RCS : GRASSE
Code greffe : 0603

Documents comptables

REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES

Le greffier du tribunal de commerce de GRASSE atteste l'exactitude des informations transmises ci-après

Nature du document : Documents comptables (B-C)

Numéro de gestion : 1998 B 00286
Numéro SIREN : 403 942 642
Nom ou dénomination : NICOX SA

Ce dépôt a été enregistré le 06/06/2017 sous le numéro de dépôt 1649

Greffe du Tribunal de Commerce de Grasse : dépôt N°1649 en date du 06/06/2017

TRIBUNAL DE COMMERCE DE GRASSE
06 JUIN 2017
ET INSCRIT SOUS LE N° 1649

Certifié conforme

ETATS FINANCIERS CONSOLIDES
31 DECEMBRE 2016

Etats

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET AU 31 DECEMBRE 4
ETAT CONSOLIDE DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL AU 31 DECEMBRE 5
ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE AU 31 DECEMBRE 6
ETAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE AU 31 DECEMBRE 7
ETAT CONSOLIDE DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES AU 31 DECEMBRE 9

Notes aux états financiers consolidés

1. ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS 11
2. PRINCIPES COMPTABLES 11
2.1. Base de présentation et déclaration de conformité 11
2.2. Nouvelles normes, interprétations et amendements 12
2.3. Normes amendements et interprétations émis mais non encore en vigueur 12
2.3.1. Textes IFRS applicables par anticipation 12
2.3.2. Normes et amendements IFRS publiés mais non encore applicables 12
2.4. Comparabilité des comptes 12
3. PRINCIPALES POLITIQUES COMPTABLES 13
3.1. Consolidation 13
3.1.1. Filiales 13
3.1.2. Perte de contrôle 13
3.1.3. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés 13
3.2. Regroupements d'entreprises 13
3.2.1. Goodwill 13
3.3. Activités destinées à être cédées 14
3.4. Participations et actifs représentatifs d'un droit de créance 14
3.5. Transactions en monnaie étrangère et conversion en euros 14
3.5.1. Transactions en monnaie étrangère 14
3.5.2. Conversion en euros 15
3.6. Immobilisations corporelles 15
3.7. Immobilisations incorporelles 15
3.7.1. Recherche et développement 15
3.7.1.1. Activités de recherche et développement générées en interne 15
3.7.1.2. Activités de recherche et développement acquises séparément 16
3.7.1.3. Autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises 16
3.7.1.4. Autres immobilisations incorporelles 16
3.8. Tests de dépréciation 17
3.9. Actifs financiers 17
3.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie 17
3.11. Subventions publiques à recevoir 17
3.12. Stocks 18
3.13. Créances clients 18
3.14. Rémunération en actions 18
3.15. Rachat et remise en circulation d'actions ordinaires (actions propres) 19

3.16. Provisions 19
3.17. Engagements de retraite 19
3.18. Chiffre d'affaires 19
3.19. Contrats de location 19
3.20. Impôt sur le résultat 19
3.21. Événements postérieurs à la clôture 20
4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS **20**
4.1. Regroupement d'entreprises 20
4.2. Actifs financiers non courants 21
4.3 Compléments de prix et remboursement de frais à recevoir 22
4.4 Passifs éventuels 22
4.5 Objectifs société 22
5 PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2016 ..... **23**
5.1 Résultat des activités abandonnées 23
5.2 Impact de la cession sur la situation financière du Groupe 23
6 PRODUITS ET CHARGES **24**
6.1 Information sectorielle 24
6.2 Chiffre d'affaires 24
6.3 Autres produits 24
6.4 Autres charges 24
6.5 Charges par nature 24
6.5.1 Frais de personnel 25
6.6 Résultat financier net 25
7 IMPOT SUR LE RESULTAT **25**
7.1 Rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt applicable 26
8 RESULTAT PAR ACTION **26**
8.1 Résultat de base par action 26
8.2 Résultat de base par action des activités poursuivies 26
9 IMMOBILISATIONS CORPORELLES **27**
9.1 Décomposition par nature 27
9.2 Variation de l'exercice 27
10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES **28**
10.1 Décomposition par nature 28
10.2 Variation de l'exercice 28
11 GOODWILL **29**
11.1 Test de dépréciation des goodwill 29
12 STOCKS **30**
13 CLIENTS **30**
14 SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR **30**
15 AUTRES ACTIFS COURANTS **30**
16 AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS **31**
17 CAPITAL EMIS ET RESERVES **31**
17.1 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif 31

17.1.1 Options de souscription d'actions 31
17.1.2 Bons de souscription d'actions 31
17.1.3 Actions gratuites 31
17.2 Réserves et résultat net 32
17.3 Réserve de conversion 32
17.4 Rémunération en actions 32
18 PAIEMENT EN ACTIONS **32**
18.1 Options de souscription ou d'achat d'actions 32
18.1.1 Options en circulation au 31 décembre 2016 34
18.2 Bons de souscription d'actions 35
18.3 Actions gratuites 36
18.3.1 Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016 38
19 PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES **39**
19.1 Engagements de retraite 39
20 PASSIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS **40**
21 PRODUITS DIFFERES **40**
22 PASSIFS D'IMPOTS DIFFERES **41**
23 AUTRES PASSIFS COURANTS **41**
24 ENGAGEMENTS HORS BILAN **41**
24.1 Accords de licence 41
24.1.1 BAUSCH + LOMB (VALEANT) **41**
24.1.2 PFIZER **42**
24.1.3 FERA PHARMACEUTICAL **42**
24.1.4 ORA **43**
24.2 Compléments de prix éventuels à recevoir 43
24.3 Autres engagements à verser 43
25 OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL **43**
26 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS **44**
26.1 Risque de change 44
26.2 Risque de taux d'intérêt 44
26.3 Risque de marché 44
26.4 Risque de liquidité 44
26.5 Risque de crédit 45
26.6 Juste valeur 45
27 RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES **45**
27.1 Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux 47
28 LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES **47**
29 EVENEMENTS POST-CLOTURE **48**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	Notes	2016	2015 Retraité *
Chiffre d'affaires	6.2	**16**	**67**
Marge brute		**16**	**67**
Frais commerciaux		-	(1 194)
Frais de recherche et développement		(12 168)	(6 159)
Frais administratifs		(8 617)	(9 674)
Autres produits	6.3	770	994
Autres charges	6.4	(525)	(543)
Résultat opérationnel avant Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles et Dépréciation des immobilisations incorporelles		**(20 525)**	**(16 509)**
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	4.1.1	12 741	(4 215)
Dépréciation des immobilisations incorporelles		-	-
Résultat opérationnel		**(7 784)**	**(20 723)**
Produits financiers	6.7	1 202	1 514
Charges financières	6.7	(107)	(543)
Résultat financier net	6.7	**1 094**	**972**
Résultat avant impôt		**(6 690)**	**(19 752)**
Charge d'impôt sur le résultat	7	(52)	-
Résultat après impôt des activités poursuivies		**(6 742)**	**(19 752)**
Résultat des activités abandonnées, net d'impôt	5.4	(12 293)	(8 187)
Résultat net		**(19 035)**	**(27 939)**
Attribuable aux propriétaires de la Société		(19 035)	(27 939)
Résultat par action	8.1	**(0,80)**	**(1,25)**
Résultat de base/dilué par action des activités poursuivies (en euros)	8.2	(0,28)	(0,88)
Résultat de base/dilué par action des activités abandonnées (en euros)		(0,51)	(0,37)

* *Voir note 2.4.*

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	2016	2015
Résultat net	**(19 035)**	**(27 939)**
Activités à l'étranger – écart de conversion	1 818	7 366
Autres	-	127
Éléments susceptibles d'être reclassés ultérieurement en résultat	**1 818**	**7 493**
Variation du périmètre de consolidation		(128)
Gains et pertes actuariels	55	46
Éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat	**55**	**(82)**
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt, attribuables aux propriétaires de la Société	**1 873**	**7 411**
Résultat global, attribuable aux propriétaires de la Société	**(17 162)**	**(20 527)**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

ACTIFS	Notes	2016	2015
Actifs non courant			
Goodwill	11	27 546	32 245
Immobilisations incorporelles	10	77 654	92 141
Immobilisations corporelles	9	204	866
Autres actifs financiers non courants	16	12 652	253
Total actifs non courants		**118 056**	**125 505**
Actifs courants			
Stocks	12	-	948
Clients	13	104	3 027
Subventions publiques à recevoir	14	396	727
Autres actifs courants	15	1 164	3 013
Charges constatées d'avance		168	526
Actifs financiers courants		-	532
Trésorerie et équivalents de trésorerie		28 859	29 070
Total actifs courants		**30 692**	**37 843**
TOTAL DES ACTIFS		**148 748**	**163 348**
PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES			
Capitaux propres			
Capital social	17	25 005	22 870
Prime d'émission	17	483 745	469 119
Réserve de conversion	17	11 868	10 049
Actions propres		(478)	(458)
Réserves	17.2	(396 555)	(372 310)
Résultat net	17.2	(19 035)	(27 939)
Total des capitaux propres		**104 549**	**101 331**
Passifs non courants			
Passifs financiers non courants	20	30	1 567
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	4.1.1	923	2 066
Impôts différés	22	29 409	30 759
Provisions	19	456	617
Total passifs non courants		**30 819**	**35 009**
Passifs courants			
Passifs financiers courants	20	32	308
Passifs financiers courants liés aux regroupements d'entreprises	4.1.1	5 234	16 832
Dettes fournisseurs		1 338	5 364
Produits différés	21	4 275	2
Provisions	19	40	-
Autres passifs courants	23	2 462	4 502
Total passifs courants		**13 380**	**27 008**
TOTAL DES PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES		**148 748**	**163 348**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	2016	2015 Retraité *
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES		
Résultat net	**(19 035)**	**(27 939)**
Résultat net des activités abandonnées	*(12 293)*	*(8 187)*
Résultat net des activités poursuivies	(6 742)	(19 752)
Rapprochement de la perte nette et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles		
Amortissement et dépréciation	423	450
Résultat net de cession, excluant les contreparties reçues non monétaires	(5 895)	4
Résultat financier net	8	9
Charges liées aux paiements en actions	2 183	1 080
Provisions	97	71
Impôts différés	-	-
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	(12 741)	4 215
Intérêts versés	(8)	(9)
Flux de trésorerie opérationnels avant variation du besoin en fonds de roulement	**(22 674)**	**(13 932)**
Augmentation des créances clients et autres actifs courants	274	(991)
(Augmentation) / Diminution des subventions publiques à recevoir	331	444
Augmentation / (Diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	3 844	1 060
Variation du besoin en fonds de roulement	**4 449**	**513**
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles des activités poursuivies	**(18 226)**	**(13 419)**
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles des activités abandonnées	(6 419)	(8 862)
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles	**(24 644)**	**(22 281)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT		
Acquisition d'une filiale, nette de trésorerie	-	(619)
Cession d'une filiale, nette de trésorerie (5 .2)	8 413	-
Produit de cession d'actifs financiers	-	5
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(116)	(2 704)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(8)	(218)
(Acquisition) / Cession d'actifs financiers	364	8 553
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement des activités poursuivies	**8 653**	**5 017**
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement des activités abandonnées	(2 201)	(582)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	**6 452**	**4 435**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT		
Levée de fonds	18 060	24 929
Achat / (Annulation) d'actions propres	(20)	(458)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement des activités poursuivies	**18 040**	**24 471**
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement des activités abandonnées	(68)	(180)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	**17 972**	**24 292**
Augmentation / (Diminution) de trésorerie	**(220)**	**6 446**
Trésorerie et équivalents de trésorerie en début d'exercice	**29 070**	**22 619**
Impact des variations de taux de change sur la trésorerie	9	5
Trésorerie liée aux activités abandonnées	-	1 166
Trésorerie liée aux activités poursuivies	28 859	27 903
Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin d'exercice	**28 859**	**29 070**

* *Voir note 2.4.*

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS, A L'EXCEPTION DES DONNEES PAR ACTION

	Capital social								
	Actions ordinaires	Montant	Prime d'émission	Actions propres	Réserve de conversion	Réserves	Résultat net	Capital attribuable aux propriétaires de la Société	Total des capitaux propres
Au 1er janvier 2015	**19 848 330**	**19 848**	**447 211**	**-**	**2 683**	**(350 303)**	**(23 158)**	**96 281**	**96 281**
Résultat net	-	-	-	-	-	127	(28 065)	(27 939)	(27 939)
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	7 366	(82)	127	7 411	7 411
Résultat global de la période	**-**	**-**	**-**	**-**	**7 366**	**45**	**(27 939)**	**(20 527)**	**(20 527)**
Allocation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(23 158)	23 158	-	-
Actions propres	-	-	-	(458)	-	26	-	(432)	(432)
Émission d'actions ordinaires	3 021 340	3 021	21 908	-	-	-	-	24 929	24 929
Rémunération en actions	-	-	-	-	-	1 080	-	1 080	1 080
Au 31 décembre 2015	**22 869 670**	**22 870**	**469 119**	**(458)**	**10 049**	**(372 310)**	**(27 939)**	**101 332**	**101 332**
Au 1er janvier 2016	**22 869 670**	**22 870**	**469 119**	**(458)**	**10 049**	**(372 310)**	**(27 939)**	**101 332**	**101 332**
Résultat net	-	-	-	-	-	-	(19 035)	(19 035)	(19 035)
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	1 818	55	-	1 873	1 873
Résultat global de la période	**-**	**-**	**-**	**-**	**1 818**	**55**	**(19 035)**	**(17 162)**	**(17 162)**
Allocation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(27 939)	27 939	-	-
Actions propres	-	-	-	(20)	-	(97)	-	(117)	(117)
Erreur matérielle	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Émission d'actions ordinaires	2 134 874	2 135	14 626	-	-	-	-	16 761	16 761
Rémunération en actions	-	-	-	-	-	3 735	-	3 735	3 735
Au 31 décembre 2016	**25 004 543**	**25 005**	**483 745**	**(478)**	**11 868**	**(396 555)**	**(19 035)**	**104 549**	**104 549**

1. ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS

Nicox S.A. (la « Société ») est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé 2405, route des Dolines, 06560 Valbonne. Ces états financiers consolidés concernent la Société et ses filiales (collectivement le « Groupe »).

Le Groupe est une société internationale spécialisée en ophtalmologie. Il développe un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue des patients, grâce à ses compétences scientifiques, et à l'aide de ses partenariats. Le portefeuille de médicaments du Groupe est déjà à un stade de développement avancé et inclut deux produits dont les demandes d'enregistrement aux Etats-Unis ont fait l'objet de lettres de réponse (*Complete Response Letters*) adressées par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en juillet et octobre 2016 :

- le latanoprostène bunod, qui vise une réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, pour lequel la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a adressé le 21 juillet à Bausch + Lomb, partenaire du Groupe, une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) faisant état d'observations concernant une usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa. Le 27 février 2017, Bausch+Lomb a annoncé avoir resoumis une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour le Latanoprostène Bunod, (voir notes 24.1.1 et 29)

- l'AC-170, pour le traitement du prurit oculaire associé à la conjonctivite allergique, pour lequel la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) le 7 octobre 2016 comportant des observations relatives aux bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice* – GMP) au sein de l'usine d'un tiers fabriquant le principe actif du produit. Le Groupe a resoumis le 8 mars 2017 la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA (voir note 29)

En complément de ces produits à un stade avancé, le Groupe développe un portefeuille de produits ophtalmiques de nouvelle génération, basé sur sa plateforme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique. Le Groupe possède un portefeuille de molécules prometteuses et propriétaires en ophtalmologie, ciblant des indications oculaires importantes, telles que la blépharite, le glaucome et certaines pathologies de la conjonctive.

Par ailleurs, de 2013 à août 2016 le Groupe disposait d'une activité commerciale directe sur les cinq principaux marchés européens et d'un réseau international de distributeurs pour la commercialisation de lubrifiants oculaires et d'autres produits ophtalmiques. Cette activité a été cédée à GHO Capital le 9 août 2016 (voir note 2.4).

Tous les montants ont été arrondis au millier le plus proche, sauf indication contraire.

Les entités qui composent le Groupe au 31 décembre 2016 sont présentées à la note 28.

2. PRINCIPES COMPTABLES

2.1. Base de présentation et déclaration de conformité

Les comptes consolidés sont établis conformément au référentiel comptable IFRS (International Financial Reporting Standards) de l'IASB (International Accounting Standards Board), tel qu'adopté dans l'Union Européenne au 31 décembre 2016. Ce référentiel est disponible à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm. Les chiffres comparatifs sont les chiffres au 31 décembre 2015.

Le Conseil d'administration de la Société a arrêté les états financiers consolidés le 29 mars 2017. Ils seront soumis pour approbation à l'Assemblée générale des actionnaires qui dispose du pouvoir de les faire modifier.

Le Groupe a préparé ses états financiers conformément au principe de continuité d'exploitation et dispose d'une trésorerie suffisante à un horizon de douze mois suite à l'augmentation de capital réalisée en juillet 2016 pour un montant brut d'environ € 18 millions ainsi qu'à la cession des activités commerciales européennes qui ont donné lieu à un encaissement d'environ 9 millions d'euros.

2.2. Nouvelles normes, interprétations et amendements

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été endossés par l'Union Européenne, sont d'application obligatoire au 31 décembre 2016 mais n'ont aucun impact sur les états financiers du Groupe.

- Amendements à IAS 1 – Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendements à IAS 16 and IAS 38 – Eclaircissement sur les modes d'amortissement acceptables;
- Améliorations annuelles des IFRS 2010-2012 ;
- Améliorations annuelles des IFRS 2012-2014 ;
- Amendements à IAS 19 – Cotisations des membres du personnel ;
- Amendements à IFRS 11 – Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes ;
- Amendements à IAS 27 – Utilisation de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers individuels ;
- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 and et 28 – Entités d'investissement – Application de l'exception de consolidation.

2.3. Normes amendements et interprétations émis mais non encore en vigueur

2.3.1. Textes IFRS applicables par anticipation

Les normes, amendements et interprétation suivants ont été publiés par l'IASB et peuvent être appliqués par anticipation au 31 décembre 2016. Le Groupe n'a pas appliqué ces normes, amendements et interprétations au 31 décembre 2016 et n'anticipe pas que l'adoption de ces derniers ait un impact matériel sur son état du résultat net, sa situation financière ou ses flux de trésorerie.

- Amendements à IAS 7 – Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendement à IAS 12 – Comptabilisation d'impôt différé au titre des pertes latentes;
- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec les clients ;
- IFRS 9 – Instruments financiers ;
- Améliorations annuelles 2014-2016 ;
- Interprétation IFRIC 22 – Opérations en devises et paiements d'avance.

2.3.2. Normes et amendements IFRS publiés mais non encore applicables

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été publiés par l'IASB mais n'ont pas encore été endossés par l'Union Européenne au 31 décembre 2016. L'impact potentiel de ses normes sur l'état du résultat net, de la situation financière ou des flux de trésorerie du Groupe est en cours d'évaluation.

- IFRS 14 – Compte de report règlementaires ;
- IFRS 16 – Contrats de location ;
- Amendement à IFRS 15 – Clarification ;
- Amendement à IFRS 2 – Classement et évaluations des transactions dont le paiement est fondé sur des actions ;
- Amendement à IFRS 4 – Application d'IFRS 9 et d'IFRS 4.

2.4. Comparabilité des comptes

Suite à la cession du secteur opérationnel « Activités commerciales » à GHO Capital (voir note 5), des retraitements sur les données comparatives ont été opérés afin d'être en conformité avec la norme IFRS 5 – *Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées*.

L'état consolidé du résultat net et l'état des flux de trésorerie ont ainsi été retraités afin de présenter ces activités abandonnées séparément des activités poursuivies. Concernant l'état consolidé du résultat net, ces

retraitements consistent à présenter les charges et produits nets sur une ligne spécifique *Résultat des activités abandonnées* pour chacune des périodes présentées.

Au niveau de l'état de la situation financière, aucun retraitement n'est requis sur les données comparatives en application d'IFRS 5.

3. *PRINCIPALES POLITIQUES COMPTABLES*

Le Groupe a appliqué les politiques comptables suivantes de manière uniforme à toutes les périodes présentées dans les présents états financiers consolidés.

3.1. Consolidation

3.1.1. Filiales

Une filiale est une entité contrôlée par le Groupe. Le Groupe contrôle une filiale lorsqu'il est exposé, ou qu'il a droit, à des rendements variables en raison de son investissement dans l'entité, et qu'il a la capacité d'influencer ces rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur cette entité quant à la détermination des politiques financières et opérationnelles. Les états financiers des filiales sont inclus dans les états financiers consolidés à partir de la date à laquelle le contrôle est obtenu, et ce jusqu'à la date à laquelle le contrôle cesse. Le Groupe contrôle toutes les entités légales incluses dans la consolidation.

3.1.2. Perte de contrôle

Lorsque le Groupe perd le contrôle d'une filiale, il décomptabilise les actifs et passifs, ainsi que toute participation ne donnant pas le contrôle et les autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés en résultat. Le profit ou la perte éventuelle résultant de la perte de contrôle est comptabilisé dans l'état du résultat net. Tout intérêt conservé dans l'ancienne filiale est évalué à sa juste valeur à la date de perte de contrôle.

3.1.3. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés

Les soldes bilanciels et les transactions, les produits et les charges résultant des transactions intragroupe sont éliminés.

3.2. Regroupements d'entreprises

3.2.1. Goodwill

Tout excédent du coût d'une acquisition (contrepartie transférée) sur la quote-part du Groupe dans la juste valeur nette des actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise donne lieu à la comptabilisation d'un *goodwill*.

Le *goodwill* dérivant de l'acquisition des filiales est comptabilisé dans un poste séparé du bilan en tant qu'immobilisation incorporelle. Il est mesuré à la juste valeur de la contrepartie transférée, moins le montant de la juste valeur nette comptabilisée pour les actifs identifiables acquis et les passifs assumés.

En conformité avec l'IAS 36 – *Dépréciation d'actifs*, le *goodwill* est évalué au coût, diminué du cumul des pertes de valeur.

Le *goodwill* fait l'objet au moins une fois par an d'un test de dépréciation pour l'Unité Génératrice de Trésorerie (UGT) du Groupe et chaque fois que des événements ou des circonstances indiquent la possibilité d'une perte de valeur. De tels événements et circonstances supposent des changements significatifs susceptibles d'avoir un impact durable sur la substance de l'investissement d'origine.

Le *goodwill* dérivant de l'acquisition d'entités étrangères est évalué dans la devise fonctionnelle de l'entité acquise et converti en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la fin de la période considérée.

3.3. Activités destinées à être cédées

Une activité destinée à être cédée est une composante des activités du Groupe, dont les activités et flux de trésorerie sont clairement distincts du reste du Groupe et qui :

- représente une ligne d'activité ou une zone géographique principale et distincte ;
- fait partie d'un plan unique et coordonné visant à céder une ligne d'activité principale ou une zone géographique principale et distincte, ou
- est une filiale acquise exclusivement à des fins de revente.

Le classement comme activité destinée à être cédée a lieu à la date de cession ou à une date antérieure lorsque l'activité satisfait aux critères pour être classée comme détenue en vue de la vente.

Lorsqu'une activité est classée en activité destinée à être cédée, l'état du résultat net comparatif est retraité comme si l'activité avait satisfait aux critères d'une activité destinée à être cédée à compter de l'ouverture de la période comparative.

3.4. Participations et actifs représentatifs d'un droit de créance

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent les titres de participation dans les sociétés non consolidées ainsi que certains actifs dédiés.

Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers disponibles à la vente sont mesurés à leur juste valeur augmentée des coûts de transaction attribuables à leur acquisition. À chaque arrêté, les titres sont évalués à la juste valeur.

Pour les actions non cotées sur un marché actif et dont la juste valeur ne peut être déterminée de manière fiable, ces actions sont enregistrées au coût d'acquisition et font l'objet d'une dépréciation en cas d'indication objective de perte de valeur.

Les plus-values ou moins-values latentes sur ces actifs financiers disponibles à la vente sont constatées en capitaux propres, sauf en cas de perte avérée auquel cas une dépréciation est constatée en résultat financier.

Tous les actifs représentatifs d'un droit de créance que le Groupe a la capacité et l'intention exprimée de conserver jusqu'à leur échéance sont désignés comme des actifs financiers détenus jusqu'à l'échéance. Ils sont évalués à leur coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif et éventuellement dépréciés afin de constater les montants estimés non recouvrables. Une perte de valeur est comptabilisée au compte de résultat lorsqu'il existe une indication objective que l'actif s'est déprécié ; le montant de la perte est représenté par la différence entre la valeur comptable et la valeur actuelle des flux de trésorerie futurs estimés actualisés en utilisant le taux d'intérêt effectif calculé à la date de comptabilisation initiale. Les pertes de valeur peuvent être reprises dans le compte de résultat au cours des périodes ultérieures.

Pour les actifs financiers disponibles à la vente représentant les titres de créances, les produits d'intérêts calculés selon la méthode du taux d'intérêt effectif sont crédités au compte de résultat dans le poste « Produits et charges financiers ».

3.5. Transactions en monnaie étrangère et conversion en euros

Les états financiers consolidés sont présentés en euros.

3.5.1. Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des sociétés 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 en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les actifs et passifs non monétaires qui sont évalués à la juste valeur en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change de la date à laquelle la juste valeur a été déterminée. Les écarts de change résultant de la conversion

sont généralement comptabilisés en résultat net. Les éléments non monétaires évalués sur la base du coût historique, libellés en monnaie étrangère, ne sont pas convertis.

3.5.2. Conversion en euros

Les écarts de change résultent de la conversion, dans la devise de présentation des états financiers, des entités consolidées préparées dans une autre devise que la devise fonctionnelle. Les écarts de conversion sont comptabilisés dans la réserve de conversion parmi les autres éléments du résultat global.

Lorsqu'une activité à l'étranger est cédée, en totalité ou partiellement, et qu'il y a perte de contrôle, le montant cumulé des écarts de conversion afférents doit être reclassé dans l'état du résultat net en tant que perte ou profit sur cession. Si le Groupe cède une partie de sa participation dans une filiale tout en conservant le contrôle, une part proportionnelle du montant cumulé des écarts de conversion est réattribuée aux participations ne donnant pas le contrôle.

3.6. Immobilisations corporelles

Une immobilisation corporelle est évaluée au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. Lorsque des composants significatifs des immobilisations corporelles ont des durées d'utilité différentes, ils sont comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles distinctes (composants majeurs). Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles est comptabilisé(e) en résultat net. Les coûts directement attribuables à l'acquisition sont capitalisés.

Les dépenses subséquentes sont capitalisées uniquement s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à ces dépenses iront au Groupe.

L'amortissement est calculé de manière à répartir intégralement le coût de l'immobilisation corporelle, après déduction de sa valeur résiduelle, selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée. Cet amortissement est comptabilisé dans l'état du résultat net. Les actifs loués sont amortis sur la plus courte de la durée du contrat de location et de leur durée d'utilité, à moins que le Groupe n'ait une certitude raisonnable qu'il deviendra propriétaire à la fin du contrat de location. Les terrains ne sont pas amortis.
Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Équipement de laboratoire	8 ans
Équipement informatique	3-5 ans
Équipement et agencement de bureau	5-10 ans
Mobilier	9-10 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

3.7. Immobilisations incorporelles

3.7.1. Recherche et développement

3.7.1.1. Activités de recherche et développement générées en interne

Le Groupe ne capitalise pas les frais de développement générés en interne. En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation (établis par IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*) ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, ces frais générés en interne avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, principalement les coûts d'études cliniques, sont généralement comptabilisés directement en dépense lorsqu'ils sont encourus, comme *Frais de recherche et développement*.

Le Groupe sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. Il reconnaît ces dépenses sur la base d'un pourcentage du travail effectivement réalisé. Le pourcentage de réalisation est déterminé en utilisant des informations fournies par les partenaires externes et corroborées par les analyses internes.

3.7.1.2. Activités de recherche et développement acquises séparément

Les paiements au titre d'activités de recherche et développement acquises séparément sont capitalisés au poste *Activités de recherches acquises séparément* à condition qu'elles correspondent à la définition d'une immobilisation incorporelle : une ressource qui est (i) contrôlée par le Groupe, (ii) censée apporter des avantages économiques futurs pour le Groupe et (iii) identifiable (c'est-à-dire qui soit distincte ou dérive de droits contractuels ou juridiques). Conformément aux dispositions de la norme IAS 38.25, la première condition de la capitalisation (la probabilité que les avantages économiques futurs de l'actif bénéficient à l'entité) est considérée comme satisfaite pour les activités de recherche et développement acquises séparément. Étant donné que le montant des paiements est déterminable, la deuxième condition pour la capitalisation (le coût peut être mesuré de manière fiable) est également remplie. Par conséquent, le versement du montant initial et les paiements d'étape à des tiers en lien avec des produits pharmaceutiques pour lesquels l'autorisation de mise sur le marché n'a pas encore été obtenue, sont considérés comme des immobilisations incorporelles, amorties selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité, à partir de la date d'obtention de cette autorisation.

3.7.1.3. Autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises

Les autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises se rapportant aux projets de recherche et développement en cours et aux médicaments actuellement commercialisés et pouvant être évalués de manière fiable sont identifiés séparément du goodwill, évalués à la juste valeur et capitalisés en *Autres immobilisations incorporelles* conformément à la norme IFRS 3 – *Regroupements d'entreprises* et à IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*. Un passif d'impôt différé correspondant est également comptabilisé si une différence temporelle déductible ou imposable existe.

Les projets de recherche et développement en cours, acquis dans le cadre d'un regroupement d'entreprises, sont amortis selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée, à partir de la date d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Les droits des médicaments commercialisés par le Groupe sont amortis selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité. Ils sont établis sur la base des prévisions de flux futurs de trésorerie en tenant compte, entre autres facteurs, de la période de protection légale des brevets correspondants.

3.7.1.4. Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles qui ont été acquises par le Groupe et ayant une durée d'utilité finie, notamment les brevets et marques déposées, sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. Les durées d'utilité estimées pour la période en cours et la période comparative sont les suivantes :

Logiciels informatiques	3-5 ans
Droits de licence mondiaux	12-38 ans
Droits d'autorisation de mise sur le marché	37-38 ans
Brevets	20 ans
Marques déposées	36 -37 ans

Les méthodes d'amortissement et les durées d'utilité sont révisées à chaque date de clôture et ajustées si nécessaire.

3.8. Tests de dépréciation

Des tests de dépréciation sont menés sur les immobilisations incorporelles dès lors que des indices de perte de valeur sont identifiés. Les immobilisations incorporelles en cours, les immobilisations incorporelles non amortissables et le *goodwill* sont testés au minimum une fois par année, à la date de clôture.

Pour les tests de dépréciation du *goodwill*, le Groupe a défini une seule UGT relative à ses activités de recherche et de développement pharmaceutique.

La méthodologie retenue consiste principalement à comparer la valeur recouvrable de l'UGT du Groupe aux actifs non courants correspondants (y compris le *goodwill*).

Le montant recouvrable correspond à la plus élevée des valeurs entre la juste valeur diminuée des coûts de cession et la valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée à partir des flux futurs de trésorerie d'exploitation actualisés. Les estimations des flux futurs de trésorerie d'exploitation se basent sur un plan stratégique à moyen terme, une extrapolation des flux de trésorerie au-delà du plan stratégique à moyen terme et une valeur terminale. Pour ce qui est des autres immobilisations incorporelles, la période de référence est celle de la durée de vie économique de l'immobilisation.

Des tests de dépréciation complémentaires sont effectués si des circonstances ou événements particuliers indiquent une perte de valeur potentielle. Une analyse de sensibilité des tests de dépréciation figure en note 10. Les dépréciations relatives au *goodwill* sont irréversibles.

La valeur des actifs non courants est examinée à chaque date de clôture afin de déterminer s'il existe des indices de perte de valeur. Si un indice de perte de valeur d'un actif non courant existe, le Groupe fait une estimation de la valeur recouvrable de l'actif. Si la valeur comptable de l'actif non courant excède sa valeur recouvrable, l'actif est considéré comme ayant perdu de sa valeur et sa valeur comptable est ramenée à sa valeur recouvrable.

3.9. Actifs financiers

Les actifs financiers correspondent au 31 décembre 2016 (i) aux actions et obligations portant intérêt, reçues en rémunération d'une partie des actifs cédés le 9 août 2016 pour la somme de € 11 940 000, (ii) à des dépôts et cautionnements versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location.

3.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les dépôts liquides et à court terme figurants dans l'état de la situation financière regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les dépôts à court terme assortis d'une échéance inférieure à trois mois, qui sont soumis à un risque de changement de valeur insignifiant.

Dans le cadre de l'état consolidé des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie consistent en trésorerie et dépôts à court terme, comme indiqué ci-dessus, nets des concours bancaires courants car ils sont considérés comme faisant partie intégrante de la gestion de trésorerie du Groupe.

3.11. Subventions publiques à recevoir

Le *Crédit d'Impôt Recherche* (CIR) est accordé aux entreprises par les autorités fiscales françaises dans le but de les encourager à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entreprises qui sont en mesure de démontrer qu'elles encourent des dépenses de recherche répondant aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le revenu de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, et pendant les trois exercices suivants. Si les impôts dus ne suffisent pas à couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois ans, la différence est remboursée au Groupe en liquidités par les autorités fiscales françaises. Le Groupe répond également à certains critères qui le font entrer dans la catégorie des petites et moyennes entreprises, ce qui lui permet de demander un paiement immédiat du CIR. Les dépenses prises en compte dans le calcul du CIR ne comprennent que les dépenses consacrées à la recherche.

Les principales caractéristiques du CIR sont les suivantes :

- le CIR donne lieu à des apports en trésorerie des autorités fiscales,
- le passif d'impôt sur le bénéfice d'une entreprise ne limite pas le montant du CIR ; et
- le CIR n'est pas inclus dans le calcul de l'impôt sur le bénéfice de la société.

Le Groupe a conclu que le CIR répondait à la définition d'une subvention publique selon la définition visée par IAS 20 – *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, et que le classement en tant qu'autre produit au sein du résultat opérationnel de l'état du résultat net est approprié.

3.12. Stocks

Le coût des stocks est déterminé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré. Les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Des provisions pour dépréciation peuvent être comptabilisées pour les produits à rotation lente ou pour les produits qui atteignent la fin de leur durée d'utilisation optimale.

3.13. Créances clients

Les créances clients sont reconnues initialement à leur juste valeur, sur la base de la méthode du taux d'intérêt effectif. Les créances clients sont, le cas échéant, dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement. Les créances clients sont classées en actif courant dans la mesure où l'échéance de paiement est inférieure à 1 an.

3.14. Rémunération en actions

Le Groupe octroie à ses salariés, y compris ses dirigeants, une rémunération qui est fondée sur des actions (options sur actions et actions gratuites). Certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) qui entrent dans la définition donnée par la norme IFRS 2 – *Paiement fondé sur des actions* de la catégorie « employés et assimilés » reçoivent également une rémunération réglée en instruments de capitaux propres (bons de souscription d'actions) en contrepartie des services qu'ils rendent au Groupe.

L'ensemble des attributions actives à ce jour ont été soumises à des conditions de performance rendant l'attribution définitive incertaine tant que les critères de performance ne sont pas remplis. De ce fait, l'évaluation à la juste valeur des services reçus est révisée à chaque clôture jusqu'à l'attribution définitive des paiements en actions. Pour les options de souscription d'actions, les résultats des évaluations sont calculés avec la formule de Black et Scholes. La volatilité à long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de la Société. Du fait des anticipations du Groupe, aucun versement de dividende n'est prévu pour les prochaines années. Les bons de souscription d'actions attribués à certains consultants et membres du Conseil d'administration font l'objet d'une évaluation à la juste valeur à la date d'attribution selon la formule de Black et Scholes.

Le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Cette période se termine à la date à laquelle les droits à la rémunération sont pleinement acquis. La charge cumulée enregistrée pour ces transactions à chaque fin d'exercice jusqu'à la date d'acquisition des droits est le reflet de cette période d'acquisition et du nombre d'actions qui seront finalement acquises. L'estimation de la charge est révisée si des informations ultérieures indiquent que le nombre d'actions dont l'acquisition est attendue diffère de l'estimation précédente.

Si le bénéficiaire d'une rémunération réglée en instruments de capitaux propres quitte le Groupe, il n'acquiert pas les droits lui permettant de disposer des instruments de capitaux propres qui lui ont été octroyés et, en conséquence, aucune charge n'est constatée. En revanche, si le bénéficiaire cesse sa collaboration avec le Groupe après la période d'acquisition des droits, ou s'il continue ses activités avec le Groupe sans jamais exercer ses droits, la charge comptabilisée antérieurement ne sera pas reprise.

Si les conditions d'une rémunération en actions sont modifiées, une charge est constatée à minima pour le montant de charge qui aurait été obtenu si aucun changement n'était survenu. De plus, une charge est comptabilisée pour toute augmentation de la valeur de la transaction résultant d'une modification. Elle est valorisée à la date de la modification.

3.15. Rachat et remise en circulation d'actions ordinaires (actions propres)

Si le Groupe rachète ses propres instruments de capitaux propres, le montant de la contrepartie payée y compris les coûts directement attribuables est comptabilisé en diminution des capitaux propres. Les actions rachetées sont classées en tant qu'actions propres dans la réserve pour actions propres. Lorsque les actions propres sont vendues ou remises en circulation, le montant reçu est comptabilisé en augmentation des capitaux propres, et le solde positif ou négatif de la transaction est présenté en réserves.

3.16. Provisions

Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation à la date de clôture. Aux fins de la détermination de la valeur actualisée de l'obligation, le taux d'actualisation utilisé est un taux avant impôt, qui reflète la valeur temps de l'argent qui a cours sur le marché, ainsi que les risques inhérents au passif. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charge d'intérêt.

À l'exception des passifs éventuels en lien avec les regroupements d'entreprises, ainsi que des acquisitions d'actifs, les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes, sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

3.17. Engagements de retraite

Les engagements du Groupe résultant de régimes de retraite à prestations définies sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays concerné. Les engagements du Groupe sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global au cours de l'exercice.

3.18. Chiffre d'affaires

Suite au transfert des activités européennes à GHO Capital, le chiffre d'affaires du Groupe n'est pas significatif sur l'exercice (voir note 2.4).

3.19. Contrats de location

Les contrats de location qui transfèrent au Groupe la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué sont classés comme des contrats de location-financement. À ce titre, ils sont comptabilisés comme tels à l'actif du bilan dès la date de prise d'effet du contrat ; une dette financière est comptabilisée en contrepartie. La valeur de l'actif est déterminée à sa juste valeur ou, si celle-ci est plus faible, à la valeur actualisée des paiements minimaux à effectuer par le Groupe au titre du contrat. Les sommes versées au titre des loyers sont ventilées entre charge financière et amortissement de la dette de manière à obtenir un taux d'intérêt périodique constant sur le solde restant dû au passif. Les intérêts financiers supportés au titre de l'emprunt sont comptabilisés directement en charge financière.

Les contrats de location qui ne transfèrent pas la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué au Groupe sont classés comme des contrats de location simple. Les sommes versées au titre des loyers sont enregistrées dans l'état du résultat net sur une base linéaire jusqu'à échéance du contrat de location.

3.20. Impôt sur le résultat

L'impôt sur le résultat comprend l'impôt exigible et l'impôt différé. Il est comptabilisé en résultat net sauf s'il se rattache à un regroupement d'entreprises ou à des éléments qui sont comptabilisés directement en capitaux propres ou en autres éléments du résultat global.

L'impôt exigible comprend le montant estimé de l'impôt dû (ou à recevoir) au titre du bénéfice imposable d'un exercice et tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes. Il est calculé sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les actifs et les passifs d'impôts exigibles sont compensés à condition de satisfaire à certains critères.

L'impôt différé est comptabilisé sur la base des différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les éléments suivants ne donnent pas lieu à la constatation d'impôts différés :

- Les différences temporelles liées à la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction qui n'est pas un regroupement d'entreprises et qui n'affecte ni le bénéfice comptable ni le bénéfice imposable.
- Les différences temporelles liées à des participations dans des filiales, entreprises associées et partenariats dans la mesure où le Groupe est capable de contrôler la date du renversement des différences temporelles et qu'il est probable qu'elles ne s'inverseront pas dans un avenir prévisible.

Les actifs d'impôts différés sont comptabilisés au titre des pertes fiscales, crédits d'impôt non utilisés et des différences temporelles déductibles, dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés. Les actifs d'impôts différés sont examinés à chaque date de clôture et sont dépréciés dans la mesure où il n'est désormais plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible. Ces dépréciations sont reprises lorsque la probabilité de bénéfices futurs imposables augmente.

Les actifs d'impôts différés non reconnus sont réévalués à chaque date de clôture et sont comptabilisés, s'il devient probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

L'impôt différé est évalué aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur les différences temporelles lorsqu'elles sont reprises, sur la base des taux d'impôt qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

L'évaluation de l'impôt différé doit refléter les conséquences fiscales qui résulteraient de la façon dont le Groupe s'attend, à la date de clôture, à recouvrer ou régler la valeur comptable de ses actifs et passifs.

Les actifs et les passifs d'impôts différés sont compensés à condition de satisfaire à certains critères.

3.21. Événements postérieurs à la clôture

Les états financiers consolidés sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration. Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la note 29.

4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS

La préparation des états financiers consolidés nécessite, de la part de la direction du Groupe, d'exercer son jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants comptabilisés dans les états financiers.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de manière continue. Les révisions de ces estimations sont comptabilisées de façon prospective. Les informations sur l'utilisation des estimations, des hypothèses et des jugements dans le cadre de l'application des politiques comptables qui ont l'impact le plus significatif sur les montants reconnus dans les états financiers consolidés sont indiquées ci-dessous.

4.1. Regroupement d'entreprises

Dans le cadre de l'acquisition de la société Nicox Ophthalmics Inc. (précédemment Aciex Therapeutics Inc.), le Groupe est engagé à payer un complément de prix en actions Nicox pour le produit AC-170 selon les termes suivants (les montant étant présentés en valeur nominale) :

- Approbation par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine de la demande d'homologation pour le produit AC-170 avant le 1er décembre 2016 : montant maximum de 35 millions de dollars. Cet engagement n'existe plus au 31 décembre 2016, la condition n'ayant pas été réalisée avant la date d'échéance ;
- Approbation par la FDA américaine de la demande d'homologation pour le produit AC-170 après le 1er décembre 2016 et au plus tard avant le 1er décembre 2017 : montant maximum de 10 millions de dollars ;
- Approbation par la FDA américaine de tout autre produit issus de la technologie développée par Nicox Ophtalmics Inc., autre que le produit AC-170, au plus tard le 1er juillet 2021 : montant maximum de 10 millions de dollars ;
- Approbation par la FDA américaine de tous autres produits issus de la technologie développée par Nicox Ophtalmics Inc., autre que le produit AC-170, et tout autre produit ayant déjà donné lieu au versement d'un complément de prix de 10 millions de dollars comme décrit ci-dessous. Le montant maximum relatif à cette condition s'élève à 10 millions de dollars et la date d'approbation est fixée au plus tard au 1er juillet 2021.

Au 31 décembre 2016 le Groupe a évalué la juste valeur du complément de rémunération attribuable à l'acquisition de la société Nicox Ophthalmics Inc. à € 6 157 000 (2015 : € 18 898 000). La juste valeur de la dette qui en découle est déterminée sur la base d'une probabilité d'occurrence de différents scénarii. Cette dette a été comptabilisée dans les *Passifs financiers courants et non courants liés aux regroupements d'entreprises* pour respectivement € 5 234 000 et € 923 000 dans l'état consolidé de la situation financière. La variation de juste valeur a été comptabilisée dans l'état consolidé du résultat net au poste *Variations de la juste valeur des contreparties éventuelles* pour un produit de € 12 741 000 en 2016, contre une charge de € 4 215 000 en 2015. Ce produit en 2016 s'explique principalement par l'absence de réalisation de la condition relative à l'enregistrement par la FDA de AC-170 avant le 1er décembre 2016.

Le 19 avril 2016, le Groupe a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) à la FDA américaine pour l'approbation de l'AC-170. Une lettre de réponse de la FDA américaine a été reçue le 7 octobre 2016 et fait état d'observations relatives aux bonnes pratiques de fabrication au sein de l'usine du tiers fabriquant le principe actif du produit. Le Groupe a resoumis le 8 mars 2017 une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA suite à la résolutions des problèmes en lien avec les bonnes pratiques de fabrication dans l'usine de production du fabricant (voir note 29).

Au 31 décembre 2016, la valeur retenue par le Groupe représente la meilleure estimation possible et pourrait évoluer de la sorte selon les cas suivants :

- Autorisation avant le 1er décembre 2017 pour l'AC-170 : une charge complémentaire de € 581 000 serait constatée sur la base des hypothèses financières au 31 décembre 2016 ;
- Autorisation après le 1er décembre 2017 pour l'AC-170 : un produit complémentaire de € 5 234 000 serait constaté sur la base des hypothèses financières au 31 décembre 2016.

4.2. Actifs financiers non courants

Le 9 Août 2016, le Groupe a cédé à VISUfarma Spa, filiale de Iris TopCo limited, (détenue majoritairement par le fond d'investissement GHO Capital) son activité commerciale européenne et internationale pour la commercialisation de lubrifiants oculaires et d'autres produits ophtalmiques ainsi que des marques, brevet et droits de licence.

En rémunération de cette transaction ; le Groupe a reçu €9 millions en numéraire, 60 mille actions ordinaires (nominal de €1) de la société Iris TopCo Limted et €11, 9 millions d'obligations.

Le groupe a également contractualisé un certain nombre d'engagements notamment de dépenses futures, de frais à reverser ou de produits à recevoir en fonction de la survenance d'événements futurs.

Le groupe détient une participation minoritaire dans Iris TopCo à hauteur de 13,5% du capital de cette société. La participation du Groupe dans Iris TopCo a été traitée comme un actif financier disponible à la vente dans l'état consolidé de la situation financière sur la ligne « Autres actifs financiers non courants ».

4.3 Compléments de prix et remboursement de frais à recevoir

L'accord avec GHO Capital prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, règlementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

Au 31 décembre 2016, le Groupe n'a pas valorisé ces paiements d'étapes estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

L'accord prévoit également des remboursements de frais éventuels d'un montant maximum de € 4 020 000 au bénéfice du Groupe. Ces remboursements concernent deux programmes de développement de produits que le Groupe supporte pour le compte de GHO Capital. Les remboursements sous forme de quatre paiements sont conditionnés par la réalisation d'étapes règlementaires et d'objectifs de vente.

Au 31 décembre 2016, le Groupe n'a pas valorisé ces remboursements estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire

4.4 Passifs éventuels

Dans le cadre de l'accord entre le Groupe et GHO Capital, le Groupe est engagé à supporter certains frais potentiels (décrits en note 21) et pourrait être susceptible de rembourser GHO Capital un montant maximum d'un million de dollars, sous condition de la réalisation d'une étape règlementaire.

Au 31 décembre 2016 le Groupe n'a pas valorisé ce remboursement de frais estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

Dans le cadre de l'accord avec GHO Capital, le Groupe est redevable d'un passif éventuel d'un montant maximum de € 2 650 000 lié à l'actif NCX4240 acquis auprès de la société AVEye Biotechnologie GmbH.

Au 31 décembre 2016, le Groupe a estimé que rien ne permettait de déterminer la probabilité de sortie de cette ressource.

4.5 Objectifs société

Les objectifs du Groupe sont fixés chaque année par le Conseil d'administration. La réalisation de ces objectifs est un des critères à partir desquels est calculée une partie de la rémunération variable de certains salariés. Par ailleurs, les salariés du Groupe et les administrateurs bénéficient d'instruments de rémunération sous la forme de paiements en actions (options de souscription d'actions, actions gratuites et bons de souscription d'actions). L'attribution définitive de ces paiements en actions est soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur d'au moins 70%, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits attribués au titre de 2016 (soit 50 % + 1 option) seront définitivement annulés, l'autre moitié des droits restants en vigueur pour ce qui est des options de souscription d'actions et des actions gratuites. Le 6 décembre 2016, le Conseil d'administration de Nicox a évalué la performance des objectifs du Groupe à 85%.

Le Groupe a procédé à une attribution exceptionnelle de bons de souscriptions d'actions et d'actions gratuites autorisées en octobre 2015 dépendant de certains objectifs stratégiques non divulgués. L'attribution de ces bons de souscriptions d'actions et d'actions gratuites était soumise à des conditions de performance qui ont été évaluées comme intégralement atteintes par le Conseil d'administration de Nicox le 21 septembre 2016.

5 *PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2016*

Le Groupe a vendu l'intégralité de son secteur opérationnel « Activités commerciales » à une société crée par le fond d'investissements privé GHO Capital. Cette décision fait suite à une réorientation stratégique du Groupe consistant à recentrer ses activités sur ses domaines de compétences clés, à savoir les activités de recherche et développement. Le Groupe se consacre désormais au développement de produits ophtalmiques à destination du marché américain. La réalisation de la vente a eu lieu le 9 août 2016, date à laquelle le Groupe a cédé le contrôle sur les actifs concernés. Dans ce contexte, le Groupe a appliqué IFRS 5 au 31 décembre 2016 et a exercé son jugement en ce qui concerne les points ci-dessous, en fonction des informations dont il disposait au 31 décembre 2016.

5.1 Résultat des activités abandonnées

	Pour la période du 1er janvier au 9 août	Au 31 décembre
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Produits	10 856	12 053
Charges	(16 959)	(20 207)
Résultat des activités opérationnelles avant impôt	**(6 103)**	**(8 153)**
Charge d'impôt sur le résultat	(85)	(34)
Résultat des activités opérationnelles après impôt	**(6 188)**	**(8 187)**
Résultat global de cession des activités destinées à être cédées	(6 105)	-
Résultat des activités destinées à être cédées, net d'impôt	**(12 293)**	**(8 187)**

* *Voir note 2.4.*

5.2 Impact de la cession sur la situation financière du Groupe

	Au 9 août 2016
	En milliers d'euros
Goodwill	(5 574)
Immobilisations incorporelles	(17 348)
Immobilisations corporelles	(534)
Autres actifs financiers non courants	(44)
Stocks	(1 684)
Clients	(3 612)
Autres actifs courants	(1 165)
Charges constatées d'avance	(119)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 004)
Passifs financiers non courants	393
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	801
Passifs d'impôts différés	2 245
Provisions non courantes	128
Passifs financiers courants	133
Dettes fournisseurs	2 058
Produits différés	82
Autres passifs courants	9 121
Actifs et passifs nets	**(16 122)**
Contrepartie reçue en numéraire	9 417

Trésorerie et équivalents de trésorerie cédés	(1 004)
Entrée nette de trésorerie	**8 413**

6 *PRODUITS ET CHARGES*

6.1 Information sectorielle

Suite à la cession des activités commerciales (voir notes 2.4 et 5), et conformément à la définition des secteurs établie selon les principes comptables de la norme IFRS 8 – *Secteurs opérationnels*, le découpage sectoriel ne comprend plus qu'un seul secteur en 2016, qui reflète la structure opérationnelle et managériale du Groupe désormais focalisée sur une activité de recherche et développement pharmaceutique.

6.2 Chiffre d'affaires

Suite au transfert des activités européennes, le chiffre du Groupe composé exclusivement de redevances n'est pas significatif sur l'exercice (voir note 2.4 et 5).

6.3 Autres produits

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***
	En milliers d'euros	
Crédit d'impôt recherche	383	727
Gains de change latents sur actifs et passifs exprimés en devises	66	38
Autre	321	229
Total des autres produits	**770**	**994**

** Voir note 2.4.*

6.4 Autres charges

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***
	En milliers d'euros	
Autres	(434)	(490)
Pertes de change latentes sur actifs et passifs exprimés en devises	(91)	(53)
Total des autres charges	**(525)**	**(543)**

** Voir note 2.4.*

Les *Autres charges* s'élèvent à € 525 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 543 000). En 2016, les autres charges concernent principalement (i) un complément de charges patronales relatif aux années 2013, 2014, 2015 pour un montant de € 130 000 suite à un contrôle URSSAF réalisé en 2016 et (ii) à un accord transactionnel conclu avec le PDG relatif à un litige ancien portant sur l'absence de cotisations de retraites de 1996 à 2002 pour un montant de € 200 000 mettant un terme définitif à ce litige. Au 31 décembre 2015, elles étaient principalement composées de : (i) frais de résiliation de contrat s'élevant à € 450 000, (ii) pertes de change latentes sur actifs et passifs exprimés en devises pour € 53 000, (iii) frais de régularisation de la TVA pour € 39 000.

6.5 Charges par nature

Les charges par nature suivantes sont réparties dans les rubriques appropriées de l'état du résultat net par destination :

6.5.1 Frais de personnel

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Charges salariales	(4 349)	(4 577)
Charges sociales	(1 762)	(1 731)
Retraites [1]	(55)	(40)
Autres avantages postérieurs à l'emploi [2]	-	(28)
Charges liées aux paiements en actions [3]	(2 183)	(1 080)
Cotisations versées au titre de la prévoyance retraite [4]	(202)	(195)
Total des frais de personnel	**(8 551)**	**(7 651)**

(1) Voir note 19.1.
(2) Voir note 27.
(3) Voir notes 18.1, 18.2 et 18.3.
(4) Voir note 27.
** Voir note 2.4*

6.6 Résultat financier net

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Produit de cessions des équivalents de trésorerie réévalués à la juste valeur par le biais du résultat	-	17
Gain de change	675	1 225
Autres produits financiers [1]	527	272
Total des produits financiers	**1 202**	**1 514**
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement	-	(5)
Perte de change	-	(479)
Autres frais financiers	(107)	(58)
Total des charges financières	**(107)**	**(543)**
Résultat financier	**1 094**	**972**

(1) Principalement composé au 31 décembre 2016 de revenus des actifs financiers hors équivalents de trésorerie.
** Voir note 2.4*

7 IMPOT SUR LE RESULTAT

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Charge d'impôt exigible	(56)	-
Charge (produit) d'impôts différés	-	-
Autre	4	-
Charge d'impôt sur le résultat	**(52)**	**-**

** Voir note 2.4.*

La charge d'impôt relative aux activités poursuivies exclut la charge d'impôt relative aux activités abandonnées d'un montant de € 85 000 (2015 : € 34 000) et la charge d'impôt relative au résultat de cession des

activités abandonnées qui est nulle. Ces deux éléments sont inclus dans le poste « résultat des activités abandonnées, net d'impôt » (voir note 5).

7.1 Rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt applicable

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Résultat avant impôt des activités poursuivies	(6 690)	(19 752)
Taux d'impôt applicable à la Société	34,43%	34,43%
Impôt (déficit reportable) théorique applicable	**2 303**	**6 800**
Impact fiscal :		
Des différences permanentes	6 809	2 142
Des paiements en action	(1 286)	(372)
Des déficits fiscaux pour lesquels aucun impôt différé n'a été comptabilisé	(7 874)	(8 566)
Des autres différences	(4)	(5)
Charge d'impôt effective	**(52)**	**-**
taux d'impôt effectif	0,78%	0%

* *Voir note 2.4.*

8 RESULTAT PAR ACTION

8.1 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux porteurs d'actions ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros (à l'exception des données par action)	
Perte de l'exercice attribuable aux porteurs d'actions ordinaires	(19 035)	(27 939)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	23 937 520	22 355 443
Résultat de base par action	**(0,80)**	**(1,25)**

8.2 Résultat de base par action des activités poursuivies

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	en milliers d'euros (à l'exception des données par action)	
Perte pour l'exercice attribuable aux actionnaires de la Société dérivant des activités poursuivies	(6 742)	(19 752)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	23 937 520	22 355 443
Résultat de base par action	**(0,28)**	**(0,88)**

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux porteurs d'actions ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation ajusté des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Au 31 décembre 2016 et 2015, les actions ordinaires potentielles dérivant de l'exercice des bons de souscription d'actions, des options et des actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif. Par conséquent, aucun résultat dilué par action n'est calculé.

9 *IMMOBILISATIONS CORPORELLES*

9.1 Décomposition par nature

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Équipement de laboratoire	1 229	1 228
Équipement informatique	454	622
Matériel de transport	183	981
Mobilier	241	254
Agencement et installations	217	261
Valeur brute	**2 323**	**3 347**
Équipement de laboratoire	(1 218)	(1 211)
Équipement informatique	(409)	(469)
Matériel de transport	(121)	(447)
Mobilier	(229)	(224)
Agencement et installations	(142)	(128)
Amortissement cumulé	**(2 119)**	**(2 480)**
Valeur nette des immobilisations corporelles	**204**	**866**

9.2 Variation de l'exercice

	Valeur brute	Amortissement et dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**3 347**	**(2 480)**	**866**
Acquisitions	8	(137)	(129)
Cessions ou mises au rebut	-	-	-
Reprises	-	-	-
Cessions résultant des activités abandonnées	(1 032)	498	(534)
Valeur au 31 décembre 2016	**2 323**	**(2 119)**	**204**

La valeur brute des immobilisations corporelles détenues en vertu de contrats de location-financement et de contrats de location avec option d'achat au 31 décembre 2016 est de € 183 000 (€ 183 000 en 2015) pour une valeur nette de € 62 000 (€ 97 000 en 2015).

Les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles sont ventilées dans l'état du résultat net de la façon suivante :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Frais administratifs et commerciaux	(124)	(163)
Frais de recherche et développement	(13)	(27)
Total des dotations aux amortissements	**(137)**	**(190)**

10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

10.1 Décomposition par nature

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Brevets, droits, licences	79 608	91 114
Logiciels	419	541
Immobilisations en cours	-	3 006
Activités de recherche et développement acquises séparément	50	747
Marque déposée	-	2 964
Valeur brute	**80 077**	**98 372**
Brevets, droits, licences	(2 088)	(5 269)
Logiciels	(310)	(335)
Activités de recherche et développement acquises séparément	(25)	(427)
Marque déposée	-	(200)
Amortissement cumulé	**(2 424)**	**(6 231)**
Valeur nette des immobilisations incorporelles	**77 654**	**92 141**

La valeur brute des immobilisations incorporelles à durée de vie indéfinie est nulle (2015: € 2 000 000).

10.2 Variation de l'exercice

	Valeur brute	Amortissement et dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**98 372**	**(6 231)**	**92 141**
Acquisitions	116	(83)	33
Cessions ou mises au rebut	-	-	-
Effet de la variation des taux de change	2 467	-	2 467
Reprises	3	358	361
Cessions résultants des activités abandonnées	(20 880)	3 532	(17 348)
Valeur au 31 décembre 2016	**80 077**	**(2 424)**	**77 654**

Les immobilisations incorporelles incluent principalement les actifs incorporels identifiés dans le cadre de l'acquisition de Nicox Ophthalmics Inc. (voir note 4.1.1) et le portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed acquis en 2009.

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles sont ventilées dans l'état du résultat net de la façon suivante :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Frais administratifs et commerciaux	(73)	(75)
Frais de recherche et développement	(10)	(10)
Total des dotations aux amortissements	**(83)**	**(85)**

11 GOODWILL

Le *goodwill* au 31 décembre 2016 correspond désormais exclusivement au *goodwill* du Groupe (les UGT des anciennes filiales italiennes et françaises ayant été décomptabilisées lors la vente du 9 août 2016, voir notes 2.4 et 5).

	Valeur brute	Amortissements et dépréciations	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**32 245**	**-**	**32 245**
Effet de la variation des taux de change	875	-	875
Cessions résultant des activités abandonnées	(5 574)	-	(5 574)
Valeur au 31 décembre 2016	**27 546**	**-**	**27 546**

11.1 Test de dépréciation des goodwill

La valeur nette comptable du goodwill et des immobilisations incorporelles après dépréciation se présente comme suit :

	Au 31 décembre 2016		
	Base pour dépréciation	Dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Goodwill	27 546	-	27 546
Immobilisations incorporelles	77 654	-	77 654
Total	**105 200**	**-**	**105 200**

Les tests de dépréciation réalisés n'ont pas mis en évidence de perte de valeur, ni au 31 décembre 2016, ni précédemment au 31 décembre 2015.

La sensibilité des tests de perte de valeur a été vérifiée au regard des variations de paramètres suivants :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Valeur nette au 31 décembre	27 546	32 245
POS	de 57 à 95%	75% et 57%
Sensibilité au taux de POS[(1)]	46%	61% et 43%
Taux d'actualisation	De 7% à 15%	15% et 17%
Sensibilité au taux d'actualisation [(2)]	18%	18% et 20%
Sensibilité à la baisse du chiffre d'affaires [(3)]	(52%)	(23%)
Impact sur la valeur d'une augmentation de 1% du taux d'actualisation	(25 700)	(9 936)
Impact sur la valeur d'une baisse de 5 points du POS	(24 500)	(8 516)
Impact sur la valeur d'une baisse de 5% du chiffre d'affaires	(21 100)	(4 978)

(1) Une baisse de 46 points du Pourcentage Of Sucess (POS) entrainerait une dépréciation en 2016.
(2) Une hausse de 18 point du taux d'actualisation entrainerait une dépréciation en 2016.
(3) Variation du chiffre d'affaires à partir de laquelle une dépréciation est nécessaire.

12 STOCKS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Matières premières et consommables	-	694
Produits finis	-	657
Dépréciation des matières premières et consommables	-	(222)
Dépréciation des produits finis	-	(181)
Total des stocks	**-**	**948**

L'absence de stock au 31 décembre 2016 résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital (voir notes 2.4 et 5).

13 CLIENTS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Créances clients	104	3 057
Provision pour créances douteuses	-	(31)
Total des clients	**104**	**3 027**

La diminution du poste *Clients* résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital (voir notes 2.4 et 5).

14 SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR

	Au 1er janvier 2016	Subventions publiques reçues sur la période	Remboursements/ utilisations sur la période	Au 31 décembre 2016
	En milliers d'euros			
Crédit d'impôt recherche	727	396	(727)	396
Valeur nette des subventions publiques à recevoir	**727**	**396**	**(727)**	**396**

Les subventions publiques accordées au Groupe relatives aux frais de recherche et développement encourus dans le cadre des programmes de recherche sont comptabilisées dans les *Subventions publiques à recevoir* pour la période à laquelle les dépenses relatives à la subvention ont été encourues, sous réserve d'une certitude raisonnable que le Groupe remplisse les conditions liées à la subvention et que cette dernière sera reçue.

15 AUTRES ACTIFS COURANTS

Les autres actifs courants correspondent principalement aux crédits de TVA et aux avances versées aux fournisseurs.

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Créances fiscales	456	2 133

Autres créances	708	881
Total des autres actifs courants	**1 164**	**3 013**

16 AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Dépôts et garanties	184	250
Titres et prêt	12 468	-
Autre	61	3
Total des actifs financiers non courants	**12 652**	**253**

La transaction avec GHO Capital relative au transfert des activités européennes a été en partie rémunérée par des titres de participation à hauteur de 13,5% dans la société Iris TopCO limited pour un montant de € 60 000 et un prêt sous forme d'obligations de € 11 940 000 portant intérêt de 10% par an sur la nouvelle société créée.

17 CAPITAL EMIS ET RESERVES

Au 31 décembre 2016, le capital social du Groupe est composé de 25 004 544 actions ordinaires de valeur nominale de € 1, entièrement libérées et de 60 987 actions propres de valeur nominale de € 7,83.

Nature des transactions	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Valeur nominale
	En milliers d'euros			En euros
Au 1er janvier 2015	**19 848**	**447 211**	**19 848 330**	**1**
Emission d'actions ordinaires	3 021	21 908	3 021 340	-
Au 31 décembre 2015	**22 870**	**469 119**	**22 869 670**	**1**
Emission d'actions ordinaires	2 135	14 626	2 134 874	-
Au 31 décembre 2016	**25 005**	**483 745**	**25 004 544**	**1**

17.1 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif

17.1.1 Options de souscription d'actions

Le Groupe a un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice de ses salariés et mandataires sociaux (voir note 18.1).

Au cours de l'exercice, aucune option de souscription d'actions n'a été exercée ; aucune option de souscription d'actions n'a été distribuée et 183 320 options donnant droit à 36 664 actions ont été annulées. Le nombre total des options de souscription d'actions en circulation attribuées par le Conseil d'administration à divers salariés et mandataires sociaux du Groupe s'élève à 968 200 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire 193 640 actions.

17.1.2 Bons de souscription d'actions

Le Conseil d'administration a émis, à plusieurs reprises, au bénéfice de certains administrateurs et consultants, des bons de souscription d'actions autorisés par l'Assemblée générale des actionnaires (voir note 19.2).

Au cours de l'exercice, il n'y a pas eu de bons de souscription d'actions attribués ni expirés. Par conséquent le nombre de ces bons reste inchangé par rapport au 31 décembre 2015 et s'élève à 440 000 bons permettant de souscrire 88 000 nouvelles actions ordinaires susceptibles d'être émises.

17.1.3 Actions gratuites

Le Groupe a mis en place, au cours du premier semestre 2007, un plan d'attribution d'actions gratuites au bénéfice de certains salariés du Groupe (voir note 18.3).

Au cours de l'exercice, 822 250 actions gratuites donnant droit à 164 450 actions ont été attribuées, et 43 500 actions gratuites donnant droit à 8 700 actions ont été annulées. Au 31 décembre 2016, le nombre total d'actions gratuites en circulation s'élevait à 3 587 400 donnants droits à 717 480 actions.

17.2 Réserves et résultat net

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Résultats non distribués en début d'exercice	**(400 249)**	**(373 461)**
Perte de l'exercice	(19 035)	(27 939)
Actions propres	(97)	26
Rémunération en actions	3 735	1 080
Autres variations	55	45
Total des réserves et du résultat net en fin d'exercice	**(415 591)**	**(400 249)**

17.3 Réserve de conversion

La réserve de conversion comprend l'ensemble des écarts de conversion provenant de la conversion des états financiers des filiales étrangères dans la monnaie fonctionnelle du Groupe. Cette réserve de conversion s'élevé à € 11 868 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 10 049 000). Le solde à la clôture des deux exercices présenté résulte de l'acquisition de Nicox Ophthalmics Inc.

17.4 Rémunération en actions

Ce poste correspond aux rémunérations octroyées aux salariés et à certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) sous la forme d'un paiement fondé sur des actions (options de souscription d'actions, bons de souscription d'actions et actions gratuites). Ces éléments sont décrits à la note 18.

18 PAIEMENT EN ACTIONS

18.1 Options de souscription ou d'achat d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de

leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 3 juin 2015.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options sera soumise, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction ou mandataire social, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation doivent être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée. En date du 31 décembre 2016, aucune option de souscription d'actions n'a été attribuée en vertu de ce plan.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

18.1.1 Options en circulation au 31 décembre 2016

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option (en euros)	Options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options	Nombre d'action en circulation à émettre par exercice des options en tenant compte du regroupement d'actions (1)
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :									
22/03/2012	360 600	22/03/2015	22/03/2018	2,25	224 900	135 700	-	135 700	27 140
02/04/2012	100 000	02/04/2015	02/04/2018	2,91	100 000	-	-	-	-
Sous total	***460 600***				***324 900***	***135 700***	-	***135 700***	***27 140***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :									
13/09/2012	104 720	13/09/2016	13/09/2018	2,62	101 920	2 800	-	2 800	560
24/10/2012	60 000	24/10/2016	24/10/2018	2,52	60 000	-	-	-	-
19/12/2012	35 000	19/12/2016	19/12/2018	2,31	-	35 000	-	35 000	7 000
19/02/2013	148 200	20/02/2017	20/02/2019	3,36	93 600	54 600	-	54 600	10 920
09/04/2013	30 000	09/04/2017	09/04/2019	3,01	30 000	-	-	-	-
20/08/2013	110 200	20/08/2017	20/08/2019	2,48	75 000	35 200	-	35 200	7 040
11/11/2013	235 600	11/11/2017	11/11/2019	2,56	183 200	52 400	-	52 400	10 480
06/03/2014	440 917	06/03/2018	06/03/2020	2,6	153 517	287 400	-	287 400	57 480
22/05/2014	132 104	22/05/2018	22/05/2020	2,35	9 004	123 100	-	123 100	24 620
30/07/2014	54 003	30/07/2018	30/07/2020	2,15	12 003	42 000	-	42 000	8 400
Sous total	***1 350 744***				***718 244***	***632 500***	-	***632 500***	***126 500***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :									
30/01/2015	200 000	30/01/2019	30/01/2021	1,87	-	200 000	-	200 000	40 000
Sous total	***200 000***				-	***200 000***	-	***200 000***	***40 000***
Total	**2 011 344**				**1 043 144**	**968 200**	-	**968 200**	**193 640**

(1) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan :

	Au 31 décembre 2016	
	Nombre d'options [1]	**Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros**
Options en circulation en début de période	230 304	13,51
Attribuées pendant la période	-	-
Annulées	36 664	13,79
En circulation à la fin de la période	**193 640**	**11,87**

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 2 ans et 5 mois au 31 décembre 2016 (2015 : 3 ans et 10 mois).

Conformément à la norme IFRS 2, les options de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation. L'impact de la valorisation des options de souscription d'actions sur le résultat du Groupe s'élève à € (424 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € 204 000).

18.2 Bons de souscription d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 20 000 par émission à titre gratuit de 100 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 20 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devaient être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 28 000 par émission à titre gratuit de 140 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 28 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons doivent être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins sur une période d'une année civile, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 40 000 par émission à titre gratuit de 200 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 40 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devront être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance qui seront fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les bons de souscription d'actions (BSA) en circulation :

	Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	Juillet 2012	Octobre 2014	Juin 2015
Date du conseil d'administration	13 septembre 2012	30 octobre 2014	13 octobre 2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites [1]	20 000	28 000	40 000
Point de départ d'exercice des BSA	1er avril 2014	30 octobre 2014	(4)
Date d'expiration	12 septembre 2017	29 octobre 2019	12 octobre 2020
Prix de souscription par bon (en euros) [1]	2,66	2,19	1,73
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(2)	(3)	(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 [1]	-	-	-
Nombre cumulé de BSA annulés ou caduques [1]	-	-	-
BSA restants en fin d'exercice [1]	20 000	28 000	40 000

(1) Les chiffres tiennent compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015. Le nombre de bons de souscription d'action correspond au nombre de droits attribués par le Conseil d'administration, de sorte que 5 bons de souscription d'actions seront requis pour souscrire une action nouvelle.

(2) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs de la société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(3) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté que les objectifs de la société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(4) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté la réalisation, à fin juin 2016, de certains objectifs stratégiques non divulgués. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits sera annulée, l'autre moitié des droits demeurant en vigueur.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan :

Conformément à la norme IFRS 2, les bons de souscription d'actions ont fait l'objet d'une valorisation, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » telle que définie par la norme.

L'impact de la valorisation des bons de souscription d'actions sur le résultat du Groupe s'élève à € 117 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € (51 000)).

	Au 31 décembre 2016		
	Nombre d'options	**Nombre d'action**	**Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros**
Bons de souscription d'actions en circulation en début de période	440 000	88 000	11,93
Attribuées pendant la période	-	-	-
En circulation à la fin de la période	**440 000**	**88 000**	**11,93**
Exerçables à la fin de la période	440 000	88 000	11,93

18.3 Actions gratuites

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du Groupe dans la limite de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de

70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour les années civiles concernées. Toutes les conditions de performance encadrant les attributions de 2012, 2013 et 2014 en vertu du plan autorisé le 27 juillet 2012 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'une année civile, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Toutes les conditions de performance encadrant les actions gratuites attribuées entre janvier et septembre 2015 en vertu du plan autorisé le 22 octobre 2014 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 13 octobre 2015.

Le 13 octobre 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. L'acquisition des actions gratuites attribuées en vertu du plan autorisé le 13 octobre 2015 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation, de certains objectifs stratégiques non divulgués. En septembre 2016, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs stratégiques non divulgués avaient été intégralement remplis.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

18.3.1 Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016

Date du Conseil d'Administration	Catégorie (1)	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des actions	Actions annulées ou expirées	Actions acquises	Total à émettre	Total à émettre en tenant compte du regroupement d'action
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :							
13/09/2012	A	212 180	13/09/2015	105 480	106 700	-	-
13/09/2012	B	245 970	13/09/2016	38 300	207 670	-	-
19/02/2013	A	207 500	19/02/2016	60 800	146 700	-	-
19/02/2013	B	212 400	19/02/2017	5 400	-	207 000	41 400
06/03/2014	A	201 690	06/03/2017	76 520	-	125 170	25 034
06/03/2014	B	302 720	06/03/2018	56 780	-	245 940	49 188
22/05/2014	A	2 320	22/05/2017	-	-	2 320	464
22/05/2014	B	38 520	22/05/2018	3 600	-	34 920	6 984
30/07/2014	B	21 600	30/07/2018	4 800	-	16 800	3 360
Sous-total		***1 444 900***		***351 680***	***461 070***	***632 150***	***126 430***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :							
30/01/2015	A	285 502	30/01/2019	46 002	-	239 500	47 900
30/01/2015	B	626 504	30/01/2019	168 504	-	458 000	91 600
08/05/2015	B	5 000	08/05/2015	-	-	5 000	1 000
Sous-total		***917 006***		***214 506***	-	***702 500***	***140 500***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 13 octobre 2015 :							
13/10/2015		1 486 000	13/10/2017	12 000	-	1 474 000	294 800
14/04/2016		175 000	14/04/2018	43 500	-	131 500	26 300
21/09/2016		629 250	21/09/2018	-	-	629 250	125 850
06/12/2016		18 000	06/12/2018	-	-	18 000	3 600
Sous-total		***2 308 250***		***55 500***	-	***2 252 750***	***450 550***
Total		**4 670 156**		**621 686**	**461 070**	**3 587 400**	**717 480**

(1) S'agissant des attributions antérieures au mois d'octobre 2015, le Conseil d'administration avait distingué deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Les actions désignées sous la catégorie « A » sont soumises à une période d'acquisition fixée à trois ans, suivie d'une période de conservation de deux ans. Les actions désignées sous la catégorie « B » sont soumises à une période d'acquisition fixée à quatre ans, sans période de conservation. En octobre 2015, le Conseil d'administration a décidé de ne plus faire de distinction entre les bénéficiaires. Les actions désignées sous la catégorie « C » sont soumises à une période d'acquisition de deux ans, sans période de conservation.

(2) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

L'impact de la valorisation des actions gratuites sur le résultat du Groupe s'élève à € (3 195 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € (1 233 000)).

19 PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES

	Au 1er janvier 2015	Dotation	Profits et pertes actuariels	Montant utilisé au cours de l'exercice	Au 31 décembre 2015
			En milliers d'euros		
Engagements de retraite	449	88	(46)	-	492
Autres provisions	99	60	-	(34)	125
Total des provisions	**548**	**148**	**(46)**	**(34)**	**617**
Provisions non courantes	548	148	(46)	(34)	617

	Au 1er janvier 2016	Dotation	Profits et pertes actuariels	Montant utilisé au cours de l'exercice	Variation de périmètre résultant des activités abandonnées*	Au 31 décembre 2016
				En milliers d'euros		
Engagements de retraite	492	90	(55)	-	(70)	456
Autres provisions	125	40	-	(67)	(58)	40
Total des provisions	**617**	**130**	**(55)**	**(67)**	**(128)**	**496**
Provisions non courantes	617	90	(55)	(67)	(128)	456
Provisions courantes	-	40	-	-	-	40

** Voir notes 2.4 et 5*

19.1 Engagements de retraite

Le Groupe dispose d'un régime de retraite à prestations définies non financé qui couvre tous les salariés de Nicox S.A. Ce régime relève des dispositions de la convention collective en vigueur dans la Société et prévoit que tout salarié disposant d'au moins cinq années d'ancienneté bénéficie, lors de son départ à la retraite, d'une indemnité égale à trois dixièmes de mois par année à compter de la date de son entrée dans la société, à hauteur de neuf mois de salaire au maximum.

L'impact sur le résultat au titre du régime de retraite s'élève à € (35 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € (58 000)). La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2016 s'élève à € 456 000 (2015 : € 492 000).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées aux fins de l'évaluation de l'obligation au titre des prestations définies sont les suivantes :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
Taux des cotisations de sécurité sociale	46 %	46 %
Augmentations de salaires	2,5 %	2,5 %
Taux d'actualisation [(1)]	1,31 %	2,03 %
Conditions de départ à la retraite	volontaire	volontaire
Âge de la retraite	65 ans	65 ans

(1) Le taux retenu dans le cadre de cette évaluation correspond au taux IBOXX Corporates AA.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation du solde d'ouverture et du solde de clôture des engagements nets des régimes à prestations définies et ses composants :

	En milliers d'euros
Au 1er janvier 2015	**449**
Coût des services rendus au cours de la période	82
Frais financiers	7
Gains et pertes actuariels	(46)
Au 31 décembre 2015	**492**
Coût des services rendus au cours de la période	80
Frais financiers	10
Gains et pertes actuariels	(55)
Variation de périmètre résultant des activités abandonnées *	(70)
Au 31 décembre 2016	**456**

** Voir notes 2.4 et 5*

20 PASSIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Emprunts	-	152
Contrats de location-financement	30	373
Juste valeur des contreparties éventuelles sur acquisition d'immobilisations incorporelles (1)	-	1 042
Total passifs financiers non courants	**30**	**1 567**
Emprunts	-	-
Contrats de location-financement	32	161
Autre	-	147
Total des passifs financiers courants	**32**	**308**

(1) Au 31 décembre 2015, il s'agissait de la dette relative aux compléments de prix concernant (i) l'accord de licence avec la société InSite Vision Inc. à hauteur de € 202 000 et (ii) l'acquisition de la société d'AVEye Biotechnologie GmbH à hauteur de € 840 000.
Le solde nul au 31 décembre 2016 résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital en date du 9 août 2016 (voir notes 2.4 et 5).

21 PRODUITS DIFFERES

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Transfert des activités européennes	4 275	-
Autre	-	2
Total des produits différés	**4 275**	**2**

Les *Produits différés* s'élèvent à € 4 275 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 2 000) et correspondent exclusivement aux produits versés par GHO Capital à Nicox à l'occasion du transfert des activités européennes. Ils

concernent principalement les charges futures de développement des produits Azasite et NCX4240, développements opérés par le Groupe pour le compte de GHO Capital. Ces produits constatés d'avance sont également destinés à couvrir pour partie les coûts relatifs à des prestations de supports administratifs fournies par le Groupe à GHO Capital.

22 PASSIFS D'IMPOTS DIFFERES

Au 31 décembre 2016, les passifs d'impôts différés s'élevaient à € 29 409 000 (2015 : € 30 759 000). Ces derniers correspondent aux impôts différés calculés sur la base des ajustements de valeur réalisés dans le cadre de l'exercice d'allocation du prix d'acquisition Nicox Ophthalmics Inc. La variation observée sur ces passifs d'impôts différés est la résultante de l'écart de conversion et de la cession des filiales italiennes et françaises en date du 9 août 2016 (voir notes 2.4 et 5). Les actifs d'impôts différés reconnus au bilan ne sont pas significatifs aux 31 décembre 2016 et 2015.

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Laboratoires Nicox	-	(728)
Nicox Ophthalmics Inc.	(29 409)	(28 474)
Nicox Farma	-	(1 556)
Total des passifs d'impôts différés	**(29 409)**	**(30 759)**

Le Groupe dispose de déficits à hauteur de € 497 536 754 au 31 décembre 2016 (2015 : € 474 151 000). La majeure partie de ces déficits provient de la France. Aucun actif d'impôts différés relatif à ces déficits n'a été constaté dans la mesure où le Groupe n'est à ce jour pas assuré de récupérer le crédit d'impôt correspondant à court terme.

23 AUTRES PASSIFS COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
TVA à payer	446	1 050
Provisions relatives aux frais de personnel	1 747	2 917
Autre	268	534
Total des autres passifs courants	**2 462**	**4 502**

24 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'engagements de ses partenaires sur le paiement éventuel de redevances conditionnelles à la réalisation d'événements futurs. Les accords les plus significatifs sont décrits dans les paragraphes ci-dessous :

24.1 Accords de licence

24.1.1 BAUSCH + LOMB (VALEANT)

En mars 2010, le Groupe a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb (société du groupe Valeant), leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de LATANAPROSTENE BUNOD (solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024 %). Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de $ 10 millions au Groupe à la signature de l'accord, suivi d'un paiement d'étape additionnel de $ 10 millions en avril 2012 suite à la décision de poursuivre le développement de LATANAPROSTENE BUNOD après la finalisation de l'étude de phase 2b achevée fin 2011. Le

Groupe n'étant pas impliqué dans le développement de Latanaprostene Bunod, ces paiements d'étape ont été entièrement comptabilisés en chiffre d'affaires.

Le Groupe pourrait également recevoir dans le futur, des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de $ 162,5 millions, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étapes nets pour le Groupe pouvant atteindre un total maximum de $ 132,5 millions après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009. Le Groupe devrait également recevoir d'éventuelles redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11 % après déduction des paiements dus à Pfizer.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances de Bausch + Lomb, à moins d'une résiliation anticipée par le Groupe ou Bausch + Lomb, conformément à la clause de résiliation anticipée prévue au contrat. Le Groupe pourrait résilier cet accord pays par pays si Bausch + Lomb ne met pas en œuvre tous les efforts commerciaux raisonnables pour développer et commercialiser les produits sous licence dans le cadre de cet accord. Il pourrait également mettre fin à la totalité de cet accord si Bausch + Lomb conteste ou incite un tiers à contester la validité ou la propriété de ses brevets sous licence ou encore omet ou se trouve dans l'incapacité de remplir ses obligations de paiement dans le cadre de cet accord. En cas de résiliation, les licences que le Groupe a octroyées à Bausch + Lomb seraient résiliées et toute sous-licence octroyée par Bausch + Lomb serait soit attribuée au Groupe soit résiliée.

24.1.2 PFIZER

En août 2009, le Groupe a conclu un contrat avec Pfizer mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et de mars 2006. Selon les termes de ce contrat, le Groupe a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (désormais connu sous le nom de marque LATANAPROSTENE BUNOD), notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessous). Par ailleurs, le Groupe peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan. En contrepartie, le Groupe s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant n'a pas été divulgué, pour un total de US$ 30 millions (le premier étant lié à l'approbation aux États-Unis, en Europe et au Japon, et le second à la réalisation de niveaux de ventes prédéfinis), ainsi que des redevances sur les ventes futures potentielles. Le Groupe a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

24.1.3 FERA PHARMACEUTICAL

En novembre 2015, le Groupe a signé un contrat de licence exclusif avec Fera Pharmaceuticals, société pharmaceutique spécialisée à capitaux privés, pour le développement et la commercialisation du naproxcinod aux Etats-Unis. L'accord prévoit que Fera se concentrera dans un premier temps sur le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, puis consultera la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour la naproxcinod. Fera Pharmaceuticals prendra en charge l'ensemble des activités et des coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation.

Selon les termes du contrat, le Groupe pourrait toucher jusqu'à 35 millions de dollars sous formes de paiements liés à des étapes commerciales, plus 7% de redevances sur les futures ventes du naproxcinod aux Etats-Unis.

A noter que Fera Pharmaceuticals pourrait recevoir des redevances d'un montant non divulgué dans le cas où le naproxcinod serait approuvé et commercialisé en utilisant des données générées par Fera Pharmaceuticals, quels que soient l'indication thérapeutique et le territoire (hors Etats-Unis).

24.1.4 ORA

Nicox Ophthlamics Inc. a signé le 29 janvier 2016 un accord de licence avec Ora Inc., leader mondial de la recherche clinique et du développement de produits ophtalmiques. Cet accord donne à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120 du Groupe, un candidat-médicament innovant contre le gonflement palpébral matinal. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Ora prendra en charge toutes les activités de développement et financera ce programme au travers de sa branche d'investissement. Ora entend ainsi poursuivre le développement clinique de l'AC-120 avant d'octroyer une sous-licence de commercialisation à un tiers. En cas d'approbation de l'AC-120 par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, le Groupe recevrait un paiement d'étape de 10 millions de dollars, et un pourcentage sur l'ensemble des revenus que pourrait percevoir Ora dans le cadre d'un accord de sous-licence.

24.2 Compléments de prix éventuels à recevoir

En novembre 2014, Nicox Inc., la filiale américaine du Groupe spécialisée dans les tests de diagnostic, a été acquise par Valeant Pharmaceuticals International Inc. Selon les termes de cet accord, Valeant a acquis Nicox Inc. pour un montant de 10 millions $ en numéraire, auquel viennent s'ajouter des paiements supplémentaires en numéraire pouvant aller jusqu'à un total de 10 millions $, conditionnés à la réalisation par Valeant d'objectifs de ventes pour les produits concernés par l'acquisition. Comme au 31 décembre 2015 compte tenu des incertitudes à cette date concernant les futurs objectifs de ventes de Valeant, le Groupe a valorisé à zéro les éventuels compléments de prix à recevoir.

L'accord avec GHO Capital prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de € 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, règlementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

Au 31 décembre 2016 le Groupe a valorisé à zéro les éventuels compléments de prix à recevoir.

24.3 Autres engagements à verser

À la connaissance du Groupe, les engagements décrits dans les paragraphes suivants représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs du Groupe, ou qui pourraient s'avérer significatifs dans l'avenir. Une synthèse de ces derniers est présentée dans le tableau ci-après :

Obligations contractuelles	**Total**	**Paiements dus par période**	
		À moins d'un an	**De un à cinq ans**
	En milliers d'euros		
Contrats de location des locaux	320	172	148
Contrat de location de véhicules	64	37	27
Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie du Groupe	43	43	-
Accords de licence *	28 460	14 230	14 230
Engagements résultants de dettes financières	24 282	1 242	23 039
Total	**53 168**	**15 725**	**37 444**

**voir note 24.1.2*

25 OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL

Les besoins de financement du Groupe ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission de nouvelles actions, des revenus issus d'accord de licence avec des partenaires et des remboursements de créances de crédit d'impôt recherche. Depuis 2012, le Groupe avait réorienté ses activités de façon à bâtir une société internationale, spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement de médicaments à un stade avancé, et sur la commercialisation de dispositifs médicaux,

de produits thérapeutiques et diagnostiques. Cette réorientation a pris fin en Août 2016, date à laquelle l'activité commerciale européenne et internationale a été cédée à un fond d'investissements privés GHO Capital. Depuis lors, l'objectif immédiat du Groupe en matière de gestion du capital est de gérer efficacement ses liquidités de façon à assurer le financement de ses activités de recherche et développement. Le Groupe étudie également des opportunités de fusions et acquisitions potentielles ou d'acquisitions de produits en stade de développement et pourrait avoir besoin dans le futur de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires.

26 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux placements financiers du Groupe sont constitués d'actifs de trésorerie, d'équivalents de trésorerie, et de dépôts à court terme.

26.1 Risque de change

Le Groupe communique son information financière en euros. La majorité des dépenses encourues par le groupe sont libellées en euros. Certaines dépenses et certains revenus tirés des ententes conclues avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont cependant libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2016, environ 14 % des dépenses opérationnelles (15 % en 2015) ont été réalisées en dollars américains.

Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar américain pourraient potentiellement avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel du Groupe. Toutefois, au 31 décembre 2016, les engagements du Groupe à l'égard de tiers, libellés en dollars américains, ne sont pas significatifs et le Groupe ne détient pas de créances significatives exposées au risque de change. Ce dernier détient également des comptes bancaires libellés en dollars américains et en livres sterling, qui sont convertis en euros dans les comptes consolidés au taux de change en vigueur à la date de clôture. Le montant de trésorerie concerné n'est pas significatif, et par conséquent les fluctuations de l'euro par rapport à ces devises étrangères ne représentent pas un risque majeur aux fins de la valorisation de ces actifs en fin d'année.

Le Groupe n'utilise pas de produits dérivés et n'a pas mis en place de procédures internes spécifiques pour mitiger le risque de change.

Le Groupe ne détient pas d'actifs financiers ni de dette bancaire libellés en devise étrangère.

26.2 Risque de taux d'intérêt

Dans le cadre de ses activités, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux d'intérêts. Le risque de taux d'intérêt affecte le rendement des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants et non courants, et expose le Groupe à une diminution potentielle des produits financiers générés par ces actifs. Le Groupe n'utilise pas de produits dérivés pour mitiger le risque de taux d'intérêt.

26.3 Risque de marché

Au 31 décembre 2016, le Groupe ne dispose pas d'instruments financiers et n'est donc pas exposé au risque de marché.

26.4 Risque de liquidité

Le Groupe ne détient pas de prêt auprès d'établissements de crédit qui pourrait se prévaloir d'une clause de remboursement anticipé.

Le Groupe détient un contrat de liquidité qui est adossé à un contrat d'animation du titre de la Société.

Dans l'ensemble, les activités sont déficitaires et devraient le rester à court terme. Au 31 décembre 2016, le Groupe détenait € 29 millions en trésorerie et équivalents de trésorerie (2015 : € 29 millions).

26.5 Risque de crédit

Il n'existe *a priori* pas de risque de recouvrement de la créance liée au Crédit d'Impôt Recherche, étant donné qu'il s'agit d'une créance de l'Etat français.

Concernant les autres actifs financiers du Groupe, à savoir la trésorerie, les équivalents de trésorerie, l'exposition au risque de crédit est conditionnelle à un potentiel défaut de paiement des tiers concernés. Concernant la créance d'un montant de 12,4 millions d'euros née de la transaction avec GHO Capital et relative au transfert des activités européennes (cf. note 2.4, 5 et 17), cette dernière sera remboursée lorsque la société, filiale de GHO sera cédée par ses actionnaires. Si une performance insuffisante de l'entité devait compromettre sa cession ou entraîner un prix de cession en deçà des attentes, cette créance pourrait ne pas être remboursée ou n'être que partiellement remboursée. A chaque clôture, le Groupe effectuera des diligences pour apprécier la performance de l'entreprise associée et une dépréciation de la créance sera comptabilisée dans le cas où la performance de l'entité ferait défaut.

A ce jour, les équivalents de trésorerie sont composés de comptes à terme.

26.6 Juste valeur

Tous les actifs et passifs financiers du Groupe sont évalués à leur valeur actuelle.

La majorité des passifs financiers du Groupe sont classés dans la catégorie des passifs financiers comptabilisés au coût historique amorti. Seules les modifications des ajustements éventuels de prix d'acquisition provenant d'événements postérieurs à la date d'acquisition et entrant dans le champ d'application de la norme IAS 39 – *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation* sont évaluées à la juste valeur à chaque date de clôture, tout changement de juste valeur en résultant étant constaté en résultat. Pour plus d'informations sur les compléments de prix concernés, se référer à la note 3.

27 RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES

Le 15 juin 2011, la Société a conclu un accord transactionnel avec Michele Garufi portant sur un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, aujourd'hui remplacée par un nouvel accord transactionnel comme il est dit ci-dessous, la Société s'était engagée à verser directement à l'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale (INPS, organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de €200 000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales dues par la Société n'étaient pas inclues dans ce maximum de €200 000. Cette convention avait été autorisée préalablement à sa signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012. Cet engagement a été remplacé par un nouvel accord transactionnel conclu le 15 septembre 2016 mentionné ci-après.

Un Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;
- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères ne serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011, a été approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2016, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant

total de € 1 344 000, hors charges sociales, sur la base de la rémunération qui lui a été versée au cours du dernier exercice.

Un accord transactionnel avec Michele Garufi concernant un litige portant sur le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite le concernant entre mars 1996 et décembre 2002 a été conclu en 2016. Cet accord transactionnel annule et remplace le précédent accord transactionnel portant sur le même litige conclu 15 juin 2011 qui n'a pas pu être exécuté dans la mesure où Michele Garufi, en dépit de nombreuses démarches auprès de l'INPS, n'a pas pu obtenir le rachat, à son bénéfice, de droits à retraite comme prévu dans l'accord transactionnel conclu en 2011. Le nouvel accord, qui prévoit le versement au bénéfice de Michele Garufi, au cours du mois de septembre 2016, d'une somme nette de toute taxe, charge patronale ou salariale de €200 000, met un terme définitif au litige concernant le non-paiement par la Société de droits à retraite à son bénéfice de mars 1996 et décembre 2002.

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (5 personnes au 31 décembre 2016 et 5 personnes au 31 décembre 2015), et les membres du comité de direction (5 personnes au 31 décembre 2016 et 6 personnes au 31 décembre 2015) se répartit comme suit :

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Avantages à court terme	(2 659)	(2 692)
Avantages postérieurs à l'emploi	(202)	(195)
Autres avantages à long terme	(12)	(20)
Paiements en actions	(1 891)	(876)
Total	**(4 740)**	**(3 783)**

Il est précisé que les dispositions relatives d'une part à la rupture du contrat de travail de certains salariés du Groupe, en cas de changement de contrôle du Groupe ou en cas de rupture de leur contrat de travail à l'initiative du Groupe, et d'autre part à la révocation de son Président-Directeur Général (décrites au paragraphe ci-dessus) s'appliquent aux membres du Comité de direction (quatre salariés et un mandataire social). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser aux bénéficiaires salariés dans les deux cas prévus sont mentionnés à la note 27.1 suivante - *Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux,* sur la base des rémunérations qui leur ont été versées en 2016.

Au 31 décembre 2016, les options de souscription d'actions, les actions gratuites et les bons de souscription d'actions en circulation attribués à des mandataires sociaux et aux membres du Comité de direction se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	**Prix d'exercice en euros** [1]	**Nombre de BSA, d'options ou d'actions gratuites** [1]	**Nombre d'actions à émettre** [1]	**Date d'expiration**
Actions gratuites	-	441 360	441 360	-
Options de souscription d'actions	11,25	16 820	16 820	22/03/18
Options de souscription d'actions	11,55	6 000	6 000	19/12/18
Options de souscription d'actions	16,80	3 000	3 000	19/02/19
Options de souscription d'actions	9,35	40 000	40 000	29/01/21
Bons de souscription d'actions	13,30	20 000	20 000	12/09/17
Bons de souscription d'actions	10,95	28 000	28 000	19/10/19

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

27.1 Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux

Depuis juin 2005, le Groupe a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la Société à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50 % du capital de la Société et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 3 408 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe, chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 803 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2016.

28 LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Date de sortie du périmètre	Siège social	Méthode de consolidation	% intérêt 12/2016	% intérêt 12/2015
Nicox S.A.	1996	-	2405, route des Dolines 06560, Valbonne Sophia Antipolis France	Société mère	-	-
Nicox S.r.l.	1999		Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091 Italie	Intégration globale	100 %	100 %
Nicox Pharma S.A.S.	2012	09/08/2016	2405, route Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis France	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Farma	2013	09/08/2016	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091 Italie	Intégration globale	0 %	100 %
Laboratoires Nicox	2014	09/08/2016	81, rue Verdun, 92150 Suresnes France	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Ophthalmics Inc.	2014	-	470 Atlantic Avenue 4th Floor Boston, MA 02210 États-Unis	Intégration globale	100 %	100 %
Nicox Pharma Gmbh	2014	09/08/2016	Kurfürstendamm 21 10719 Berlin Allemagne	Intégration globale	0 %	100 %

Nicox Science Ireland Limited	2014	-	Riverside One, Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2 Irlande	Intégration globale	100 %	100 %
Laboratorios Nicox	2015	09/08/2016	7-9 Paseo de Recoletos 28004 Madrid Spain	Intégration globale	0 %	100 %

29 EVENEMENTS POST-CLOTURE

Le 27 février 2017, Bausch+Lomb a annoncé avoir resoumis une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour le Latanoprostène Bunod, un nouveau candidat médicament dans le Glaucome. Cette nouvelle soumission fait suite à la lettre de réponse (Complete Response Letter) adressée par la FDA américaine le 7 Octobre 2016 à Baush+ Lomb fasiant état d'observations concernant une usine de fabrication à Tampa (Floride).

Le 9 mars 2017, Le Groupe a annoncé avoir resoumis le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour l'AC-170 (ZERVIATE), un collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine, développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques Cette nouvelle soumission fait suite à la résolution des points soulevés sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers fabricant le principe actif du produit.

Nicox SA

Société anonyme au capital de 25 070 977 euros
Siège social :
Drakkar D - 2405 Route des Dolines
06560 - VALBONNE Sophia-Antipolis
R.C.S. GRASSE 403 942 642

RAPPORT SUR LE FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET SUR LE CONTRÔLE INTERNE

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil d'administration et approuvé par le Conseil d'administration le 29 mars 2017 conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce. Il a pour objectif de rendre compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, des procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques mises en place au sein de la Société, des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du directeur général, ainsi que des principes et règles arrêtées par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux. Il vous est présenté en complément du rapport de gestion contenu dans le Document de référence pour 2016 dans lequel figurent notamment les informations prévues à l'article L. 225-100-3 du Code de commerce.
En matière de gouvernement d'entreprise, la Société se réfère aux recommandations du « Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites » MiddleNext (ci-après le « Code »), disponible sur le site Internet www.middlenext.com.
Pour l'élaboration, la mise en œuvre et la description de son système de Contrôle Interne et de gestion des risques, la Société s'appuie sur le cadre de référence proposé par l'Autorité des marchés financiers pour les valeurs petites et moyennes.

I – CONDITIONS DE PRÉPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

I.1. Composition du Conseil d'administration

L'administration de Nicox SA est confiée à un Conseil d'administration qui comprend actuellement 6 membres.

Au cours de l'année 2016, il n'y a pas eu de changement dans la composition du Conseil d'administration.

La Société s'attache à respecter le principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes prévu par L. 225-37 du code de commerce. Le Conseil d'administration compte actuellement deux femmes, ce qui représente 30% de ses effectifs.

Biographies des administrateurs

Michele Garufi est Président Directeur Général depuis le 15 février 1996. Son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Michele Garufi, né en 1954 à Milan, Italie, a été diplômé avec mention en chimie pharmaceutique de l'Université de Milan en 1977. Il a également obtenu un diplôme de pharmacien en 1989. Michele Garufi a une grande expérience de la gestion de partenariats, d'accords de licences et du marketing international de l'industrie pharmaceutique européenne. Avant 1996, il était Vice-président de la Division Internationale et Directeur des Activités Licences chez Recordati Italie ainsi que Directeur Général de la filiale espagnole de Recordati Italie. Auparavant, il a été Directeur de la Division Internationale d'Italfarmaco (1988-1992), assistant du Directeur Général de Poli Chimica (1984-1988), assistant du Président de Medea Research (1983) et Directeur Technique de l'une des filiales italiennes du groupe Lipha (1978-1982). Dans sa carrière, il a été membre des Conseils d'administration de Novuspharma SpA, Novexel SA, Lica SA. Il a été également co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Scharper SpA, une société pharmaceutique spécialisée, de Delife Srl, et de Relivia Srl, deux sociétés italiennes actives dans le domaine dermatologique. Michele Garufi est actuellement membre du Conseil d'administration de OncoBiotek, une société française fournissant des solutions pour le traitement du cancer chez les chiens, et de Novaera Srl, une société italienne privée de recherche dans le domaine dermatologique. Il a été administrateur de Iris TopCo (UK) du 9 août 2016 au 16 mars 2017. M. Garufi est âgé de 63 ans. Dans sa jeunesse, Mr Garufi a été membre de l'équipe nationale italienne de natation. Il.peut être contacté à l'adresse suivante : Drakkar D, 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis. Il détient 233 051 actions.

Madame Birgit Stattin Norinder est administrateur de Nicox SA depuis 2011. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Madame Stattin Norinder a occupé plusieurs fonctions supérieures au sein de sociétés pharmaceutiques basées en Europe et aux Etats-Unis, dont Pharmacia & Upjohn (Royaume Uni) en tant que membre du Corporate Management et Vice-présidente Senior du Développement Mondial des Produits, Glaxo Group Research Ltd (Royaume Uni) en tant que Directrice de la Division des Affaires Réglementaires Internationales, Astra Research Centre AB (Suède) en tant que Vice-présidente du Département de R&D Infection, Pfizer Inc (Etats-Unis) et Parke-Davis AB (Suède). Madame Stattin Norinder a été Président-directeur général et Président du conseil de Prolifix Ltd (Royaume Uni). Elle a également été Présidente ou membre de plusieurs Conseils d'administration dans des sociétés de biotechnologie basées au Royaume-Uni, en Suède et en Norvège. Elle est actuellement membre du Conseil d'administration de Addlife AB, de Hansa Medical AB, de Jettesta AB, et de WntResearch en Suède. Madame Stattin Norinder est diplômée en pharmacie de l'Université Uppsala (Suède). Madame Stattin Norinder est âgée de 68 ans. Elle peut être contactée à l'adresse suivante : Karlavägen 68, 114 59 Stockholm, Suède. Elle ne détient aucune action Nicox.

Jean-François Labbé est administrateur de Nicox depuis juin 2010 et Président du Comité d'audit depuis juillet 2013. La candidature de Monsieur Labbé a été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex Fonds Stratégique d'Investissement). Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice

clos le 31 décembre 2019. Avant de fonder en 2006 SpePharm, une société pharmaceutique spécialisée basée à Amsterdam, Jean-François Labbé a été l'un des investisseurs et le Président directeur général d'OTL Pharma, une société pharmaceutique spécialisée dans les médicaments orphelins basée à Paris. Le chiffre d'affaires d'OTL Pharma a atteint 14 M€ en 2004, année où Mr Labbé a cédé cette entreprise à Strakan (aujourd'hui Prostrakan). Il est membre du Conseil d'administration de Transgène SA où il siège au Comité d'audit. Jean-François Labbé a plus de 40 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et était précédemment le Président directeur général de Parke Davis France. Auparavant, Jean-François Labbé a travaillé pendant 25 ans chez Hoechst-Roussel, où il a occupé différents postes de direction en Europe (Pays-Bas, France, Royaume-Uni) et hors d'Europe (Etats Unis, Afrique du Sud). Jean-François Labbé a été Président Europe-Moyen Orient-Afrique de Hoechst-Marion-Roussel de 1995 à 1999, officiant au sein du Comité Executif jusqu'à sa fusion avec Aventis. Jean-François Labbé a obtenu un MBA de l'Ecole HEC Paris, France. Mr Labbé est âgé de 66ans. Il peut être contacté au 27 allée des Bocages - 78110 Le Vésinet. Il ne détient aucune action Nicox.

Madame Adrienne Graves a été cooptée administrateur de Nicox en août 2014. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017. Elle est un leader international de l'ophtalmologie dans l'industrie pharmaceutique. De 2002 à 2010, le Dr Graves a occupé le poste de Président Directeur Général de Santen Inc., la filiale américaine du plus grand laboratoire pharmaceutique japonais spécialisé en ophtalmologie. Avant de rejoindre Santen, le Dr Graves a passé neuf ans au service d'Alcon Laboratories Inc., où elle a occupé diverses fonctions, notamment le poste de Directeur International Ophtalmologie. Le Dr Graves est membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés aux Etats-Unis (Akorn, Inc., TearLab Corporation, Aerpio Therapeutics, Encore Vision et Envisia Therapeutics) et de plusieurs fondations, dont celles de l'ASCRS (American Society of Cataract and Refractive Surgery) et de l'AAO (American Academy of Ophthalmology) (emeritus). Le Dr Graves a obtenu une licence en psychologie avec mention de l'Université Brown (Rhode Island, Etats-Unis), un doctorat en psychobiologie de l'Université du Michigan (Michigan, Etats-Unis) et elle a ensuite poursuivi un stage postdoctoral en neurosciences visuelles à l'université de Paris (France). Elle est âgée de 61 ans. Mme Graves peut être contactée au 999 Green Street, ≠1205, San Francisco CA 94133, Etats Unis. Elle ne détient aucune action Nicox.

Luzi A. Von Bidder a été coopté administrateur de Nicox en août 2014. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017. Il était jusqu'en 2013 Président d'Acino Holding AG, une société pharmaceutique suisse cotée en bourse, spécialisée dans les nouvelles méthodes de vectorisation, rachetée par Pharma Strategy Partners GmbH en décembre 2013. M. Von Bidder est actuellement membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés privées suisses du secteur de la santé, à savoir Ferring, Ixodes, Solvias, EyeSense (il est Président du conseil des deux dernières). De 1992 à 2002, avant de rejoindre Acino, M. Von Bidder a occupé la fonction de Président Directeur Général de Novartis Ophthalmics AG, une filiale de la branche suisse de Novartis. Il a également été membre du Comité exécutif de Novartis Pharma et a occupé différents postes chez Ciba-Geigy. M. Von Bidder est titulaire d'une licence en sciences économiques de l'université HSG de St. Gallen (Suisse). Il est âgé de 64 ans. Il peut être contacté 10 Geissacher, 8126 Zumikon, Suisse. Il détient 10 000 actions Nicox.

Les Kaplan est administrateur de Nicox depuis octobre 2014. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017. Il était le président exécutif d' Aciex Therapeutics, Inc., une société américaine privée de développement pharmaceutique spécialisée en ophtalmologie acquise par Nicox en octobre 2014 et renommée Nicox Ophthalmics, Inc. Auparavant, il a occupé le poste de Vice-président exécutif, puis de Président de la Recherche et Développement d'Allergan Inc. Le Dr Kaplan a rejoint Allergan en 1983 et, avant d'être nommé au poste de Vice-président exécutif, il a successivement occupé les fonctions de Vice-président Corporate puis Président de la Recherche et Développement, et Président de Global BOTOX de juin 1998 à novembre 2003. Il a été élu au Conseil d'administration d'Allergan en 1994. Le Dr Kaplan est actuellement membre du Conseil d'administration d'ACADIA Pharmaceuticals Inc et de Neurotech. Il est également membre du Conseil d'administration du Clinical Research Institute de la *Foundation for Fighting Blindness.*Le Dr Kaplan est titulaire d'une maîtrise et d'un doctorat en chimie organique de l'Université de Californie (Los Angeles, Etats-Unis). Il est âgé de 65 ans. Il peut être contacté au 1710 Anglers Dr, Steamboat Springs, CO81487, Etats Unis. Il détient 69 131 actions Nicox.

Absence de condamnation pénale

A la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2016 n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou règlementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2016 n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

Indépendance des administrateurs

A la connaissance de la Société, il n'existe actuellement aucun lien contractuel ou familial entre les mandataires sociaux de la Société.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration, mis à jour en 2016, prévoit que le Conseil doit compter, autant que possible deux administrateurs considérés comme indépendants et qu'il lui revient d'évaluer chaque année l'indépendance de ses membres au regard des critères fixés par le Conseil.

Le Conseil, qui se réfère au Code MiddleNext, a décidé que les critères d'évaluation de l'indépendance des membres du Conseil d'administration seraient ceux figurant dans ledit Code MiddleNext mis à jour en septembre 2016, à savoir :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe ;

- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relations d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

CONFORMITE DE CHAQUE ADMINISTRATEUR AUX CRITERES D'INDEPENDANCE DU CODE MIDDLENEXT(1)

Administrateur	Conformité	Non conformité
Michele Garufi		X
Jean-François Labbé (2)	X	
Birgit Stattin Norinder	X	
Adrienne Graves	X	
Luzi Von Bidder	X	
Les Kaplan	X	

1. *Lors de sa délibération du 6 décembre 2016, le Conseil a estimé que le seul administrateur non indépendant en application des critères d'indépendance du Code MiddleNext actualisé est Michele Garufi en sa qualité de Président Directeur Général.*
2. *Il est précisé que la candidature de Monsieur Labbé avait été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex. Fonds Stratégique d'Investissement).*

Par ailleurs, aux termes du Règlement intérieur du Conseil d'administration, chaque administrateur est prié de fournir, avant la fin de chaque exercice, un état décrivant ses liens avec la Société, les membres du Conseil d'administration et ses Directeurs Généraux et une déclaration quant à l'existence d'éventuels conflits d'intérêt.

Aux termes de déclarations recueillies fin 2016, cinq administrateurs, à savoir Mesdames Birgit Stattin Norinder et Adrienne Graves, Jean-François Labbé, Luzi Von Bidder, Les Kaplan ont déclaré qu'ils n'étaient liés, directement ou indirectement, à aucune des sociétés du Groupe, ni à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux.

Un seul administrateur a déclaré qu'il était lié comme suit à une société du Groupe, à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux : Michele Garufi en qualité de mandataire social de Nicox SA, Nicox Research Institute Srl, Nicox Science Ireland et Nicox Ophthalmics, Inc.

Aux termes du Règlement intérieur du Conseil d'administration, l'administrateur confronté à une situation de conflit d'intérêt doit en informer le Conseil, doit s'abstenir de voter ou de participer aux délibérations et, le cas échéant, démissionner, étant précisé qu'une absence d'information équivaut à la reconnaissance qu'aucun conflit d'intérêt n'existe.

Censeurs

L'Assemblée Générale Ordinaire peut également nommer une ou plusieurs personnes avec le titre de censeur pour une durée de 4 ans. Les Censeurs assistent aux séances du Conseil d'administration mais ne disposent pas du droit de vote sur les décisions soumises au Conseil. Les censeurs sont convoqués aux séances du Conseil dans les mêmes conditions que les administrateurs et bénéficient des mêmes droits d'information.

Il n'y a pas de Censeur au sein de la Société actuellement.

Administrateurs élus par les salariés

Le Conseil d'administration ne compte pas d'administrateurs représentant les salariés, étant précisé que le seuil de détention d'au moins 3% du capital social prévu par l'article L. 225-23 du Code de commerce pour la nomination obligatoire d'administrateurs représentant les salariés n'est pas atteint au 31 décembre 2016.

Contrats de service

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres des organes d'administration ou de direction à l'émetteur, où à l'une quelconque de ses filales, et prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

I.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le fonctionnement du Conseil d'administration de la Société et de ses comités de travail est régi par un règlement intérieur qui a été mis à jour en 2016, notamment pour tenir compte des recommandations du code MiddleNext mis à jour en septembre 2013.

Ce règlement intérieur comporte des dispositions notamment sur :

- les attributions du Conseil d'administration. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Le Conseil statue notamment sur le budget, le business plan et généralement sur toute opération majeure. En cas de divergeance entre une décision du Conseil et une préconisation manifeste du code MiddleNext, le Conseil veillera à justifier sa décision (« *comply or explain* »).

- la composition du Conseil d'administration, en vue d'assurer et de contrôler son indépendance. Ainsi, le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration de la Société doit compter, autant que possible au moins deux administrateurs indépendants. L'indépendance des administrateurs doit être réévaluée annuellement par le Conseil d'administration sur la base des critères figurant dans le code MiddleNext actualisé en septembre 2016.

- les modalités de tenue des réunions du Conseil d'administration. Le Règlement prévoit que sous réserve des limites et exceptions prévues par la loi, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la règlementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière. A cet égard, il précise que la participation par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication n'est pas ouverte pour les réunions du Conseil ayant pour objet l'établissement des comptes annuels, des comptes consolidés et du rapport de gestion.

- les modalités d'information des membres du Conseil d'administration. Le Règlement intérieur prévoit notamment l'obligation d'informer régulièrement les administrateurs sur la situation financière de la Société, sur la trésorerie dont elle dispose et sur les engagements financiers. Il prévoit également que le Président du Conseil d'administration doit communiquer aux administrateurs toute information significative concernant la Société. Le Règlement intérieur prévoit le droit, pour tout membre du Conseil d'administration, à obtenir communication de toute information ou document dont il estime avoir besoin pour exercer ses fonctions, et/ou à rencontrer l'un quelconque des principaux dirigeants de l'entreprise hors la présence du Président du Conseil d'administration. Il prévoit également que les administrateurs doivent recevoir, préalablement à la tenue des réunions, tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission. Ces documents et informations leur seront adressés par mel, dans la mesure du possible environ une semaine avant la réunion.

- la liste des décisions pour lesquelles le Président Directeur Général doit obtenir un accord préalable du Conseil d'administration. Cette liste comprend notamment : les décisions d'implantation à l'étranger ou de retrait de ces implantations ; les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du Groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ; la prise ou la cession de participations dans d'autres sociétés ; tous échanges portant sur des biens, titres ou valeurs ; l'acquisition ou la cession d'immeubles ; les sûretés consenties sur les biens sociaux ou l'obtention de financements excédant € 150 000.

- les conditions de désignation et le rôle des Comités de travail. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil peut constituer des comités en son sein pour préparer ses travaux. Le Conseil fixe le rôle imparti à chaque comité, étant précisé que ces comités interviennent sous la responsabilité exclusive et collective des membres du Conseil d'administration. Les comités ont pour mission d'éclairer par leurs analyses les décisions du Conseil, ils formulent à cette fin des propositions, recommandations et avis. Les membres des comités doivent participer personnellement aux réunions et ne peuvent se faire représenter par un autre membre. Les comités ne peuvent délibérer qu'en présence d'au moins la moitié de ses membres. Les comités peuvent se saisir de toute question entrant dans leur domaine de compétence. Ils peuvent également être saisis par le Conseil d'administration ou son Président.

- les attributions du Comité d'audit. Le Comité d'audit a pour mission de s'assurer de la qualité du Contrôle Interne et de la fiabilité de l'information fournie aux actionnaires

et aux marchés financiers. Il est notamment chargé du suivi du processus d'élaboration de l'information financière, de l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne (évaluation des procédures, examen des projets d'audit interne, suivi de la mise en œuvre des recommandations résultant de l'audit interne, suivi des risques), du suivi du contrôle des comptes sociaux et consolidés par les Commissaires aux comptes (examen des hypothèses retenues pour les arrêtés de comptes, examen des comptes annuels, semestriels et le cas échéant trimestriels avant leur examen par le Conseil d'administration, examen, en consultation avec les Commissaires aux comptes, des principes et méthodes comptables retenus, examen des opérations importantes pouvant générer un conflit d'intérêt), du suivi de l'indépendance des Commissaires aux comptes, de la procédure de sélection des Commissaires aux comptes, de leurs honoraires, du recours aux Commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes.

- la composition du Comité d'audit. Le Comité d'audit compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible aux deux-tiers, d'administrateurs considérés indépendants et compte au moins un membre présentant des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité d'audit. Le Comité d'audit se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins deux fois par an, avant les réunions du Conseil examinant les comptes annuels et semestriels. Le Comité d'audit peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne. Il doit recevoir une synthèse des rapports de l'audit interne. Il peut décider de recourir à des experts extérieurs.

- les attributions du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations a pour mission de faire des propositions sur la politique générale de rémunération des dirigeants mandataires sociaux (parts fixe et variable, avantages en nature, retraite, indemnités de départ) et d'attribution d'actions gratuites, d'options ou de bons de souscription ou d'achat d'actions ; de faire des recommandations concernant l'ensemble des éléments de rémunération de chaque dirigeant mandataire social (y compris les avantages en nature) ; de faire des propositions concernant l'enveloppe globale des jetons de présence et leur répartition, concernant l'ensemble des éléments de rémunération (y compris l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'actions gratuites) et des principaux dirigeants non mandataires sociaux (Directeurs Sénior, Vice-Présidents, Directeur Financier) ; d'examiner l'augmentation annuelle de la masse salariale ; d'examiner les projets d'attributions d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions, les critères d'attribution et les modalités applicables à ces attributions ; de collecter les informations relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires de la Société et des sociétés qu'elle contrôle.

- la composition du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité des rémunérations peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.

- les attributions du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise a pour mission de proposer des critères permettant d'éveluer l'indépendance des membres du Conseil, d'évaluer l'efficacité, la pertinence et la mise en œuvre des procédures de gouvernement d'entreprise et de formuler des recommandations pour leur amélioration, soumettre des propositions sur la composition et les attributions des comités, examiner les candidatures aux postes d'administrateur et de management stratégique.

- la composition du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité de gouvernance d'entreprise mais il est associé aux travaux du Comité concernant la sélection d'administrateurs et de dirigeants mandataires sociaux. Le Comité de gouvernance d'entreprise se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité de gouvernance d'entreprise peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.

- les principes de répartition des jetons de présence. Le Conseil d'administration peut notamment prendre en considération pour la répartition des jetons de présence l'assiduité des membres aux réunions du Conseil et la participation éventuelle aux travaux des Comités.

- un rappel des obligations de confidentialité ;

- un rappel de l'obligation légale de mise au nominatif des titres détenus par les membres du Conseil d'administration ;

- la procédure de déclaration relative aux opérations effectuées par les administrateurs et leurs proches sur des titres de la Société, laquelle prévoit l'obligation pour les membres du Conseil d'administration et directeurs généraux de déclarer par écrit à l'Autorité des Marchés Financiers, dans les cinq jours de bourse, chacune des opérations réalisées par eux-mêmes et par leurs proches sur les titres de la Société ;

- des recommandations pour prévenir les délits d'initiés.

De plus, le Conseil d'administration a adopté, à l'intention de ses salariés et de ses mandataires sociaux, des recommandations relatives à la prévention des délits d'initiés dans la Société. Ces recommandations comportent une liste de précautions à prendre pour préserver la confidentialité des informations sensibles ; une obligation générale d'abstention en cas de détention d'une information privilégiée et l'obligation spécifique de s'abstenir d'effectuer toute opération sur les instruments financiers de Nicox (ou sur les instruments financiers liés à ces derniers) pendant les trente jours calendaires avant et un jour après la publication des résultats annuels et semestriels et quinze jours calendaires avant et un jour après la publication de l'information financière trimestrielle.

Réunions du Conseil d'administration

Au cours de l'année 2016, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni dix fois :

Dates des réunions du Conseil d'administration	Nombre d'administrateurs participant	Nombre total d'administrateurs
10 février 2016	6	6
3 mars 2016	6	6
14 avril 2016	6	6
16 avril 2016	6	6
14 juin 2016	6	6
1er juillet 2016	3	6
22 juillet 2016	5	6
27 juillet 2016	4	6
21 septembre 2016	6	6
6 décembre 2016	6	6
Pourcentage	**90%**	**-**

Le Conseil d'administration de la Société a, au cours de l'année 2016, notamment délibéré sur les points suivants :

- discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration ;
- budget 2016 et 2017 et objectifs société 2016 et 2017 ;
- mise à jour des statuts de la Société suite à la livraison d'actions gratuites ;
- attribution gratuite d'actions ;
- atteinte des objectifs société 2015 et 2016 ;
- arrêté des comptes sociaux et consolidés ;
- examen des conventions visées à l'article L.225-38 du Code de commerce ;
- examen des mandats des administrateurs et des Commissaires aux comptes ;
- discussion et décisions sur les activités et la stratégie de la Société ;
- document de référence pour 2015, rapports sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le contrôle interne, sur les options de souscription d'actions, sur les actions gratuites, sur les résolutions soumises à l'assemblée générale ordinaire ;
- discussion sur la rémunération du Président Directeur Général ;
- approbation préalable d'une convention avec une partie liée (accord transactionnel avec le Président Directeur Général) ;
- licenciement économique de Philippe Masquida et suppression de la condition de présence concernant les actions gratuites attribuées à son bénéfice ;
- cession des activités commerciales du groupe ;
- levée de fonds par voie d'augmentation de capital réservée à une catégorie d'investisseurs ;
- états semestriels et information financière semestrielle ;
- programme de rachat d'actions ;
- mise à jour du Règlement intérieur du Conseil d'administration suite à l'actualisation du Code de gouvernance d'entreprise MiddleNext ;

- examen des risques auxquels la Société est soumise ;
- discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration ;
- évaluation annuelle de l'indépendance des administrateurs ; liens des administrateurs entre eux et avec la Société ; conflits d'intérêts potentiels ;
- plan de succession concernant le Directeur Général et les dirigeants clé, plan en cas de d'indisponibilité temporaire du Directeur général et des ditigeants clé ;
- Conséquences sociales, sociétales et environementales des activités et de la stratégie de la Société ;
- répartition des jetons de présence.

Il est précisé que, conformément aux dispositions de l'article 15 des statuts, les membres du Conseil d'administration ont été convoqués aux réunions du Conseil verbalement et/ou par courrier électronique. Ils ont reçu par voie électronique environ une semaine avant chaque réunion, les documents et informations soumis à l'examen du Conseil, avec des synthèses explicatives.

Conformément à l'article L.823-17 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil qui ont arrêté les comptes sociaux et consolidés tant annuels que semestriels.

Dispositions statutaires

La Société est administrée par un Conseil d'administration qui comprend actuellement six membres.

La durée des fonctions des administrateurs a été réduite de six à quatre années par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012, étant précisé que les mandats des administrateurs en fonction à la date de cette assemblée se poursuivront jusqu'à leur terme initial de six années. Les fonctions des administrateurs prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé, tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

La limite d'âge pour exercer les fonctions d'administrateur est fixée à 79 ans. L'administrateur atteint par la limite d'âge sera considéré comme démissionnaire d'office à compter de la date de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire annuelle qui prendra acte de cette démission. Sous cette réserve, les administrateurs sont toujours rééligibles.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Le Président ou le Directeur Général de la Société est tenu de communiquer à chaque administrateur tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération et la durée de ses fonctions sans qu'elle puisse excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président du Conseil d'administration doit être âgé de moins de 70 ans. Lorsqu'en cours de mandat cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion du prochain Conseil d'administration au cours de laquelle il sera procédé à la désignation d'un nouveau président.

EXTRAIT DU DOCUMENT DE REFERENCE, RAPPORT FINANCIER ANNUEL, RAPPORT DE GESTION DEPOSE A L'AMF LE 29 MARS 2017

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés et rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Nicox

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES
455, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06285 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-en-Provence - Bastia

ERNST & YOUNG Audit
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

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 2016, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Nicox, 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 conseil d'administration. 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 :

La note 4 de l'annexe aux comptes consolidés mentionne les estimations et les jugements comptables déterminants retenus par la direction concernant notamment les regroupements d'entreprises, les actifs financiers non courants, les compléments de prix et les remboursements de frais à recevoir, les passifs éventuels et les objectifs sociétés.

Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations et jugements, à revoir par sondages les calculs effectués par votre société, à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction et à vérifier que cette note de l'annexe donne une information appropriée sur les hypothèses retenues par votre société.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

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 données dans le rapport sur la gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nice et Paris-La Défense, le 29 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES	ERNST & YOUNG Audit
Jean-Pierre Giraud	Nicolas Pfeuty

ETATS FINANCIERS CONSOLIDES
31 DECEMBRE 2016

Etats

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET AU 31 DECEMBRE 4
ETAT CONSOLIDE DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL AU 31 DECEMBRE 5
ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE AU 31 DECEMBRE 6
ETAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE AU 31 DECEMBRE 7
ETAT CONSOLIDE DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES AU 31 DECEMBRE 9

Notes aux états financiers consolidés

1. ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS 11
2. PRINCIPES COMPTABLES 11
2.1. Base de présentation et déclaration de conformité 11
2.2. Nouvelles normes, interprétations et amendements 12
2.3. Normes amendements et interprétations émis mais non encore en vigueur 12
2.3.1. Textes IFRS applicables par anticipation 12
2.3.2. Normes et amendements IFRS publiés mais non encore applicables 12
2.4. Comparabilité des comptes 12
3. PRINCIPALES POLITIQUES COMPTABLES 13
3.1. Consolidation 13
3.1.1. Filiales 13
3.1.2. Perte de contrôle 13
3.1.3. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés 13
3.2. Regroupements d'entreprises 13
3.2.1. Goodwill 13
3.3. Activités destinées à être cédées 13
3.4. Participations et actifs représentatifs d'un droit de créance 14
3.5. Transactions en monnaie étrangère et conversion en euros 14
3.5.1. Transactions en monnaie étrangère 14
3.5.2. Conversion en euros 15
3.6. Immobilisations corporelles 15
3.7. Immobilisations incorporelles 15
3.7.1. Recherche et développement 15
3.7.1.1. Activités de recherche et développement générées en interne 15
3.7.1.2. Activités de recherche et développement acquises séparément 16
3.7.1.3. Autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises 16
3.7.1.4. Autres immobilisations incorporelles 16
3.8. Tests de dépréciation 16
3.9. Actifs financiers 17
3.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie 17
3.11. Subventions publiques à recevoir 17
3.12. Stocks 18
3.13. Créances clients 18
3.14. Rémunération en actions 18
3.15. Rachat et remise en circulation d'actions ordinaires (actions propres) 18

3.16. Provisions 19
3.17. Engagements de retraite 19
3.18. Chiffre d'affaires 19
3.19. Contrats de location 19
3.20. Impôt sur le résultat 19
3.21. Événements postérieurs à la clôture 20
4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS 20
4.1. Regroupement d'entreprises 20
4.2. Actifs financiers non courants 21
4.3 Compléments de prix et remboursement de frais à recevoir 22
4.4 Passifs éventuels 22
4.5 Objectifs société 22
5 PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2016 22
5.1 Résultat des activités abandonnées 23
5.2 Impact de la cession sur la situation financière du Groupe 23
6 PRODUITS ET CHARGES 24
6.1 Information sectorielle 24
6.2 Chiffre d'affaires 24
6.3 Autres produits 24
6.4 Autres charges 24
6.5 Charges par nature 24
6.5.1 Frais de personnel 24
6.6 Résultat financier net 25
7 IMPOT SUR LE RESULTAT 25
7.1 Rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt applicable 25
8 RESULTAT PAR ACTION 26
8.1 Résultat de base par action 26
8.2 Résultat de base par action des activités poursuivies 26
9 IMMOBILISATIONS CORPORELLES 26
9.1 Décomposition par nature 26
9.2 Variation de l'exercice 27
10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 27
10.1 Décomposition par nature 27
10.2 Variation de l'exercice 28
11 GOODWILL 28
11.1 Test de dépréciation des goodwill 29
12 STOCKS 29
13 CLIENTS 30
14 SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR 30
15 AUTRES ACTIFS COURANTS 30
16 AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS 30
17 CAPITAL EMIS ET RESERVES 31
17.1 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif 31

17.1.1 Options de souscription d'actions 31
17.1.2 Bons de souscription d'actions 31
17.1.3 Actions gratuites 31
17.2 Réserves et résultat net 31
17.3 Réserve de conversion 32
17.4 Rémunération en actions 32
18 PAIEMENT EN ACTIONS **32**
18.1 Options de souscription ou d'achat d'actions 32
18.1.1 Options en circulation au 31 décembre 2016 34
18.2 Bons de souscription d'actions 35
18.3 Actions gratuites 36
18.3.1 Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016 38
19 PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES **39**
19.1 Engagements de retraite 39
20 PASSIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS **40**
21 PRODUITS DIFFERES **40**
22 PASSIFS D'IMPOTS DIFFERES **41**
23 AUTRES PASSIFS COURANTS **41**
24 ENGAGEMENTS HORS BILAN **41**
24.1 Accords de licence 41
24.1.1 BAUSCH + LOMB (VALEANT) **41**
24.1.2 PFIZER **42**
24.1.3 FERA PHARMACEUTICAL **42**
24.1.4 ORA **42**
24.2 Compléments de prix éventuels à recevoir 43
24.3 Autres engagements à verser 43
25 OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL **43**
26 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS **44**
26.1 Risque de change 44
26.2 Risque de taux d'intérêt 44
26.3 Risque de marché 44
26.4 Risque de liquidité 44
26.5 Risque de crédit 44
26.6 Juste valeur 45
27 RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES **45**
27.1 Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux 46
28 LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES **47**
29 EVENEMENTS POST-CLOTURE **48**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	Notes	2016	2015 Retraité *
Chiffre d'affaires	6.2	**16**	**67**
Marge brute		**16**	**67**
Frais commerciaux		-	(1 194)
Frais de recherche et développement		(12 168)	(6 159)
Frais administratifs		(8 617)	(9 674)
Autres produits	6.3	770	994
Autres charges	6.4	(525)	(543)
Résultat opérationnel avant Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles et Dépréciation des immobilisations incorporelles		**(20 525)**	**(16 509)**
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	4.1.1	12 741	(4 215)
Dépréciation des immobilisations incorporelles		-	-
Résultat opérationnel		**(7 784)**	**(20 723)**
Produits financiers	6.7	1 202	1 514
Charges financières	6.7	(107)	(543)
Résultat financier net	6.7	**1 094**	**972**
Résultat avant impôt		**(6 690)**	**(19 752)**
Charge d'impôt sur le résultat	7	(52)	-
Résultat après impôt des activités poursuivies		**(6 742)**	**(19 752)**
Résultat des activités abandonnées, net d'impôt	5.4	(12 293)	(8 187)
Résultat net		**(19 035)**	**(27 939)**
Attribuable aux propriétaires de la Société		(19 035)	(27 939)
Résultat par action	8.1	**(0,80)**	**(1,25)**
Résultat de base/dilué par action des activités poursuivies (en euros)	8.2	(0,28)	(0,88)
Résultat de base/dilué par action des activités abandonnées (en euros)		(0,51)	(0,37)

* *Voir note 2.4.*

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	2016	2015
Résultat net	**(19 035)**	**(27 939)**
Activités à l'étranger – écart de conversion	1 818	7 366
Autres	-	127
Éléments susceptibles d'être reclassés ultérieurement en résultat	**1 818**	**7 493**
Variation du périmètre de consolidation		(128)
Gains et pertes actuariels	55	46
Éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat	**55**	**(82)**
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt, attribuables aux propriétaires de la Société	**1 873**	**7 411**
Résultat global, attribuable aux propriétaires de la Société	**(17 162)**	**(20 527)**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

ACTIFS	Notes	2016	2015
Actifs non courant			
Goodwill	11	27 546	32 245
Immobilisations incorporelles	10	77 654	92 141
Immobilisations corporelles	9	204	866
Autres actifs financiers non courants	16	12 652	253
Total actifs non courants		**118 056**	**125 505**
Actifs courants			
Stocks	12	-	948
Clients	13	104	3 027
Subventions publiques à recevoir	14	396	727
Autres actifs courants	15	1 164	3 013
Charges constatées d'avance		168	526
Actifs financiers courants		-	532
Trésorerie et équivalents de trésorerie		28 859	29 070
Total actifs courants		**30 692**	**37 843**
TOTAL DES ACTIFS		**148 748**	**163 348**
PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES			
Capitaux propres			
Capital social	17	25 005	22 870
Prime d'émission	17	483 745	469 119
Réserve de conversion	17	11 868	10 049
Actions propres		(478)	(458)
Réserves	17.2	(396 555)	(372 310)
Résultat net	17.2	(19 035)	(27 939)
Total des capitaux propres		**104 549**	**101 331**
Passifs non courants			
Passifs financiers non courants	20	30	1 567
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	4.1.1	923	2 066
Impôts différés	22	29 409	30 759
Provisions	19	456	617
Total passifs non courants		**30 819**	**35 009**
Passifs courants			
Passifs financiers courants	20	32	308
Passifs financiers courants liés aux regroupements d'entreprises	4.1.1	5 234	16 832
Dettes fournisseurs		1 338	5 364
Produits différés	21	4 275	2
Provisions	19	40	-
Autres passifs courants	23	2 462	4 502
Total passifs courants		**13 380**	**27 008**
TOTAL DES PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES		**148 748**	**163 348**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	2016	2015 Retraité *
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES		
Résultat net	**(19 035)**	**(27 939)**
Résultat net des activités abandonnées	*(12 293)*	*(8 187)*
Résultat net des activités poursuivies	(6 742)	(19 752)
Rapprochement de la perte nette et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles		
Amortissement et dépréciation	423	450
Résultat net de cession, excluant les contreparties reçues non monétaires	(5 895)	4
Résultat financier net	8	9
Charges liées aux paiements en actions	2 183	1 080
Provisions	97	71
Impôts différés	-	-
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	(12 741)	4 215
Intérêts versés	(8)	(9)
Flux de trésorerie opérationnels avant variation du besoin en fonds de roulement	**(22 674)**	**(13 932)**
Augmentation des créances clients et autres actifs courants	274	(991)
(Augmentation) / Diminution des subventions publiques à recevoir	331	444
Augmentation / (Diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	3 844	1 060
Variation du besoin en fonds de roulement	**4 449**	**513**
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles des activités poursuivies	**(18 226)**	**(13 419)**
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles des activités abandonnées	(6 419)	(8 862)
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles	**(24 644)**	**(22 281)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT		
Acquisition d'une filiale, nette de trésorerie	-	(619)
Cession d'une filiale, nette de trésorerie (5 .2)	8 413	-
Produit de cession d'actifs financiers	-	5
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(116)	(2 704)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(8)	(218)
(Acquisition) / Cession d'actifs financiers	364	8 553
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement des activités poursuivies	**8 653**	**5 017**
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement des activités abandonnées	(2 201)	(582)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	**6 452**	**4 435**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT		
Levée de fonds	18 060	24 929
Achat / (Annulation) d'actions propres	(20)	(458)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement des activités poursuivies	**18 040**	**24 471**
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement des activités abandonnées	(68)	(180)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	**17 972**	**24 292**
Augmentation / (Diminution) de trésorerie	**(220)**	**6 446**
Trésorerie et équivalents de trésorerie en début d'exercice	**29 070**	**22 619**
Impact des variations de taux de change sur la trésorerie	9	5
Trésorerie liée aux activités abandonnées	-	1 166
Trésorerie liée aux activités poursuivies	28 859	27 903
Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin d'exercice	**28 859**	**29 070**

* *Voir note 2.4.*

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS, A L'EXCEPTION DES DONNEES PAR ACTION

	Capital social								
	Actions ordinaires	Montant	Prime d'émission	Actions propres	Réserve de conversion	Réserves	Résultat net	Capital attribuable aux propriétaires de la Société	Total des capitaux propres
Au 1er janvier 2015	**19 848 330**	**19 848**	**447 211**	**-**	**2 683**	**(350 303)**	**(23 158)**	**96 281**	**96 281**
Résultat net	-	-	-	-	-	127	(28 065)	(27 939)	(27 939)
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	7 366	(82)	127	7 411	7 411
Résultat global de la période	**-**	**-**	**-**	**-**	**7 366**	**45**	**(27 939)**	**(20 527)**	**(20 527)**
Allocation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(23 158)	23 158	-	-
Actions propres	-	-	-	(458)	-	26	-	(432)	(432)
Émission d'actions ordinaires	3 021 340	3 021	21 908	-	-	-	-	24 929	24 929
Rémunération en actions	-	-	-	-	-	1 080	-	1 080	1 080
Au 31 décembre 2015	**22 869 670**	**22 870**	**469 119**	**(458)**	**10 049**	**(372 310)**	**(27 939)**	**101 332**	**101 332**
Au 1er janvier 2016	**22 869 670**	**22 870**	**469 119**	**(458)**	**10 049**	**(372 310)**	**(27 939)**	**101 332**	**101 332**
Résultat net	-	-	-	-	-	-	(19 035)	(19 035)	(19 035)
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	1 818	55	-	1 873	1 873
Résultat global de la période	**-**	**-**	**-**	**-**	**1 818**	**55**	**(19 035)**	**(17 162)**	**(17 162)**
Allocation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(27 939)	27 939	-	-
Actions propres	-	-	-	(20)	-	(97)	-	(117)	(117)
Erreur matérielle	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Émission d'actions ordinaires	2 134 874	2 135	14 626	-	-	-	-	16 761	16 761
Rémunération en actions	-	-	-	-	-	3 735	-	3 735	3 735
Au 31 décembre 2016	**25 004 543**	**25 005**	**483 745**	**(478)**	**11 868**	**(396 555)**	**(19 035)**	**104 549**	**104 549**

1. ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS

Nicox S.A. (la « Société ») est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé 2405, route des Dolines, 06560 Valbonne. Ces états financiers consolidés concernent la Société et ses filiales (collectivement le « Groupe »).

Le Groupe est une société internationale spécialisée en ophtalmologie. Il développe un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue des patients, grâce à ses compétences scientifiques, et à l'aide de ses partenariats. Le portefeuille de médicaments du Groupe est déjà à un stade de développement avancé et inclut deux produits dont les demandes d'enregistrement aux Etats-Unis ont fait l'objet de lettres de réponse (*Complete Response Letters*) adressées par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en juillet et octobre 2016 :

- le latanoprostène bunod, qui vise une réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, pour lequel la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a adressé le 21 juillet à Bausch + Lomb, partenaire du Groupe, une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) faisant état d'observations concernant une usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa. Le 27 février 2017, Bausch+Lomb a annoncé avoir resoumis une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour le Latanoprostène Bunod, (voir notes 24.1.1 et 29)

- l'AC-170, pour le traitement du prurit oculaire associé à la conjonctivite allergique, pour lequel la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) le 7 octobre 2016 comportant des observations relatives aux bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice* – GMP) au sein de l'usine d'un tiers fabriquant le principe actif du produit. Le Groupe a resoumis le 8 mars 2017 la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA (voir note 29)

En complément de ces produits à un stade avancé, le Groupe développe un portefeuille de produits ophtalmiques de nouvelle génération, basé sur sa plateforme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique. Le Groupe possède un portefeuille de molécules prometteuses et propriétaires en ophtalmologie, ciblant des indications oculaires importantes, telles que la blépharite, le glaucome et certaines pathologies de la conjonctive.

Par ailleurs, de 2013 à août 2016 le Groupe disposait d'une activité commerciale directe sur les cinq principaux marchés européens et d'un réseau international de distributeurs pour la commercialisation de lubrifiants oculaires et d'autres produits ophtalmiques. Cette activité a été cédée à GHO Capital le 9 août 2016 (voir note 2.4).

Tous les montants ont été arrondis au millier le plus proche, sauf indication contraire.

Les entités qui composent le Groupe au 31 décembre 2016 sont présentées à la note 28.

2. PRINCIPES COMPTABLES

2.1. Base de présentation et déclaration de conformité

Les comptes consolidés sont établis conformément au référentiel comptable IFRS (International Financial Reporting Standards) de l'IASB (International Accounting Standards Board), tel qu'adopté dans l'Union Européenne au 31 décembre 2016. Ce référentiel est disponible à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm. Les chiffres comparatifs sont les chiffres au 31 décembre 2015.

Le Conseil d'administration de la Société a arrêté les états financiers consolidés le 29 mars 2017. Ils seront soumis pour approbation à l'Assemblée générale des actionnaires qui dispose du pouvoir de les faire modifier.

Le Groupe a préparé ses états financiers conformément au principe de continuité d'exploitation et dispose d'une trésorerie suffisante à un horizon de douze mois suite à l'augmentation de capital réalisée en juillet 2016 pour un montant brut d'environ € 18 millions ainsi qu'à la cession des activités commerciales européennes qui ont donné lieu à un encaissement d'environ 9 millions d'euros.

2.2. Nouvelles normes, interprétations et amendements

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été endossés par l'Union Européenne, sont d'application obligatoire au 31 décembre 2016 mais n'ont aucun impact sur les états financiers du Groupe.

- Amendements à IAS 1 – Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendements à IAS 16 and IAS 38 – Eclaircissement sur les modes d'amortissement acceptables;
- Améliorations annuelles des IFRS 2010-2012 ;
- Améliorations annuelles des IFRS 2012-2014 ;
- Amendements à IAS 19 – Cotisations des membres du personnel ;
- Amendements à IFRS 11 – Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes ;
- Amendements à IAS 27 – Utilisation de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers individuels ;
- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 and et 28 – Entités d'investissement – Application de l'exception de consolidation.

2.3. Normes amendements et interprétations émis mais non encore en vigueur

2.3.1. Textes IFRS applicables par anticipation

Les normes, amendements et interprétation suivants ont été publiés par l'IASB et peuvent être appliqués par anticipation au 31 décembre 2016. Le Groupe n'a pas appliqué ces normes, amendements et interprétations au 31 décembre 2016 et n'anticipe pas que l'adoption de ces derniers ait un impact matériel sur son état du résultat net, sa situation financière ou ses flux de trésorerie.

- Amendements à IAS 7 – Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendement à IAS 12 – Comptabilisation d'impôt différé au titre des pertes latentes;
- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec les clients ;
- IFRS 9 – Instruments financiers ;
- Améliorations annuelles 2014-2016 ;
- Interprétation IFRIC 22 – Opérations en devises et paiements d'avance.

2.3.2. Normes et amendements IFRS publiés mais non encore applicables

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été publiés par l'IASB mais n'ont pas encore été endossés par l'Union Européenne au 31 décembre 2016. L'impact potentiel de ses normes sur l'état du résultat net, de la situation financière ou des flux de trésorerie du Groupe est en cours d'évaluation.

- IFRS 14 – Compte de report règlementaires ;
- IFRS 16 – Contrats de location ;
- Amendement à IFRS 15 – Clarification ;
- Amendement à IFRS 2 – Classement et évaluations des transactions dont le paiement est fondé sur des actions ;
- Amendement à IFRS 4 – Application d'IFRS 9 et d'IFRS 4.

2.4. Comparabilité des comptes

Suite à la cession du secteur opérationnel « Activités commerciales » à GHO Capital (voir note 5), des retraitements sur les données comparatives ont été opérés afin d'être en conformité avec la norme IFRS 5 – *Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées*.

L'état consolidé du résultat net et l'état des flux de trésorerie ont ainsi été retraités afin de présenter ces activités abandonnées séparément des activités poursuivies. Concernant l'état consolidé du résultat net, ces retraitements consistent à présenter les charges et produits nets sur une ligne spécifique *Résultat des activités abandonnées* pour chacune des périodes présentées.

Au niveau de l'état de la situation financière, aucun retraitement n'est requis sur les données comparatives en application d'IFRS 5.

3. *PRINCIPALES POLITIQUES COMPTABLES*

Le Groupe a appliqué les politiques comptables suivantes de manière uniforme à toutes les périodes présentées dans les présents états financiers consolidés.

3.1. Consolidation

3.1.1. Filiales

Une filiale est une entité contrôlée par le Groupe. Le Groupe contrôle une filiale lorsqu'il est exposé, ou qu'il a droit, à des rendements variables en raison de son investissement dans l'entité, et qu'il a la capacité d'influencer ces rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur cette entité quant à la détermination des politiques financières et opérationnelles. Les états financiers des filiales sont inclus dans les états financiers consolidés à partir de la date à laquelle le contrôle est obtenu, et ce jusqu'à la date à laquelle le contrôle cesse. Le Groupe contrôle toutes les entités légales incluses dans la consolidation.

3.1.2. Perte de contrôle

Lorsque le Groupe perd le contrôle d'une filiale, il décomptabilise les actifs et passifs, ainsi que toute participation ne donnant pas le contrôle et les autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés en résultat. Le profit ou la perte éventuelle résultant de la perte de contrôle est comptabilisé dans l'état du résultat net. Tout intérêt conservé dans l'ancienne filiale est évalué à sa juste valeur à la date de perte de contrôle.

3.1.3. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés

Les soldes bilanciels et les transactions, les produits et les charges résultant des transactions intragroupe sont éliminés.

3.2. Regroupements d'entreprises

3.2.1. Goodwill

Tout excédent du coût d'une acquisition (contrepartie transférée) sur la quote-part du Groupe dans la juste valeur nette des actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise donne lieu à la comptabilisation d'un *goodwill.*

Le *goodwill* dérivant de l'acquisition des filiales est comptabilisé dans un poste séparé du bilan en tant qu'immobilisation incorporelle. Il est mesuré à la juste valeur de la contrepartie transférée, moins le montant de la juste valeur nette comptabilisée pour les actifs identifiables acquis et les passifs assumés.

En conformité avec l'IAS 36 – *Dépréciation d'actifs*, le *goodwill* est évalué au coût, diminué du cumul des pertes de valeur.

Le *goodwill* fait l'objet au moins une fois par an d'un test de dépréciation pour l'Unité Génératrice de Trésorerie (UGT) du Groupe et chaque fois que des événements ou des circonstances indiquent la possibilité d'une perte de valeur. De tels événements et circonstances supposent des changements significatifs susceptibles d'avoir un impact durable sur la substance de l'investissement d'origine.

Le *goodwill* dérivant de l'acquisition d'entités étrangères est évalué dans la devise fonctionnelle de l'entité acquise et converti en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la fin de la période considérée.

3.3. Activités destinées à être cédées

Une activité destinée à être cédée est une composante des activités du Groupe, dont les activités et flux de trésorerie sont clairement distincts du reste du Groupe et qui :

- représente une ligne d'activité ou une zone géographique principale et distincte ;
- fait partie d'un plan unique et coordonné visant à céder une ligne d'activité principale ou une zone géographique principale et distincte, ou
- est une filiale acquise exclusivement à des fins de revente.

Le classement comme activité destinée à être cédée a lieu à la date de cession ou à une date antérieure lorsque l'activité satisfait aux critères pour être classée comme détenue en vue de la vente.

Lorsqu'une activité est classée en activité destinée à être cédée, l'état du résultat net comparatif est retraité comme si l'activité avait satisfait aux critères d'une activité destinée à être cédée à compter de l'ouverture de la période comparative.

3.4. Participations et actifs représentatifs d'un droit de créance

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent les titres de participation dans les sociétés non consolidées ainsi que certains actifs dédiés.

Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers disponibles à la vente sont mesurés à leur juste valeur augmentée des coûts de transaction attribuables à leur acquisition. À chaque arrêté, les titres sont évalués à la juste valeur.

Pour les actions non cotées sur un marché actif et dont la juste valeur ne peut être déterminée de manière fiable, ces actions sont enregistrées au coût d'acquisition et font l'objet d'une dépréciation en cas d'indication objective de perte de valeur.

Les plus-values ou moins-values latentes sur ces actifs financiers disponibles à la vente sont constatées en capitaux propres, sauf en cas de perte avérée auquel cas une dépréciation est constatée en résultat financier.

Tous les actifs représentatifs d'un droit de créance que le Groupe a la capacité et l'intention exprimée de conserver jusqu'à leur échéance sont désignés comme des actifs financiers détenus jusqu'à l'échéance. Ils sont évalués à leur coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif et éventuellement dépréciés afin de constater les montants estimés non recouvrables. Une perte de valeur est comptabilisée au compte de résultat lorsqu'il existe une indication objective que l'actif s'est déprécié ; le montant de la perte est représenté par la différence entre la valeur comptable et la valeur actuelle des flux de trésorerie futurs estimés actualisés en utilisant le taux d'intérêt effectif calculé à la date de comptabilisation initiale. Les pertes de valeur peuvent être reprises dans le compte de résultat au cours des périodes ultérieures.

Pour les actifs financiers disponibles à la vente représentant les titres de créances, les produits d'intérêts calculés selon la méthode du taux d'intérêt effectif sont crédités au compte de résultat dans le poste « Produits et charges financiers ».

3.5. Transactions en monnaie étrangère et conversion en euros

Les états financiers consolidés sont présentés en euros.

3.5.1. Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des sociétés 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 en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les actifs et passifs non monétaires qui sont évalués à la juste valeur en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change de la date à laquelle la juste valeur a été déterminée. Les écarts de change résultant de la conversion sont généralement comptabilisés en résultat net. Les éléments non monétaires évalués sur la base du coût historique, libellés en monnaie étrangère, ne sont pas convertis.

3.5.2. Conversion en euros

Les écarts de change résultent de la conversion, dans la devise de présentation des états financiers, des entités consolidées préparées dans une autre devise que la devise fonctionnelle. Les écarts de conversion sont comptabilisés dans la réserve de conversion parmi les autres éléments du résultat global.

Lorsqu'une activité à l'étranger est cédée, en totalité ou partiellement, et qu'il y a perte de contrôle, le montant cumulé des écarts de conversion afférents doit être reclassé dans l'état du résultat net en tant que perte ou profit sur cession. Si le Groupe cède une partie de sa participation dans une filiale tout en conservant le contrôle, une part proportionnelle du montant cumulé des écarts de conversion est réattribuée aux participations ne donnant pas le contrôle.

3.6. Immobilisations corporelles

Une immobilisation corporelle est évaluée au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. Lorsque des composants significatifs des immobilisations corporelles ont des durées d'utilité différentes, ils sont comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles distinctes (composants majeurs). Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles est comptabilisé(e) en résultat net. Les coûts directement attribuables à l'acquisition sont capitalisés.

Les dépenses subséquentes sont capitalisées uniquement s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à ces dépenses iront au Groupe.

L'amortissement est calculé de manière à répartir intégralement le coût de l'immobilisation corporelle, après déduction de sa valeur résiduelle, selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée. Cet amortissement est comptabilisé dans l'état du résultat net. Les actifs loués sont amortis sur la plus courte de la durée du contrat de location et de leur durée d'utilité, à moins que le Groupe n'ait une certitude raisonnable qu'il deviendra propriétaire à la fin du contrat de location. Les terrains ne sont pas amortis.
Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Équipement de laboratoire	8 ans
Équipement informatique	3-5 ans
Équipement et agencement de bureau	5-10 ans
Mobilier	9-10 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

3.7. Immobilisations incorporelles

3.7.1. Recherche et développement

3.7.1.1. Activités de recherche et développement générées en interne

Le Groupe ne capitalise pas les frais de développement générés en interne. En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation (établis par IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*) ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, ces frais générés en interne avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, principalement les coûts d'études cliniques, sont généralement comptabilisés directement en dépense lorsqu'ils sont encourus, comme *Frais de recherche et développement*.

Le Groupe sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. Il reconnaît ces dépenses sur la base d'un pourcentage du travail effectivement réalisé. Le pourcentage de réalisation est

déterminé en utilisant des informations fournies par les partenaires externes et corroborées par les analyses internes.

3.7.1.2. Activités de recherche et développement acquises séparément

Les paiements au titre d'activités de recherche et développement acquises séparément sont capitalisés au poste *Activités de recherches acquises séparément* à condition qu'elles correspondent à la définition d'une immobilisation incorporelle : une ressource qui est (i) contrôlée par le Groupe, (ii) censée apporter des avantages économiques futurs pour le Groupe et (iii) identifiable (c'est-à-dire qui soit distincte ou dérive de droits contractuels ou juridiques). Conformément aux dispositions de la norme IAS 38.25, la première condition de la capitalisation (la probabilité que les avantages économiques futurs de l'actif bénéficient à l'entité) est considérée comme satisfaite pour les activités de recherche et développement acquises séparément. Étant donné que le montant des paiements est déterminable, la deuxième condition pour la capitalisation (le coût peut être mesuré de manière fiable) est également remplie. Par conséquent, le versement du montant initial et les paiements d'étape à des tiers en lien avec des produits pharmaceutiques pour lesquels l'autorisation de mise sur le marché n'a pas encore été obtenue, sont considérés comme des immobilisations incorporelles, amorties selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité, à partir de la date d'obtention de cette autorisation.

3.7.1.3. Autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises

Les autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises se rapportant aux projets de recherche et développement en cours et aux médicaments actuellement commercialisés et pouvant être évalués de manière fiable sont identifiés séparément du goodwill, évalués à la juste valeur et capitalisés en *Autres immobilisations incorporelles* conformément à la norme IFRS 3 – *Regroupements d'entreprises* et à IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*. Un passif d'impôt différé correspondant est également comptabilisé si une différence temporelle déductible ou imposable existe.

Les projets de recherche et développement en cours, acquis dans le cadre d'un regroupement d'entreprises, sont amortis selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée, à partir de la date d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Les droits des médicaments commercialisés par le Groupe sont amortis selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité. Ils sont établis sur la base des prévisions de flux futurs de trésorerie en tenant compte, entre autres facteurs, de la période de protection légale des brevets correspondants.

3.7.1.4. Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles qui ont été acquises par le Groupe et ayant une durée d'utilité finie, notamment les brevets et marques déposées, sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. Les durées d'utilité estimées pour la période en cours et la période comparative sont les suivantes :

Logiciels informatiques	3-5 ans
Droits de licence mondiaux	12-38 ans
Droits d'autorisation de mise sur le marché	37-38 ans
Brevets	20 ans
Marques déposées	36 -37 ans

Les méthodes d'amortissement et les durées d'utilité sont révisées à chaque date de clôture et ajustées si nécessaire.

3.8. Tests de dépréciation

Des tests de dépréciation sont menés sur les immobilisations incorporelles dès lors que des indices de perte de valeur sont identifiés. Les immobilisations incorporelles en cours, les immobilisations incorporelles non amortissables et le *goodwill* sont testés au minimum une fois par année, à la date de clôture.

Pour les tests de dépréciation du *goodwill*, le Groupe a défini une seule UGT relative à ses activités de recherche et de développement pharmaceutique.

La méthodologie retenue consiste principalement à comparer la valeur recouvrable de l'UGT du Groupe aux actifs non courants correspondants (y compris le *goodwill*).

Le montant recouvrable correspond à la plus élevée des valeurs entre la juste valeur diminuée des coûts de cession et la valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée à partir des flux futurs de trésorerie d'exploitation actualisés. Les estimations des flux futurs de trésorerie d'exploitation se basent sur un plan stratégique à moyen terme, une extrapolation des flux de trésorerie au-delà du plan stratégique à moyen terme et une valeur terminale. Pour ce qui est des autres immobilisations incorporelles, la période de référence est celle de la durée de vie économique de l'immobilisation.

Des tests de dépréciation complémentaires sont effectués si des circonstances ou événements particuliers indiquent une perte de valeur potentielle. Une analyse de sensibilité des tests de dépréciation figure en note 10. Les dépréciations relatives au *goodwill* sont irréversibles.

La valeur des actifs non courants est examinée à chaque date de clôture afin de déterminer s'il existe des indices de perte de valeur. Si un indice de perte de valeur d'un actif non courant existe, le Groupe fait une estimation de la valeur recouvrable de l'actif. Si la valeur comptable de l'actif non courant excède sa valeur recouvrable, l'actif est considéré comme ayant perdu de sa valeur et sa valeur comptable est ramenée à sa valeur recouvrable.

3.9. Actifs financiers

Les actifs financiers correspondent au 31 décembre 2016 (i) aux actions et obligations portant intérêt, reçues en rémunération d'une partie des actifs cédés le 9 août 2016 pour la somme de € 11 940 000, (ii) à des dépôts et cautionnements versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location.

3.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les dépôts liquides et à court terme figurants dans l'état de la situation financière regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les dépôts à court terme assortis d'une échéance inférieure à trois mois, qui sont soumis à un risque de changement de valeur insignifiant.

Dans le cadre de l'état consolidé des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie consistent en trésorerie et dépôts à court terme, comme indiqué ci-dessus, nets des concours bancaires courants car ils sont considérés comme faisant partie intégrante de la gestion de trésorerie du Groupe.

3.11. Subventions publiques à recevoir

Le *Crédit d'Impôt Recherche* (CIR) est accordé aux entreprises par les autorités fiscales françaises dans le but de les encourager à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entreprises qui sont en mesure de démontrer qu'elles encourent des dépenses de recherche répondant aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le revenu de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, et pendant les trois exercices suivants. Si les impôts dus ne suffisent pas à couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois ans, la différence est remboursée au Groupe en liquidités par les autorités fiscales françaises. Le Groupe répond également à certains critères qui le font entrer dans la catégorie des petites et moyennes entreprises, ce qui lui permet de demander un paiement immédiat du CIR. Les dépenses prises en compte dans le calcul du CIR ne comprennent que les dépenses consacrées à la recherche.

Les principales caractéristiques du CIR sont les suivantes :

- le CIR donne lieu à des apports en trésorerie des autorités fiscales,
- le passif d'impôt sur le bénéfice d'une entreprise ne limite pas le montant du CIR ; et
- le CIR n'est pas inclus dans le calcul de l'impôt sur le bénéfice de la société.

Le Groupe a conclu que le CIR répondait à la définition d'une subvention publique selon la définition visée par IAS 20 – *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, et que le classement en tant qu'autre produit au sein du résultat opérationnel de l'état du résultat net est approprié.

3.12. Stocks

Le coût des stocks est déterminé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré. Les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Des provisions pour dépréciation peuvent être comptabilisées pour les produits à rotation lente ou pour les produits qui atteignent la fin de leur durée d'utilisation optimale.

3.13. Créances clients

Les créances clients sont reconnues initialement à leur juste valeur, sur la base de la méthode du taux d'intérêt effectif. Les créances clients sont, le cas échéant, dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement. Les créances clients sont classées en actif courant dans la mesure où l'échéance de paiement est inférieure à 1 an.

3.14. Rémunération en actions

Le Groupe octroie à ses salariés, y compris ses dirigeants, une rémunération qui est fondée sur des actions (options sur actions et actions gratuites). Certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) qui entrent dans la définition donnée par la norme IFRS 2 – *Paiement fondé sur des actions* de la catégorie « employés et assimilés » reçoivent également une rémunération réglée en instruments de capitaux propres (bons de souscription d'actions) en contrepartie des services qu'ils rendent au Groupe.

L'ensemble des attributions actives à ce jour ont été soumises à des conditions de performance rendant l'attribution définitive incertaine tant que les critères de performance ne sont pas remplis. De ce fait, l'évaluation à la juste valeur des services reçus est révisée à chaque clôture jusqu'à l'attribution définitive des paiements en actions. Pour les options de souscription d'actions, les résultats des évaluations sont calculés avec la formule de Black et Scholes. La volatilité à long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de la Société. Du fait des anticipations du Groupe, aucun versement de dividende n'est prévu pour les prochaines années. Les bons de souscription d'actions attribués à certains consultants et membres du Conseil d'administration font l'objet d'une évaluation à la juste valeur à la date d'attribution selon la formule de Black et Scholes.

Le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Cette période se termine à la date à laquelle les droits à la rémunération sont pleinement acquis. La charge cumulée enregistrée pour ces transactions à chaque fin d'exercice jusqu'à la date d'acquisition des droits est le reflet de cette période d'acquisition et du nombre d'actions qui seront finalement acquises. L'estimation de la charge est révisée si des informations ultérieures indiquent que le nombre d'actions dont l'acquisition est attendue diffère de l'estimation précédente.

Si le bénéficiaire d'une rémunération réglée en instruments de capitaux propres quitte le Groupe, il n'acquiert pas les droits lui permettant de disposer des instruments de capitaux propres qui lui ont été octroyés et, en conséquence, aucune charge n'est constatée. En revanche, si le bénéficiaire cesse sa collaboration avec le Groupe après la période d'acquisition des droits, ou s'il continue ses activités avec le Groupe sans jamais exercer ses droits, la charge comptabilisée antérieurement ne sera pas reprise.

Si les conditions d'une rémunération en actions sont modifiées, une charge est constatée à minima pour le montant de charge qui aurait été obtenu si aucun changement n'était survenu. De plus, une charge est comptabilisée pour toute augmentation de la valeur de la transaction résultant d'une modification. Elle est valorisée à la date de la modification.

3.15. Rachat et remise en circulation d'actions ordinaires (actions propres)

Si le Groupe rachète ses propres instruments de capitaux propres, le montant de la contrepartie payée y compris les coûts directement attribuables est comptabilisé en diminution des capitaux propres. Les actions rachetées sont classées en tant qu'actions propres dans la réserve pour actions propres. Lorsque les actions propres sont vendues ou remises en circulation, le montant reçu est comptabilisé en augmentation des capitaux propres, et le solde positif ou négatif de la transaction est présenté en réserves.

3.16. Provisions

Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation à la date de clôture. Aux fins de la détermination de la valeur actualisée de l'obligation, le taux d'actualisation utilisé est un taux avant impôt, qui reflète la valeur temps de l'argent qui a cours sur le marché, ainsi que les risques inhérents au passif. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charge d'intérêt.

À l'exception des passifs éventuels en lien avec les regroupements d'entreprises, ainsi que des acquisitions d'actifs, les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes, sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

3.17. Engagements de retraite

Les engagements du Groupe résultant de régimes de retraite à prestations définies sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays concerné. Les engagements du Groupe sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global au cours de l'exercice.

3.18. Chiffre d'affaires

Suite au transfert des activités européennes à GHO Capital, le chiffre d'affaires du Groupe n'est pas significatif sur l'exercice (voir note 2.4).

3.19. Contrats de location

Les contrats de location qui transfèrent au Groupe la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué sont classés comme des contrats de location-financement. À ce titre, ils sont comptabilisés comme tels à l'actif du bilan dès la date de prise d'effet du contrat ; une dette financière est comptabilisée en contrepartie. La valeur de l'actif est déterminée à sa juste valeur ou, si celle-ci est plus faible, à la valeur actualisée des paiements minimaux à effectuer par le Groupe au titre du contrat. Les sommes versées au titre des loyers sont ventilées entre charge financière et amortissement de la dette de manière à obtenir un taux d'intérêt périodique constant sur le solde restant dû au passif. Les intérêts financiers supportés au titre de l'emprunt sont comptabilisés directement en charge financière.

Les contrats de location qui ne transfèrent pas la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué au Groupe sont classés comme des contrats de location simple. Les sommes versées au titre des loyers sont enregistrées dans l'état du résultat net sur une base linéaire jusqu'à échéance du contrat de location.

3.20. Impôt sur le résultat

L'impôt sur le résultat comprend l'impôt exigible et l'impôt différé. Il est comptabilisé en résultat net sauf s'il se rattache à un regroupement d'entreprises ou à des éléments qui sont comptabilisés directement en capitaux propres ou en autres éléments du résultat global.

L'impôt exigible comprend le montant estimé de l'impôt dû (ou à recevoir) au titre du bénéfice imposable d'un exercice et tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes. Il est calculé sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les actifs et les passifs d'impôts exigibles sont compensés à condition de satisfaire à certains critères.

L'impôt différé est comptabilisé sur la base des différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les éléments suivants ne donnent pas lieu à la constatation d'impôts différés :

- Les différences temporelles liées à la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction qui n'est pas un regroupement d'entreprises et qui n'affecte ni le bénéfice comptable ni le bénéfice imposable.
- Les différences temporelles liées à des participations dans des filiales, entreprises associées et partenariats dans la mesure où le Groupe est capable de contrôler la date du renversement des différences temporelles et qu'il est probable qu'elles ne s'inverseront pas dans un avenir prévisible.

Les actifs d'impôts différés sont comptabilisés au titre des pertes fiscales, crédits d'impôt non utilisés et des différences temporelles déductibles, dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés. Les actifs d'impôts différés sont examinés à chaque date de clôture et sont dépréciés dans la mesure où il n'est désormais plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible. Ces dépréciations sont reprises lorsque la probabilité de bénéfices futurs imposables augmente.

Les actifs d'impôts différés non reconnus sont réévalués à chaque date de clôture et sont comptabilisés, s'il devient probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

L'impôt différé est évalué aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur les différences temporelles lorsqu'elles sont reprises, sur la base des taux d'impôt qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

L'évaluation de l'impôt différé doit refléter les conséquences fiscales qui résulteraient de la façon dont le Groupe s'attend, à la date de clôture, à recouvrer ou régler la valeur comptable de ses actifs et passifs.

Les actifs et les passifs d'impôts différés sont compensés à condition de satisfaire à certains critères.

3.21. Événements postérieurs à la clôture

Les états financiers consolidés sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration. Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la note 29.

4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS

La préparation des états financiers consolidés nécessite, de la part de la direction du Groupe, d'exercer son jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants comptabilisés dans les états financiers.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de manière continue. Les révisions de ces estimations sont comptabilisées de façon prospective. Les informations sur l'utilisation des estimations, des hypothèses et des jugements dans le cadre de l'application des politiques comptables qui ont l'impact le plus significatif sur les montants reconnus dans les états financiers consolidés sont indiquées ci-dessous.

4.1. Regroupement d'entreprises

Dans le cadre de l'acquisition de la société Nicox Ophthalmics Inc. (précédemment Aciex Therapeutics Inc.), le Groupe est engagé à payer un complément de prix en actions Nicox pour le produit AC-170 selon les termes suivants (les montant étant présentés en valeur nominale) :

- Approbation par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine de la demande d'homologation pour le produit AC-170 avant le 1er décembre 2016 : montant maximum de 35 millions de dollars. Cet engagement n'existe plus au 31 décembre 2016, la condition n'ayant pas été réalisée avant la date d'échéance ;
- Approbation par la FDA américaine de la demande d'homologation pour le produit AC-170 après le 1er décembre 2016 et au plus tard avant le 1er décembre 2017 : montant maximum de 10 millions de dollars ;
- Approbation par la FDA américaine de tout autre produit issus de la technologie développée par Nicox Ophtalmics Inc., autre que le produit AC-170, au plus tard le 1er juillet 2021 : montant maximum de 10 millions de dollars ;
- Approbation par la FDA américaine de tous autres produits issus de la technologie développée par Nicox Ophtalmics Inc., autre que le produit AC-170, et tout autre produit ayant déjà donné lieu au versement d'un complément de prix de 10 millions de dollars comme décrit ci-dessous. Le montant maximum relatif à cette condition s'élève à 10 millions de dollars et la date d'approbation est fixée au plus tard au 1er juillet 2021.

Au 31 décembre 2016 le Groupe a évalué la juste valeur du complément de rémunération attribuable à l'acquisition de la société Nicox Ophthalmics Inc. à € 6 157 000 (2015 : € 18 898 000). La juste valeur de la dette qui en découle est déterminée sur la base d'une probabilité d'occurrence de différents scénarii. Cette dette a été comptabilisée dans les *Passifs financiers courants et non courants liés aux regroupements d'entreprises* pour respectivement € 5 234 000 et € 923 000 dans l'état consolidé de la situation financière. La variation de juste valeur a été comptabilisée dans l'état consolidé du résultat net au poste *Variations de la juste valeur des contreparties éventuelles* pour un produit de € 12 741 000 en 2016, contre une charge de € 4 215 000 en 2015. Ce produit en 2016 s'explique principalement par l'absence de réalisation de la condition relative à l'enregistrement par la FDA de AC-170 avant le 1er décembre 2016.

Le 19 avril 2016, le Groupe a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) à la FDA américaine pour l'approbation de l'AC-170. Une lettre de réponse de la FDA américaine a été reçue le 7 octobre 2016 et fait état d'observations relatives aux bonnes pratiques de fabrication au sein de l'usine du tiers fabriquant le principe actif du produit. Le Groupe a resoumis le 8 mars 2017 une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA suite à la résolutions des problèmes en lien avec les bonnes pratiques de fabrication dans l'usine de production du fabricant (voir note 29).

Au 31 décembre 2016, la valeur retenue par le Groupe représente la meilleure estimation possible et pourrait évoluer de la sorte selon les cas suivants :

- Autorisation avant le 1er décembre 2017 pour l'AC-170 : une charge complémentaire de € 581 000 serait constatée sur la base des hypothèses financières au 31 décembre 2016 ;
- Autorisation après le 1er décembre 2017 pour l'AC-170 : un produit complémentaire de € 5 234 000 serait constaté sur la base des hypothèses financières au 31 décembre 2016.

4.2. Actifs financiers non courants

Le 9 Août 2016, le Groupe a cédé à VISUfarma Spa, filiale de Iris TopCo limited, (détenue majoritairement par le fond d'investissement GHO Capital) son activité commerciale européenne et internationale pour la commercialisation de lubrifiants oculaires et d'autres produits ophtalmiques ainsi que des marques, brevet et droits de licence.

En rémunération de cette transaction ; le Groupe a reçu €9 millions en numéraire, 60 mille actions ordinaires (nominal de €1) de la société Iris TopCo Limted et €11, 9 millions d'obligations.

Le groupe a également contractualisé un certain nombre d'engagements notamment de dépenses futures, de frais à reverser ou de produits à recevoir en fonction de la survenance d'événements futurs.

Le groupe détient une participation minoritaire dans Iris TopCo à hauteur de 13,5% du capital de cette société. La participation du Groupe dans Iris TopCo a été traitée comme un actif financier disponible à la vente dans l'état consolidé de la situation financière sur la ligne « Autres actifs financiers non courants ».

4.3 Compléments de prix et remboursement de frais à recevoir

L'accord avec GHO Capital prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, règlementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

Au 31 décembre 2016, le Groupe n'a pas valorisé ces paiements d'étapes estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

L'accord prévoit également des remboursements de frais éventuels d'un montant maximum de € 4 020 000 au bénéfice du Groupe. Ces remboursements concernent deux programmes de développement de produits que le Groupe supporte pour le compte de GHO Capital. Les remboursements sous forme de quatre paiements sont conditionnés par la réalisation d'étapes règlementaires et d'objectifs de vente.

Au 31 décembre 2016, le Groupe n'a pas valorisé ces remboursements estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire

4.4 Passifs éventuels

Dans le cadre de l'accord entre le Groupe et GHO Capital, le Groupe est engagé à supporter certains frais potentiels (décrits en note 21) et pourrait être susceptible de rembourser GHO Capital un montant maximum d'un million de dollars, sous condition de la réalisation d'une étape règlementaire.

Au 31 décembre 2016 le Groupe n'a pas valorisé ce remboursement de frais estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

Dans le cadre de l'accord avec GHO Capital, le Groupe est redevable d'un passif éventuel d'un montant maximum de € 2 650 000 lié à l'actif NCX4240 acquis auprès de la société AVEye Biotechnologie GmbH.

Au 31 décembre 2016, le Groupe a estimé que rien ne permettait de déterminer la probabilité de sortie de cette ressource.

4.5 Objectifs société

Les objectifs du Groupe sont fixés chaque année par le Conseil d'administration. La réalisation de ces objectifs est un des critères à partir desquels est calculée une partie de la rémunération variable de certains salariés. Par ailleurs, les salariés du Groupe et les administrateurs bénéficient d'instruments de rémunération sous la forme de paiements en actions (options de souscription d'actions, actions gratuites et bons de souscription d'actions). L'attribution définitive de ces paiements en actions est soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur d'au moins 70%, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits attribués au titre de 2016 (soit 50 % + 1 option) seront définitivement annulés, l'autre moitié des droits restants en vigueur pour ce qui est des options de souscription d'actions et des actions gratuites. Le 6 décembre 2016, le Conseil d'administration de Nicox a évalué la performance des objectifs du Groupe à 85%.

Le Groupe a procédé à une attribution exceptionnelle de bons de souscriptions d'actions et d'actions gratuites autorisées en octobre 2015 dépendant de certains objectifs stratégiques non divulgués. L'attribution de ces bons de souscriptions d'actions et d'actions gratuites était soumise à des conditions de performance qui ont été évaluées comme intégralement atteintes par le Conseil d'administration de Nicox le 21 septembre 2016.

5 PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2016

Le Groupe a vendu l'intégralité de son secteur opérationnel « Activités commerciales » à une société crée par le fond d'investissements privé GHO Capital. Cette décision fait suite à une réorientation stratégique du Groupe consistant à recentrer ses activités sur ses domaines de compétences clés, à savoir les activités de recherche et

développement. Le Groupe se consacre désormais au développement de produits ophtalmiques à destination du marché américain. La réalisation de la vente a eu lieu le 9 août 2016, date à laquelle le Groupe a cédé le contrôle sur les actifs concernés. Dans ce contexte, le Groupe a appliqué IFRS 5 au 31 décembre 2016 et a exercé son jugement en ce qui concerne les points ci-dessous, en fonction des informations dont il disposait au 31 décembre 2016.

5.1 Résultat des activités abandonnées

	Pour la période du 1er janvier au 9 août	Au 31 décembre
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Produits	10 856	12 053
Charges	(16 959)	(20 207)
Résultat des activités opérationnelles avant impôt	**(6 103)**	**(8 153)**
Charge d'impôt sur le résultat	(85)	(34)
Résultat des activités opérationnelles après impôt	**(6 188)**	**(8 187)**
Résultat global de cession des activités destinées à être cédées	(6 105)	-
Résultat des activités destinées à être cédées, net d'impôt	**(12 293)**	**(8 187)**

* *Voir note 2.4.*

5.2 Impact de la cession sur la situation financière du Groupe

	Au 9 août 2016
	En milliers d'euros
Goodwill	(5 574)
Immobilisations incorporelles	(17 348)
Immobilisations corporelles	(534)
Autres actifs financiers non courants	(44)
Stocks	(1 684)
Clients	(3 612)
Autres actifs courants	(1 165)
Charges constatées d'avance	(119)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 004)
Passifs financiers non courants	393
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	801
Passifs d'impôts différés	2 245
Provisions non courantes	128
Passifs financiers courants	133
Dettes fournisseurs	2 058
Produits différés	82
Autres passifs courants	9 121
Actifs et passifs nets	**(16 122)**
Contrepartie reçue en numéraire	9 417
Trésorerie et équivalents de trésorerie cédés	(1 004)
Entrée nette de trésorerie	**8 413**

6 *PRODUITS ET CHARGES*

6.1 Information sectorielle

Suite à la cession des activités commerciales (voir notes 2.4 et 5), et conformément à la définition des secteurs établie selon les principes comptables de la norme IFRS 8 – *Secteurs opérationnels*, le découpage sectoriel ne comprend plus qu'un seul secteur en 2016, qui reflète la structure opérationnelle et managériale du Groupe désormais focalisée sur une activité de recherche et développement pharmaceutique.

6.2 Chiffre d'affaires

Suite au transfert des activités européennes, le chiffre du Groupe composé exclusivement de redevances n'est pas significatif sur l'exercice (voir note 2.4 et 5).

6.3 Autres produits

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Crédit d'impôt recherche	383	727
Gains de change latents sur actifs et passifs exprimés en devises	66	38
Autre	321	229
Total des autres produits	**770**	**994**

* *Voir note 2.4.*

6.4 Autres charges

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Autres	(434)	(490)
Pertes de change latentes sur actifs et passifs exprimés en devises	(91)	(53)
Total des autres charges	**(525)**	**(543)**

* *Voir note 2.4.*

Les *Autres charges* s'élèvent à € 525 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 543 000). En 2016, les autres charges concernent principalement (i) un complément de charges patronales relatif aux années 2013, 2014, 2015 pour un montant de € 130 000 suite à un contrôle URSSAF réalisé en 2016 et (ii) à un accord transactionnel conclu avec le PDG relatif à un litige ancien portant sur l'absence de cotisations de retraites de 1996 à 2002 pour un montant de € 200 000 mettant un terme définitif à ce litige. Au 31 décembre 2015, elles étaient principalement composées de : (i) frais de résiliation de contrat s'élevant à € 450 000, (ii) pertes de change latentes sur actifs et passifs exprimés en devises pour € 53 000, (iii) frais de régularisation de la TVA pour € 39 000.

6.5 Charges par nature

Les charges par nature suivantes sont réparties dans les rubriques appropriées de l'état du résultat net par destination :

6.5.1 Frais de personnel

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	

Charges salariales	(4 349)	(4 577)
Charges sociales	(1 762)	(1 731)
Retraites [1]	(55)	(40)
Autres avantages postérieurs à l'emploi [2]	-	(28)
Charges liées aux paiements en actions [3]	(2 183)	(1 080)
Cotisations versées au titre de la prévoyance retraite [4]	(202)	(195)
Total des frais de personnel	**(8 551)**	**(7 651)**

(1) Voir note 19.1.
(2) Voir note 27.
(3) Voir notes 18.1, 18.2 et 18.3.
(4) Voir note 27.
** Voir note 2.4*

6.6 Résultat financier net

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***
	En milliers d'euros	
Produit de cessions des équivalents de trésorerie réévalués à la juste valeur par le biais du résultat	-	17
Gain de change	675	1 225
Autres produits financiers [1]	527	272
Total des produits financiers	**1 202**	**1 514**
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement	-	(5)
Perte de change	-	(479)
Autres frais financiers	(107)	(58)
Total des charges financières	**(107)**	**(543)**
Résultat financier	**1 094**	**972**

(1) Principalement composé au 31 décembre 2016 de revenus des actifs financiers hors équivalents de trésorerie.
** Voir note 2.4*

7 *IMPOT SUR LE RESULTAT*

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***
	En milliers d'euros	
Charge d'impôt exigible	(56)	-
Charge (produit) d'impôts différés	-	-
Autre	4	-
Charge d'impôt sur le résultat	**(52)**	**-**

** Voir note 2.4.*

La charge d'impôt relative aux activités poursuivies exclut la charge d'impôt relative aux activités abandonnées d'un montant de € 85 000 (2015 : € 34 000) et la charge d'impôt relative au résultat de cession des activités abandonnées qui est nulle. Ces deux éléments sont inclus dans le poste « résultat des activités abandonnées, net d'impôt » (voir note 5).

7.1 Rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt applicable

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***

	En milliers d'euros	
Résultat avant impôt des activités poursuivies	(6 690)	(19 752)
Taux d'impôt applicable à la Société	34,43%	34,43%
Impôt (déficit reportable) théorique applicable	**2 303**	**6 800**
Impact fiscal :		
Des différences permanentes	6 809	2 142
Des paiements en action	(1 286)	(372)
Des déficits fiscaux pour lesquels aucun impôt différé n'a été comptabilisé	(7 874)	(8 566)
Des autres différences	(4)	(5)
Charge d'impôt effective	**(52)**	**-**
taux d'impôt effectif	0,78%	0%

* *Voir note 2.4.*

8 *RESULTAT PAR ACTION*

8.1 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux porteurs d'actions ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros (à l'exception des données par action)	
Perte de l'exercice attribuable aux porteurs d'actions ordinaires	(19 035)	(27 939)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	23 937 520	22 355 443
Résultat de base par action	**(0,80)**	**(1,25)**

8.2 Résultat de base par action des activités poursuivies

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	en milliers d'euros (à l'exception des données par action)	
Perte pour l'exercice attribuable aux actionnaires de la Société dérivant des activités poursuivies	(6 742)	(19 752)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	23 937 520	22 355 443
Résultat de base par action	**(0,28)**	**(0,88)**

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux porteurs d'actions ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation ajusté des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Au 31 décembre 2016 et 2015, les actions ordinaires potentielles dérivant de l'exercice des bons de souscription d'actions, des options et des actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif. Par conséquent, aucun résultat dilué par action n'est calculé.

9 *IMMOBILISATIONS CORPORELLES*

9.1 Décomposition par nature

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**

	En milliers d'euros	
Équipement de laboratoire	1 229	1 228
Équipement informatique	454	622
Matériel de transport	183	981
Mobilier	241	254
Agencement et installations	217	261
Valeur brute	**2 323**	**3 347**
Équipement de laboratoire	(1 218)	(1 211)
Équipement informatique	(409)	(469)
Matériel de transport	(121)	(447)
Mobilier	(229)	(224)
Agencement et installations	(142)	(128)
Amortissement cumulé	**(2 119)**	**(2 480)**
Valeur nette des immobilisations corporelles	**204**	**866**

9.2 Variation de l'exercice

	Valeur brute	Amortissement et dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**3 347**	**(2 480)**	**866**
Acquisitions	8	(137)	(129)
Cessions ou mises au rebut	-	-	-
Reprises	-	-	-
Cessions résultant des activités abandonnées	(1 032)	498	(534)
Valeur au 31 décembre 2016	**2 323**	**(2 119)**	**204**

La valeur brute des immobilisations corporelles détenues en vertu de contrats de location-financement et de contrats de location avec option d'achat au 31 décembre 2016 est de € 183 000 (€ 183 000 en 2015) pour une valeur nette de € 62 000 (€ 97 000 en 2015).

Les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles sont ventilées dans l'état du résultat net de la façon suivante :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Frais administratifs et commerciaux	(124)	(163)
Frais de recherche et développement	(13)	(27)
Total des dotations aux amortissements	**(137)**	**(190)**

10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

10.1 Décomposition par nature

	Au 31 décembre	
	2016	2015

	En milliers d'euros	
Brevets, droits, licences	79 608	91 114
Logiciels	419	541
Immobilisations en cours	-	3 006
Activités de recherche et développement acquises séparément	50	747
Marque déposée	-	2 964
Valeur brute	**80 077**	**98 372**
Brevets, droits, licences	(2 088)	(5 269)
Logiciels	(310)	(335)
Activités de recherche et développement acquises séparément	(25)	(427)
Marque déposée	-	(200)
Amortissement cumulé	**(2 424)**	**(6 231)**
Valeur nette des immobilisations incorporelles	**77 654**	**92 141**

La valeur brute des immobilisations incorporelles à durée de vie indéfinie est nulle (2015: € 2 000 000).

10.2 Variation de l'exercice

	Valeur brute	Amortissement et dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**98 372**	**(6 231)**	**92 141**
Acquisitions	116	(83)	33
Cessions ou mises au rebut	-	-	-
Effet de la variation des taux de change	2 467	-	2 467
Reprises	3	358	361
Cessions résultants des activités abandonnées	(20 880)	3 532	(17 348)
Valeur au 31 décembre 2016	**80 077**	**(2 424)**	**77 654**

Les immobilisations incorporelles incluent principalement les actifs incorporels identifiés dans le cadre de l'acquisition de Nicox Ophthalmics Inc. (voir note 4.1.1) et le portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed acquis en 2009.

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles sont ventilées dans l'état du résultat net de la façon suivante :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Frais administratifs et commerciaux	(73)	(75)
Frais de recherche et développement	(10)	(10)
Total des dotations aux amortissements	**(83)**	**(85)**

11 GOODWILL

Le *goodwill* au 31 décembre 2016 correspond désormais exclusivement au *goodwill* du Groupe (les UGT des anciennes filiales italiennes et françaises ayant été décomptabilisées lors la vente du 9 août 2016, voir notes 2.4 et 5).

	Valeur brute	Amortissements et dépréciations	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**32 245**	**-**	**32 245**
Effet de la variation des taux de change	875	-	875
Cessions résultant des activités abandonnées	(5 574)	-	(5 574)
Valeur au 31 décembre 2016	**27 546**	**-**	**27 546**

11.1 Test de dépréciation des goodwill

La valeur nette comptable du goodwill et des immobilisations incorporelles après dépréciation se présente comme suit :

	Au 31 décembre 2016		
	Base pour dépréciation	Dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Goodwill	27 546	-	27 546
Immobilisations incorporelles	77 654	-	77 654
Total	**105 200**	**-**	**105 200**

Les tests de dépréciation réalisés n'ont pas mis en évidence de perte de valeur, ni au 31 décembre 2016, ni précédemment au 31 décembre 2015.

La sensibilité des tests de perte de valeur a été vérifiée au regard des variations de paramètres suivants :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Valeur nette au 31 décembre	27 546	32 245
POS	de 57 à 95%	75% et 57%
Sensibilité au taux de POS[1]	46%	61% et 43%
Taux d'actualisation	De 7% à 15%	15% et 17%
Sensibilité au taux d'actualisation [2]	18%	18% et 20%
Sensibilité à la baisse du chiffre d'affaires [3]	(52%)	(23%)
Impact sur la valeur d'une augmentation de 1% du taux d'actualisation	(25 700)	(9 936)
Impact sur la valeur d'une baisse de 5 points du POS	(24 500)	(8 516)
Impact sur la valeur d'une baisse de 5% du chiffre d'affaires	(21 100)	(4 978)

(1) Une baisse de 46 points du Pourcentage Of Sucess (POS) entrainerait une dépréciation en 2016.
(2) Une hausse de 18 point du taux d'actualisation entrainerait une dépréciation en 2016.
(3) Variation du chiffre d'affaires à partir de laquelle une dépréciation est nécessaire.

12 STOCKS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	

Matières premières et consommables	-	694
Produits finis	-	657
Dépréciation des matières premières et consommables	-	(222)
Dépréciation des produits finis	-	(181)
Total des stocks	**-**	**948**

L'absence de stock au 31 décembre 2016 résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital (voir notes 2.4 et 5).

13 CLIENTS

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Créances clients	104	3 057
Provision pour créances douteuses	-	(31)
Total des clients	**104**	**3 027**

La diminution du poste *Clients* résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital (voir notes 2.4 et 5).

14 SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR

	Au 1er janvier 2016	**Subventions publiques reçues sur la période**	**Remboursements/ utilisations sur la période**	**Au 31 décembre 2016**
	En milliers d'euros			
Crédit d'impôt recherche	727	396	(727)	396
Valeur nette des subventions publiques à recevoir	**727**	**396**	**(727)**	**396**

Les subventions publiques accordées au Groupe relatives aux frais de recherche et développement encourus dans le cadre des programmes de recherche sont comptabilisées dans les *Subventions publiques à recevoir* pour la période à laquelle les dépenses relatives à la subvention ont été encourues, sous réserve d'une certitude raisonnable que le Groupe remplisse les conditions liées à la subvention et que cette dernière sera reçue.

15 AUTRES ACTIFS COURANTS

Les autres actifs courants correspondent principalement aux crédits de TVA et aux avances versées aux fournisseurs.

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Créances fiscales	456	2 133
Autres créances	708	881
Total des autres actifs courants	**1 164**	**3 013**

16 AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	

Dépôts et garanties	184	250
Titres et prêt	12 468	-
Autre	61	3
Total des actifs financiers non courants	**12 652**	**253**

La transaction avec GHO Capital relative au transfert des activités européennes a été en partie rémunérée par des titres de participation à hauteur de 13,5% dans la société Iris TopCO limited pour un montant de € 60 000 et un prêt sous forme d'obligations de € 11 940 000 portant intérêt de 10% par an sur la nouvelle société créée.

17 CAPITAL EMIS ET RESERVES

Au 31 décembre 2016, le capital social du Groupe est composé de 25 004 544 actions ordinaires de valeur nominale de € 1, entièrement libérées et de 60 987 actions propres de valeur nominale de € 7,83.

Nature des transactions	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Valeur nominale
	En milliers d'euros			En euros
Au 1er janvier 2015	**19 848**	**447 211**	**19 848 330**	**1**
Emission d'actions ordinaires	3 021	21 908	3 021 340	-
Au 31 décembre 2015	**22 870**	**469 119**	**22 869 670**	**1**
Emission d'actions ordinaires	2 135	14 626	2 134 874	-
Au 31 décembre 2016	**25 005**	**483 745**	**25 004 544**	**1**

17.1 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif

17.1.1 Options de souscription d'actions

Le Groupe a un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice de ses salariés et mandataires sociaux (voir note 18.1).

Au cours de l'exercice, aucune option de souscription d'actions n'a été exercée ; aucune option de souscription d'actions n'a été distribuée et 183 320 options donnant droit à 36 664 actions ont été annulées. Le nombre total des options de souscription d'actions en circulation attribuées par le Conseil d'administration à divers salariés et mandataires sociaux du Groupe s'élève à 968 200 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire 193 640 actions.

17.1.2 Bons de souscription d'actions

Le Conseil d'administration a émis, à plusieurs reprises, au bénéfice de certains administrateurs et consultants, des bons de souscription d'actions autorisés par l'Assemblée générale des actionnaires (voir note 19.2).

Au cours de l'exercice, il n'y a pas eu de bons de souscription d'actions attribués ni expirés. Par conséquent le nombre de ces bons reste inchangé par rapport au 31 décembre 2015 et s'élève à 440 000 bons permettant de souscrire 88 000 nouvelles actions ordinaires susceptibles d'être émises.

17.1.3 Actions gratuites

Le Groupe a mis en place, au cours du premier semestre 2007, un plan d'attribution d'actions gratuites au bénéfice de certains salariés du Groupe (voir note 18.3).

Au cours de l'exercice, 822 250 actions gratuites donnant droit à 164 450 actions ont été attribuées, et 43 500 actions gratuites donnant droit à 8 700 actions ont été annulées. Au 31 décembre 2016, le nombre total d'actions gratuites en circulation s'élevait à 3 587 400 donnants droits à 717 480 actions.

17.2 Réserves et résultat net

	Au 31 décembre

	2016	2015
	En milliers d'euros	
Résultats non distribués en début d'exercice	**(400 249)**	**(373 461)**
Perte de l'exercice	(19 035)	(27 939)
Actions propres	(97)	26
Rémunération en actions	3 735	1 080
Autres variations	55	45
Total des réserves et du résultat net en fin d'exercice	**(415 591)**	**(400 249)**

17.3 Réserve de conversion

La réserve de conversion comprend l'ensemble des écarts de conversion provenant de la conversion des états financiers des filiales étrangères dans la monnaie fonctionnelle du Groupe. Cette réserve de conversion s'élevé à € 11 868 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 10 049 000). Le solde à la clôture des deux exercices présenté résulte de l'acquisition de Nicox Ophthalmics Inc.

17.4 Rémunération en actions

Ce poste correspond aux rémunérations octroyées aux salariés et à certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) sous la forme d'un paiement fondé sur des actions (options de souscription d'actions, bons de souscription d'actions et actions gratuites). Ces éléments sont décrits à la note 18.

18 PAIEMENT EN ACTIONS

18.1 Options de souscription ou d'achat d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 3 juin 2015.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options sera soumise, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction ou mandataire social, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi

que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation doivent être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée. En date du 31 décembre 2016, aucune option de souscription d'actions n'a été attribuée en vertu de ce plan.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

18.1.1 Options en circulation au 31 décembre 2016

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option (en euros)	Options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options	Nombre d'action en circulation à émettre par exercice des options en tenant compte du regroupement d'actions (1)
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :									
22/03/2012	360 600	22/03/2015	22/03/2018	2,25	224 900	135 700	-	135 700	27 140
02/04/2012	100 000	02/04/2015	02/04/2018	2,91	100 000	-	-	-	-
Sous total	***460 600***				***324 900***	***135 700***	-	***135 700***	***27 140***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :									
13/09/2012	104 720	13/09/2016	13/09/2018	2,62	101 920	2 800	-	2 800	560
24/10/2012	60 000	24/10/2016	24/10/2018	2,52	60 000	-	-	-	-
19/12/2012	35 000	19/12/2016	19/12/2018	2,31	-	35 000	-	35 000	7 000
19/02/2013	148 200	20/02/2017	20/02/2019	3,36	93 600	54 600	-	54 600	10 920
09/04/2013	30 000	09/04/2017	09/04/2019	3,01	30 000	-	-	-	-
20/08/2013	110 200	20/08/2017	20/08/2019	2,48	75 000	35 200	-	35 200	7 040
11/11/2013	235 600	11/11/2017	11/11/2019	2,56	183 200	52 400	-	52 400	10 480
06/03/2014	440 917	06/03/2018	06/03/2020	2,6	153 517	287 400	-	287 400	57 480
22/05/2014	132 104	22/05/2018	22/05/2020	2,35	9 004	123 100	-	123 100	24 620
30/07/2014	54 003	30/07/2018	30/07/2020	2,15	12 003	42 000	-	42 000	8 400
Sous total	***1 350 744***				***718 244***	***632 500***	-	***632 500***	***126 500***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :									
30/01/2015	200 000	30/01/2019	30/01/2021	1,87	-	200 000	-	200 000	40 000
Sous total	***200 000***				-	***200 000***	-	***200 000***	***40 000***
Total	**2 011 344**				**1 043 144**	**968 200**	-	**968 200**	**193 640**

(1) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan :

	Au 31 décembre 2016	
	Nombre d'options [1]	**Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros**
Options en circulation en début de période	230 304	13,51
Attribuées pendant la période	-	-
Annulées	36 664	13,79
En circulation à la fin de la période	**193 640**	**11,87**

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 2 ans et 5 mois au 31 décembre 2016 (2015 : 3 ans et 10 mois).

Conformément à la norme IFRS 2, les options de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation. L'impact de la valorisation des options de souscription d'actions sur le résultat du Groupe s'élève à € (424 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € 204 000).

18.2 Bons de souscription d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 20 000 par émission à titre gratuit de 100 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 20 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devaient être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 28 000 par émission à titre gratuit de 140 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 28 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons doivent être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins sur une période d'une année civile, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 40 000 par émission à titre gratuit de 200 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 40 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devront être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance qui seront fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les bons de souscription d'actions (BSA) en circulation :

	Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	Juillet 2012	Octobre 2014	Juin 2015
Date du conseil d'administration	13 septembre 2012	30 octobre 2014	13 octobre 2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites [1]	20 000	28 000	40 000

Point de départ d'exercice des BSA	1er avril 2014	30 octobre 2014	(4)
Date d'expiration	12 septembre 2017	29 octobre 2019	12 octobre 2020
Prix de souscription par bon (en euros) (1)	2,66	2,19	1,73
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(2)	(3)	(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 (1)	-	-	-
Nombre cumulé de BSA annulés ou caduques (1)	-	-	-
BSA restants en fin d'exercice (1)	20 000	28 000	40 000

(1) Les chiffres tiennent compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015. Le nombre de bons de souscription d'action correspond au nombre de droits attribués par le Conseil d'administration, de sorte que 5 bons de souscription d'actions seront requis pour souscrire une action nouvelle.

(2) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs de la société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(3) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté que les objectifs de la société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(4) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté la réalisation, à fin juin 2016, de certains objectifs stratégiques non divulgués. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits sera annulée, l'autre moitié des droits demeurant en vigueur.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan :

Conformément à la norme IFRS 2, les bons de souscription d'actions ont fait l'objet d'une valorisation, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » telle que définie par la norme.

L'impact de la valorisation des bons de souscription d'actions sur le résultat du Groupe s'élève à € 117 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € (51 000)).

	Au 31 décembre 2016		
	Nombre d'options	**Nombre d'action**	**Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros**
Bons de souscription d'actions en circulation en début de période	440 000	88 000	11,93
Attribuées pendant la période	-	-	-
En circulation à la fin de la période	**440 000**	**88 000**	**11,93**
Exerçables à la fin de la période	440 000	88 000	11,93

18.3 Actions gratuites

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du Groupe dans la limite de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour les années civiles concernées. Toutes les conditions de performance encadrant les attributions de 2012, 2013 et 2014 en vertu du plan autorisé le 27 juillet 2012 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions

existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'une année civile, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Toutes les conditions de performance encadrant les actions gratuites attribuées entre janvier et septembre 2015 en vertu du plan autorisé le 22 octobre 2014 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 13 octobre 2015.

Le 13 octobre 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. L'acquisition des actions gratuites attribuées en vertu du plan autorisé le 13 octobre 2015 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation, de certains objectifs stratégiques non divulgués. En septembre 2016, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs stratégiques non divulgués avaient été intégralement remplis.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

18.3.1 Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016

Date du Conseil d'Administration	Catégorie (1)	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des actions	Actions annulées ou expirées	Actions acquises	Total à émettre	Total à émettre en tenant compte du regroupement d'action
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :							
13/09/2012	A	212 180	13/09/2015	105 480	106 700	-	-
13/09/2012	B	245 970	13/09/2016	38 300	207 670	-	-
19/02/2013	A	207 500	19/02/2016	60 800	146 700	-	-
19/02/2013	B	212 400	19/02/2017	5 400	-	207 000	41 400
06/03/2014	A	201 690	06/03/2017	76 520	-	125 170	25 034
06/03/2014	B	302 720	06/03/2018	56 780	-	245 940	49 188
22/05/2014	A	2 320	22/05/2017	-	-	2 320	464
22/05/2014	B	38 520	22/05/2018	3 600	-	34 920	6 984
30/07/2014	B	21 600	30/07/2018	4 800	-	16 800	3 360
Sous-total		***1 444 900***		***351 680***	***461 070***	***632 150***	***126 430***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :							
30/01/2015	A	285 502	30/01/2019	46 002	-	239 500	47 900
30/01/2015	B	626 504	30/01/2019	168 504	-	458 000	91 600
08/05/2015	B	5 000	08/05/2015	-	-	5 000	1 000
Sous-total		***917 006***		***214 506***	-	***702 500***	***140 500***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 13 octobre 2015 :							
13/10/2015		1 486 000	13/10/2017	12 000	-	1 474 000	294 800
14/04/2016		175 000	14/04/2018	43 500	-	131 500	26 300
21/09/2016		629 250	21/09/2018	-	-	629 250	125 850
06/12/2016		18 000	06/12/2018	-	-	18 000	3 600
Sous-total		***2 308 250***		***55 500***	-	***2 252 750***	***450 550***
Total		**4 670 156**		**621 686**	**461 070**	**3 587 400**	**717 480**

(1) S'agissant des attributions antérieures au mois d'octobre 2015, le Conseil d'administration avait distingué deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Les actions désignées sous la catégorie « A » sont soumises à une période d'acquisition fixée à trois ans, suivie d'une période de conservation de deux ans. Les actions désignées sous la catégorie « B » sont soumises à une période d'acquisition fixée à quatre ans, sans période de conservation. En octobre 2015, le Conseil d'administration a décidé de ne plus faire de distinction entre les bénéficiaires. Les actions désignées sous la catégorie « C » sont soumises à une période d'acquisition de deux ans, sans période de conservation.

(2) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

L'impact de la valorisation des actions gratuites sur le résultat du Groupe s'élève à € (3 195 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € (1 233 000)).

19 PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES

	Au 1er janvier 2015	Dotation	Profits et pertes actuariels	Montant utilisé au cours de l'exercice	Au 31 décembre 2015
			En milliers d'euros		
Engagements de retraite	449	88	(46)	-	492
Autres provisions	99	60	-	(34)	125
Total des provisions	**548**	**148**	**(46)**	**(34)**	**617**
Provisions non courantes	548	148	(46)	(34)	617

	Au 1er janvier 2016	Dotation	Profits et pertes actuariels	Montant utilisé au cours de l'exercice	Variation de périmètre résultant des activités abandonnées*	Au 31 décembre 2016
				En milliers d'euros		
Engagements de retraite	492	90	(55)	-	(70)	456
Autres provisions	125	40	-	(67)	(58)	40
Total des provisions	**617**	**130**	**(55)**	**(67)**	**(128)**	**496**
Provisions non courantes	617	90	(55)	(67)	(128)	456
Provisions courantes	-	40	-	-	-	40

** Voir notes 2.4 et 5*

19.1 Engagements de retraite

Le Groupe dispose d'un régime de retraite à prestations définies non financé qui couvre tous les salariés de Nicox S.A. Ce régime relève des dispositions de la convention collective en vigueur dans la Société et prévoit que tout salarié disposant d'au moins cinq années d'ancienneté bénéficie, lors de son départ à la retraite, d'une indemnité égale à trois dixièmes de mois par année à compter de la date de son entrée dans la société, à hauteur de neuf mois de salaire au maximum.

L'impact sur le résultat au titre du régime de retraite s'élève à € (35 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € (58 000)). La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2016 s'élève à € 456 000 (2015 : € 492 000).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées aux fins de l'évaluation de l'obligation au titre des prestations définies sont les suivantes :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
Taux des cotisations de sécurité sociale	46 %	46 %
Augmentations de salaires	2,5 %	2,5 %
Taux d'actualisation [1]	1,31 %	2,03 %
Conditions de départ à la retraite	volontaire	volontaire
Âge de la retraite	65 ans	65 ans

(1) Le taux retenu dans le cadre de cette évaluation correspond au taux IBOXX Corporates AA.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation du solde d'ouverture et du solde de clôture des engagements nets des régimes à prestations définies et ses composants :

	En milliers d'euros
Au 1er janvier 2015	**449**
Coût des services rendus au cours de la période	82
Frais financiers	7
Gains et pertes actuariels	(46)
Au 31 décembre 2015	**492**
Coût des services rendus au cours de la période	80
Frais financiers	10
Gains et pertes actuariels	(55)
Variation de périmètre résultant des activités abandonnées *	(70)
Au 31 décembre 2016	**456**

** Voir notes 2.4 et 5*

20 PASSIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Emprunts	-	152
Contrats de location-financement	30	373
Juste valeur des contreparties éventuelles sur acquisition d'immobilisations incorporelles (1)	-	1 042
Total passifs financiers non courants	**30**	**1 567**
Emprunts	-	-
Contrats de location-financement	32	161
Autre	-	147
Total des passifs financiers courants	**32**	**308**

(1) Au 31 décembre 2015, il s'agissait de la dette relative aux compléments de prix concernant (i) l'accord de licence avec la société InSite Vision Inc. à hauteur de € 202 000 et (ii) l'acquisition de la société d'AVEye Biotechnologie GmbH à hauteur de € 840 000.
Le solde nul au 31 décembre 2016 résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital en date du 9 août 2016 (voir notes 2.4 et 5).

21 PRODUITS DIFFERES

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Transfert des activités européennes	4 275	-
Autre	-	2
Total des produits différés	**4 275**	**2**

Les *Produits différés* s'élèvent à € 4 275 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 2 000) et correspondent exclusivement aux produits versés par GHO Capital à Nicox à l'occasion du transfert des activités européennes. Ils

concernent principalement les charges futures de développement des produits Azasite et NCX4240, développements opérés par le Groupe pour le compte de GHO Capital. Ces produits constatés d'avance sont également destinés à couvrir pour partie les coûts relatifs à des prestations de supports administratifs fournies par le Groupe à GHO Capital.

22 PASSIFS D'IMPOTS DIFFERES

Au 31 décembre 2016, les passifs d'impôts différés s'élevaient à € 29 409 000 (2015 : € 30 759 000). Ces derniers correspondent aux impôts différés calculés sur la base des ajustements de valeur réalisés dans le cadre de l'exercice d'allocation du prix d'acquisition Nicox Ophthalmics Inc. La variation observée sur ces passifs d'impôts différés est la résultante de l'écart de conversion et de la cession des filiales italiennes et françaises en date du 9 août 2016 (voir notes 2.4 et 5). Les actifs d'impôts différés reconnus au bilan ne sont pas significatifs aux 31 décembre 2016 et 2015.

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Laboratoires Nicox	-	(728)
Nicox Ophthalmics Inc.	(29 409)	(28 474)
Nicox Farma	-	(1 556)
Total des passifs d'impôts différés	**(29 409)**	**(30 759)**

Le Groupe dispose de déficits à hauteur de € 497 536 754 au 31 décembre 2016 (2015 : € 474 151 000). La majeure partie de ces déficits provient de la France. Aucun actif d'impôts différés relatif à ces déficits n'a été constaté dans la mesure où le Groupe n'est à ce jour pas assuré de récupérer le crédit d'impôt correspondant à court terme.

23 AUTRES PASSIFS COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
TVA à payer	446	1 050
Provisions relatives aux frais de personnel	1 747	2 917
Autre	268	534
Total des autres passifs courants	**2 462**	**4 502**

24 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'engagements de ses partenaires sur le paiement éventuel de redevances conditionnelles à la réalisation d'événements futurs. Les accords les plus significatifs sont décrits dans les paragraphes ci-dessous :

24.1 Accords de licence

24.1.1 BAUSCH + LOMB (VALEANT)

En mars 2010, le Groupe a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb (société du groupe Valeant), leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de LATANAPROSTENE BUNOD (solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024 %). Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de $ 10 millions au Groupe à la signature de l'accord, suivi d'un paiement d'étape additionnel de $ 10 millions en avril 2012 suite à la décision de poursuivre le développement de LATANAPROSTENE BUNOD après la finalisation de l'étude de phase 2b achevée fin 2011. Le Groupe n'étant pas impliqué dans le développement de Latanaprostene Bunod, ces paiements d'étape ont été entièrement comptabilisés en chiffre d'affaires.

Le Groupe pourrait également recevoir dans le futur, des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de $ 162,5 millions, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étapes nets pour le Groupe pouvant atteindre un total maximum de $ 132,5 millions après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009. Le Groupe devrait également recevoir d'éventuelles redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11 % après déduction des paiements dus à Pfizer.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances de Bausch + Lomb, à moins d'une résiliation anticipée par le Groupe ou Bausch + Lomb, conformément à la clause de résiliation anticipée prévue au contrat. Le Groupe pourrait résilier cet accord pays par pays si Bausch + Lomb ne met pas en œuvre tous les efforts commerciaux raisonnables pour développer et commercialiser les produits sous licence dans le cadre de cet accord. Il pourrait également mettre fin à la totalité de cet accord si Bausch + Lomb conteste ou incite un tiers à contester la validité ou la propriété de ses brevets sous licence ou encore omet ou se trouve dans l'incapacité de remplir ses obligations de paiement dans le cadre de cet accord. En cas de résiliation, les licences que le Groupe a octroyées à Bausch + Lomb seraient résiliées et toute sous-licence octroyée par Bausch + Lomb serait soit attribuée au Groupe soit résiliée.

24.1.2 PFIZER

En août 2009, le Groupe a conclu un contrat avec Pfizer mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et de mars 2006. Selon les termes de ce contrat, le Groupe a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (désormais connu sous le nom de marque LATANAPROSTENE BUNOD), notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessous). Par ailleurs, le Groupe peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan. En contrepartie, le Groupe s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant n'a pas été divulgué, pour un total de US$ 30 millions (le premier étant lié à l'approbation aux États-Unis, en Europe et au Japon, et le second à la réalisation de niveaux de ventes prédéfinis), ainsi que des redevances sur les ventes futures potentielles. Le Groupe a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

24.1.3 FERA PHARMACEUTICAL

En novembre 2015, le Groupe a signé un contrat de licence exclusif avec Fera Pharmaceuticals, société pharmaceutique spécialisée à capitaux privés, pour le développement et la commercialisation du naproxcinod aux Etats-Unis. L'accord prévoit que Fera se concentrera dans un premier temps sur le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, puis consultera la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour la naproxcinod. Fera Pharmaceuticals prendra en charge l'ensemble des activités et des coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation.

Selon les termes du contrat, le Groupe pourrait toucher jusqu'à 35 millions de dollars sous formes de paiements liés à des étapes commerciales, plus 7% de redevances sur les futures ventes du naproxcinod aux Etats-Unis.

A noter que Fera Pharmaceuticals pourrait recevoir des redevances d'un montant non divulgué dans le cas où le naproxcinod serait approuvé et commercialisé en utilisant des données générées par Fera Pharmaceuticals, quels que soient l'indication thérapeutique et le territoire (hors Etats-Unis).

24.1.4 ORA

Nicox Ophthlamics Inc. a signé le 29 janvier 2016 un accord de licence avec Ora Inc., leader mondial de la recherche clinique et du développement de produits ophtalmiques. Cet accord donne à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120 du Groupe, un candidat-médicament innovant contre le gonflement palpébral matinal. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Ora prendra en charge toutes les activités de développement et financera ce programme au travers de sa branche d'investissement. Ora entend ainsi poursuivre le développement clinique de l'AC-120 avant d'octroyer une sous-licence de commercialisation à un tiers. En cas d'approbation de l'AC-120 par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, le Groupe recevrait un paiement d'étape de 10 millions de dollars, et un pourcentage sur l'ensemble des revenus que pourrait percevoir Ora dans le cadre d'un accord de sous-licence.

24.2 Compléments de prix éventuels à recevoir

En novembre 2014, Nicox Inc., la filiale américaine du Groupe spécialisée dans les tests de diagnostic, a été acquise par Valeant Pharmaceuticals International Inc. Selon les termes de cet accord, Valeant a acquis Nicox Inc. pour un montant de 10 millions $ en numéraire, auquel viennent s'ajouter des paiements supplémentaires en numéraire pouvant aller jusqu'à un total de 10 millions $, conditionnés à la réalisation par Valeant d'objectifs de ventes pour les produits concernés par l'acquisition. Comme au 31 décembre 2015 compte tenu des incertitudes à cette date concernant les futurs objectifs de ventes de Valeant, le Groupe a valorisé à zéro les éventuels compléments de prix à recevoir.

L'accord avec GHO Capital prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de € 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, règlementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

Au 31 décembre 2016 le Groupe a valorisé à zéro les éventuels compléments de prix à recevoir.

24.3 Autres engagements à verser

À la connaissance du Groupe, les engagements décrits dans les paragraphes suivants représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs du Groupe, ou qui pourraient s'avérer significatifs dans l'avenir. Une synthèse de ces derniers est présentée dans le tableau ci-après :

Obligations contractuelles	**Total**	**Paiements dus par période**	
		À moins d'un an	**De un à cinq ans**
	En milliers d'euros		
Contrats de location des locaux	320	172	148
Contrat de location de véhicules	64	37	27
Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie du Groupe	43	43	-
Accords de licence *	28 460	14 230	14 230
Engagements résultants de dettes financières	24 282	1 242	23 039
Total	**53 168**	**15 725**	**37 444**

**voir note 24.1.2*

25 OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL

Les besoins de financement du Groupe ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission de nouvelles actions, des revenus issus d'accord de licence avec des partenaires et des remboursements de créances de crédit d'impôt recherche. Depuis 2012, le Groupe avait réorienté ses activités de façon à bâtir une société internationale, spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement de médicaments à un stade avancé, et sur la commercialisation de dispositifs médicaux, de produits thérapeutiques et diagnostiques. Cette réorientation a pris fin en Août 2016, date à laquelle l'activité commerciale européenne et internationale a été cédée à un fond d'investissements privés GHO Capital. Depuis lors, l'objectif immédiat du Groupe en matière de gestion du capital est de gérer efficacement ses liquidités de façon à

assurer le financement de ses activités de recherche et développement. Le Groupe étudie également des opportunités de fusions et acquisitions potentielles ou d'acquisitions de produits en stade de développement et pourrait avoir besoin dans le futur de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires.

26 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux placements financiers du Groupe sont constitués d'actifs de trésorerie, d'équivalents de trésorerie, et de dépôts à court terme.

26.1 Risque de change

Le Groupe communique son information financière en euros. La majorité des dépenses encourues par le groupe sont libellées en euros. Certaines dépenses et certains revenus tirés des ententes conclues avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont cependant libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2016, environ 14 % des dépenses opérationnelles (15 % en 2015) ont été réalisées en dollars américains.

Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar américain pourraient potentiellement avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel du Groupe. Toutefois, au 31 décembre 2016, les engagements du Groupe à l'égard de tiers, libellés en dollars américains, ne sont pas significatifs et le Groupe ne détient pas de créances significatives exposées au risque de change. Ce dernier détient également des comptes bancaires libellés en dollars américains et en livres sterling, qui sont convertis en euros dans les comptes consolidés au taux de change en vigueur à la date de clôture. Le montant de trésorerie concerné n'est pas significatif, et par conséquent les fluctuations de l'euro par rapport à ces devises étrangères ne représentent pas un risque majeur aux fins de la valorisation de ces actifs en fin d'année.

Le Groupe n'utilise pas de produits dérivés et n'a pas mis en place de procédures internes spécifiques pour mitiger le risque de change.

Le Groupe ne détient pas d'actifs financiers ni de dette bancaire libellés en devise étrangère.

26.2 Risque de taux d'intérêt

Dans le cadre de ses activités, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux d'intérêts. Le risque de taux d'intérêt affecte le rendement des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants et non courants, et expose le Groupe à une diminution potentielle des produits financiers générés par ces actifs. Le Groupe n'utilise pas de produits dérivés pour mitiger le risque de taux d'intérêt.

26.3 Risque de marché

Au 31 décembre 2016, le Groupe ne dispose pas d'instruments financiers et n'est donc pas exposé au risque de marché.

26.4 Risque de liquidité

Le Groupe ne détient pas de prêt auprès d'établissements de crédit qui pourrait se prévaloir d'une clause de remboursement anticipé.

Le Groupe détient un contrat de liquidité qui est adossé à un contrat d'animation du titre de la Société.

Dans l'ensemble, les activités sont déficitaires et devraient le rester à court terme. Au 31 décembre 2016, le Groupe détenait € 29 millions en trésorerie et équivalents de trésorerie (2015 : € 29 millions).

26.5 Risque de crédit

Il n'existe *a priori* pas de risque de recouvrement de la créance liée au Crédit d'Impôt Recherche, étant donné qu'il s'agit d'une créance de l'Etat français.

Concernant les autres actifs financiers du Groupe, à savoir la trésorerie, les équivalents de trésorerie, l'exposition au risque de crédit est conditionnelle à un potentiel défaut de paiement des tiers concernés. Concernant la créance d'un montant de 12,4 millions d'euros née de la transaction avec GHO Capital et relative au transfert des activités européennes (cf. note 2.4, 5 et 17), cette dernière sera remboursée lorsque la société, filiale de GHO sera cédée par ses actionnaires. Si une performance insuffisante de l'entité devait compromettre sa cession ou entraîner un prix de cession en deçà des attentes, cette créance pourrait ne pas être remboursée ou n'être que partiellement remboursée. A chaque clôture, le Groupe effectuera des diligences pour apprécier la performance de l'entreprise associée et une dépréciation de la créance sera comptabilisée dans le cas où la performance de l'entité ferait défaut.

A ce jour, les équivalents de trésorerie sont composés de comptes à terme.

26.6 Juste valeur

Tous les actifs et passifs financiers du Groupe sont évalués à leur valeur actuelle.

La majorité des passifs financiers du Groupe sont classés dans la catégorie des passifs financiers comptabilisés au coût historique amorti. Seules les modifications des ajustements éventuels de prix d'acquisition provenant d'événements postérieurs à la date d'acquisition et entrant dans le champ d'application de la norme IAS 39 – *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation* sont évaluées à la juste valeur à chaque date de clôture, tout changement de juste valeur en résultant étant constaté en résultat. Pour plus d'informations sur les compléments de prix concernés, se référer à la note 3.

27 RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES

Le 15 juin 2011, la Société a conclu un accord transactionnel avec Michele Garufi portant sur un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, aujourd'hui remplacée par un nouvel accord transactionnel comme il est dit ci-dessous, la Société s'était engagée à verser directement à l'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale (INPS, organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de €200 000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales dues par la Société n'étaient pas inclues dans ce maximum de €200 000. Cette convention avait été autorisée préalablement à sa signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012. Cet engagement a été remplacé par un nouvel accord transactionnel conclu le 15 septembre 2016 mentionné ci-après.

Un Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;
- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères ne serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011, a été approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2016, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 344 000, hors charges sociales, sur la base de la rémunération qui lui a été versée au cours du dernier exercice.

Un accord transactionnel avec Michele Garufi concernant un litige portant sur le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite le concernant entre mars 1996 et décembre 2002

a été conclu en 2016. Cet accord transactionnel annule et remplace le précédent accord transactionnel portant sur le même litige conclu 15 juin 2011 qui n'a pas pu être exécuté dans la mesure où Michele Garufi, en dépit de nombreuses démarches auprès de l'INPS, n'a pas pu obtenir le rachat, à son bénéfice, de droits à retraite comme prévu dans l'accord transactionnel conclu en 2011. Le nouvel accord, qui prévoit le versement au bénéfice de Michele Garufi, au cours du mois de septembre 2016, d'une somme nette de toute taxe, charge patronale ou salariale de €200 000, met un terme définitif au litige concernant le non-paiement par la Société de droits à retraite à son bénéfice de mars 1996 et décembre 2002.

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (5 personnes au 31 décembre 2016 et 5 personnes au 31 décembre 2015), et les membres du comité de direction (5 personnes au 31 décembre 2016 et 6 personnes au 31 décembre 2015) se répartit comme suit :

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Avantages à court terme	(2 659)	(2 692)
Avantages postérieurs à l'emploi	(202)	(195)
Autres avantages à long terme	(12)	(20)
Paiements en actions	(1 891)	(876)
Total	**(4 740)**	**(3 783)**

Il est précisé que les dispositions relatives d'une part à la rupture du contrat de travail de certains salariés du Groupe, en cas de changement de contrôle du Groupe ou en cas de rupture de leur contrat de travail à l'initiative du Groupe, et d'autre part à la révocation de son Président-Directeur Général (décrites au paragraphe ci-dessus) s'appliquent aux membres du Comité de direction (quatre salariés et un mandataire social). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser aux bénéficiaires salariés dans les deux cas prévus sont mentionnés à la note 27.1 suivante - *Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux,* sur la base des rémunérations qui leur ont été versées en 2016.

Au 31 décembre 2016, les options de souscription d'actions, les actions gratuites et les bons de souscription d'actions en circulation attribués à des mandataires sociaux et aux membres du Comité de direction se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	**Prix d'exercice en euros** (1)	**Nombre de BSA, d'options ou d'actions gratuites** (1)	**Nombre d'actions à émettre** (1)	**Date d'expiration**
Actions gratuites	-	441 360	441 360	-
Options de souscription d'actions	11,25	16 820	16 820	22/03/18
Options de souscription d'actions	11,55	6 000	6 000	19/12/18
Options de souscription d'actions	16,80	3 000	3 000	19/02/19
Options de souscription d'actions	9,35	40 000	40 000	29/01/21
Bons de souscription d'actions	13,30	20 000	20 000	12/09/17
Bons de souscription d'actions	10,95	28 000	28 000	19/10/19

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

27.1 Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux

Depuis juin 2005, le Groupe a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la Société à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50 % du capital de la Société et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 3 408 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe, chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 803 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2016.

28 LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Date de sortie du périmètre	Siège social	Méthode de consolidation	% intérêt 12/2016	% intérêt 12/2015
Nicox S.A.	1996	-	2405, route des Dolines 06560, Valbonne Sophia Antipolis France	Société mère	-	-
Nicox S.r.l.	1999		Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091 Italie	Intégration globale	100 %	100 %
Nicox Pharma S.A.S.	2012	09/08/2016	2405, route Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis France	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Farma	2013	09/08/2016	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091 Italie	Intégration globale	0 %	100 %
Laboratoires Nicox	2014	09/08/2016	81, rue Verdun, 92150 Suresnes France	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Ophthalmics Inc.	2014	-	470 Atlantic Avenue 4th Floor Boston, MA 02210 États-Unis	Intégration globale	100 %	100 %
Nicox Pharma Gmbh	2014	09/08/2016	Kurfürstendamm 21 10719 Berlin Allemagne	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Science Ireland Limited	2014	-	Riverside One, Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2 Irlande	Intégration globale	100 %	100 %

Laboratorios Nicox	2015	09/08/2016	7-9 Paseo de Recoletos 28004 Madrid Spain	Intégration globale	0 %	100 %

29 EVENEMENTS POST-CLOTURE

Le 27 février 2017, Bausch+Lomb a annoncé avoir resoumis une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour le Latanoprostène Bunod, un nouveau candidat médicament dans le Glaucome. Cette nouvelle soumission fait suite à la lettre de réponse (Complete Response Letter) adressée par la FDA américaine le 7 Octobre 2016 à Baush+ Lomb fasiant état d'observations concernant une usine de fabrication à Tampa (Floride).

Le 9 mars 2017, Le Groupe a annoncé avoir resoumis le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour l'AC-170 (ZERVIATE), un collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine, développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques Cette nouvelle soumission fait suite à la résolution des points soulevés sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers fabricant le principe actif du produit.

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Nicox

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES
455, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06285 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-en-Provence - Bastia

ERNST & YOUNG Audit
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Nicox

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Nicox 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. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration 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. 225-37 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. 225-37 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 d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Nice et Paris-La Défense, le 29 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES	ERNST & YOUNG Audit
Jean-Pierre Giraud	Nicolas Pfeuty

nicox

NICOX SA

Société anonyme au capital de 25.070.977 euros
Siège social : Drakkar D - 2405, route des Dolines
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
403 942 642 R.C.S. Grasse

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE
RAPPORT FINANCIER ANNUEL
RAPPORT DE GESTION
2016

(incluant les informations environnementales, sociales et sociétales de la loi Grenelle 2)

Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 29 mars 2017, conformément à l'article 212-13 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers. Il ne pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

Des exemplaires du Document de Référence sont disponibles auprès de Nicox S.A., Drakkar 2 D, 2405 route des Dolines, BP 313 06906 Valbonne, sur le site internet de Nicox S.A. (www.nicox.com) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers : www.amf-france.org
Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

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

- les comptes consolidés, les comptes annuels et les rapports d'audit pour l'exercice 2015 figurant aux sections 20.3 et 20.4 du document de référence de l'exercice 2015 déposé auprès de l'AMF en date du 15 avril 2016 sous le numéro D.16-0351 ;
- les comptes consolidés, les comptes annuels et les rapports d'audit pour l'exercice 2014 figurant aux sections 20.3 et 20.4 du document de référence de l'exercice 2014 déposé auprès de l'AMF en date du 10 avril 2015 sous le numéro D.15-0314 ;
- les informations financières clefs et l'examen de la situation financière et du résultat figurant aux sections 3, 9 et 10 du document de référence de l'exercice 2015 déposé auprès de l'AMF en date du 15 avril 2016 sous le numéro D.16-0351.

SOMMAIRE

1 **PERSONNE RESPONSABLE** 9
1.1 Responsable du Document de Référence 9
1.2 Attestation du responsable du Document de Référence 9
2 **CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES** 10
2.1 Commissaires aux comptes titulaires et suppléants 10
2.2 Contrôleurs légaux non redésignés au cours des trois dernières années 10
2.3 Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux 10
3 **INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES** 12
4 **FACTEURS DE RISQUES ET ASSURANCES** 14
4.1 Facteurs de risques 14
4.1.1 Risques liés au latanoprostène bunod (Vyzulta™), développé avec Bausch + Lomb 14
4.1.2 Risques spécifiques liés au ZERVIATE (AC-170) 16
4.1.3 Risques spécifiques liés à NCX 4251 17
4.1.4 Risques spécifiques liés à NCX 470 18
4.1.5 Risques spécifiques liés à l'AC-120 18
4.1.6 Risques liés à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux 18
4.1.7 Transaction avec GHO Capital 20
4.1.8 Risques liés aux potentielles futures opérations d'acquisitions de sociétés et d'acquisitions ou de prises de licences de produits 21
4.1.9 Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques 22
4.1.10 Risques liés aux contraintes réglementaires 23
4.1.11 Risques liés à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques 24
4.1.12 Incertitude relative aux prix et aux régimes de remboursement, ainsi qu'en matière de réforme des régimes d'assurance maladie 24
4.1.13 Risques liés aux fabricants, aux coûts de fabrication des produits, au prix des matières premières et dépendance à l'égard de fabricants tiers 25
4.1.14 Protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle; absence de protection pour certains produits ; dépendance à l'égard des secrets commerciaux 25
4.1.15 Dépendance à l'égard des partenaires des accords de collaboration et des consultants externes 27
4.1.16 Risques liés aux essais cliniques et précliniques 28
4.1.17 Dépendance à l'égard du personnel qualifié 28
4.1.18 Risques liés aux nouveaux produits 29

4.1.19 Responsabilité du fait des produits et couverture par les polices d'assurance 29

4.1.20 Concurrence et évolution technologique rapide 29

4.1.21 Risques environnementaux et industriels 30

4.1.22 Autres risques 30

4.2 Assurances et couverture de risques 31
4.2.1 Assurances 31

4.2.2 Couverture des risques 31

5 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR 32
5.1 Historique et évolution de la Société 32
5.1.1 Dénomination sociale et nom commercial 32

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur 32

5.1.3 Date de constitution et durée de la Société 32

5.1.4 Forme juridique et législations applicable, siège social et numéro de téléphone du siège 32

5.1.5 Evènements importants de l'année 2016 et depuis le 1er janvier 2017 32

5.2 Investissements 35
5.2.1 Investissements historiques 35

5.2.2 Investissements en cours 35

5.2.3 Investissements à venir 35

6 APERCU DES ACTIVITES 36
6.1 Principales activités 36
6.1.1 Résumé des principales activités de la Société 36

6.1.2 Portefeuille de produits ophtalmologiques en développement 37

6.1.3 Principaux atouts 38

6.1.4 Stratégie 38

6.1.5 Présentation détaillée des activités de la Société 39

6.2 Contrats commerciaux, industriels et financiers et propriété intellectuelle 54
6.2.1 Principaux accords de collaboration 54

6.2.2 Autres accords 56

6.2.3 Propriété Intellectuelle 57

6.2.4 Accords industriels pour l'approvisionnement des produits 57

6.3 Concurrence 57
6.3.1 Secteur ophtalmique 57

6.3.2 Médicaments donneurs d'oxyde nitrique 58

6.4 Degré de dépendance à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication 59

7 ORGANIGRAMME 60

7.1 Description du Groupe Nicox 60

7.2 Description des filiales du Groupe 60

8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS, RAPPORT RSE 61

8.1 Immobilisations corporelles 61

8.2 Informations RSE (Grenelle II) 61

8.2.1 Informations sociales 61

8.2.2 Informations environnementales 61

8.2.3 Informations sociétales 62

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT 67

10 TRESORERIE ET CAPITAUX 75

10.1 Informations sur les capitaux de la Société 75

10.1.1 Financement par le capital 75

10.2 Flux de trésorerie 75

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles. 76

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement 76

10.2.3 Flux de trésorerie net liés aux activités de financement. 76

10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement 76

10.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux 76

10.5 Sources de financement attendues pour financer les immobilisations corporelles et les projets d'investissement 76

11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES 77

11.1 Recherche et développement 77

11.2 Brevets, propriété industrielle 77

12 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES 80

13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE 81

14 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE 82

14.1 Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction et de surveillance 82

14.2 Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale 91

15 REMUNERATION ET AVANTAGES 93

15.1 Rémunération des mandataires sociaux 93

15.1.1 Dirigeants mandataires sociaux (Président Directeur Général) 93

15.1.2 Autres mandataires sociaux 101

15.1.3 Rémunération, attributions d'options, de bons de souscription d'actions et d'actions gratuites aux membres du Comité de direction 103

15.1.4 Opérations sur titres effectuées par les dirigeants de la Société 103

15.2 Montant total des sommes provisionnées ou constatées par le Groupe aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages 104

16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION 105

16.1 Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne 105

16.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur le gouvernement d'entreprise et le Contrôle Interne 131

17 SALARIES 135

17.1 Rapport social 135

17.2 Participations, bons de souscription d'actions, stock options, actions gratuites 142

17.2.1 Participations 142

17.2.2 Bons de souscription d'actions 142

17.2.3 Options de souscription d'actions 143

17.2.4 Actions gratuites 147

17.3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur 149

17.4 Actionnariat de la Société 150

17.5 Existence de droits de vote différents 150

17.6 Contrôle de la Société 151

17.7 Accord sur un changement de contrôle de la Société 151

18 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES 152

19 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR 157

19.1 Informations financières historiques 157

19.2 Informations financières pro-forma 157

19.3 Etats financiers consolidés au 31 décembre 2016 157

19.4 Vérification des informations historiques annuelles 209

19.5 Informations financières intermédiaires et autres 253

19.6 Politique de distribution des dividendes 253

19.7 Procédures judiciaires et d'arbitrages 253

19.8 Changement significatif de la situation financière ou commerciale depuis le 1er janvier 2017 253

20 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES 254

20.1 Capital social 254

20.1.1 Capital social statutaire et actions en circulation 254

20.1.2 Actions non représentatives du capital 254

20.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions 254

20.1.4 Montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription 255

20.1.5 Délégations d'augmentation de capital en cours de validité 256

20.1.6 Information sur le capital de toute société du Groupe faisant l'objet d'une option 258

20.1.7 Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques 258

20.2 Actes constitutifs et statuts 259

20.2.1 Objet social 259

20.2.2 Dispositions contenues dans les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les membres des organes d'administration 260

20.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existante .260

20.2.4 Modification des droits des actionnaires 260

20.2.5 Assemblées générales 260

20.2.6 Disposition des statuts, d'une charte où d'un règlement qui pourrait avoir pour effet de retarder, de différer où d'empêcher un changement de contrôle 261

20.2.7 Franchissement de seuils statutaires 261

20.2.8 Modifications du capital social 262

20.2.9 Autres renseignements de caractère général 262

20.3 Marché des titres de la Société 263

21 CONTRATS IMPORTANTS 264

22 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS 265

23 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 266

23.1 Responsable de la communication financière 266

23.2 Calendrier indicatif des dates de publication des informations financières 266

24 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 267

TABLE DE CONCORDANCE

La table de concordance ci-dessous permet d'identifier dans le présent Document de référence :

- les informations qui constituent le rapport financier annuel (article L.451-1-2 du Code monétaire et financier et article 222-3 du Règlement général de l'AMF) ;

- les informations qui constituent le rapport de gestion annuel (articles L. 225-100 et suivants du Code de commerce).

RAPPORT FINANCIER ANNUEL « DIRECTIVE TRANSPARENCE »	**DOCUMENT DE REFERENCE**
1. COMPTES ANNUELS	Paragraphe 20.4
2. COMPTES CONSOLIDES	Paragraphe 20.3
3. RAPPORT DE GESTION	Voir rubrique ci-dessous « Rapport de gestion annuel »
4. DECLARATION DE LA RESPONSABILITE	Paragraphe 1.2
5. RAPPORT DES CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES ANNUELS	Paragraphe 20.4
6. RAPPORT DES CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES CONSOLIDES	Paragraphe 20.3
7. COMMUNICATION RELATIVE AUX HONORAIRES DES CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	Chapitre 2

RAPPORT DE GESTION ANNUEL – L. 225-100 ET SUIVANTS DU CODE DE COMMERCE	**DOCUMENT DE REFERENCE**
1. RAPPORT D'ACTIVITE GROUPE	Chapitres 6 et 9
2. ACTIVITES ET RESULTATS DE NICOX SA, SOCIETE MERE	Chapitre 7 et paragraphe 20.3
3. PARTICIPATIONS – CONTROLES – FILIALES	Chapitre 7
4. INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES	Paragraphes 8.3 et 17.1
5. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	Chapitres 14, 15 et 16, paragraphes 17.2,
6. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE CAPITAL	Chapitres 18 et 21, paragraphe 17.2
7. TABLEAU RECAPITULATIF DES DELEGATIONS EN COURS DE VALIDITE ET DES UTILISATIONS FAITES AU COURS DE L'EXERCICE 2014	Paragraphe 21.1.3
8. TABLEAU DES RESULTATS DES 5 DERNIERS EXERCICES	Paragraphe 20.4
9. RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE	Paragraphe 16.1
10. INFORMATIONS REQUISES PAR L'ARTICLE L. 225-100-3	Paragraphe 16.1, 21,20.3 (note 17)
11. INFORMATIONS SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS	Chapitre 9

1 PERSONNE RESPONSABLE

1.1 Responsable du Document de Référence

M. Michele Garufi, Président du Conseil d'administration et Directeur Général de Nicox S.A.

1.2 Attestation du responsable du Document de Référence

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'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion figurant dans le corps du présent document présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de Nicox SA et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

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 donnés dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Les informations financières consolidées au 31 décembre 2016 présentées dans le présent document ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux qui ne contiennent pas d'observation.

Le Président Directeur Général
Michele Garufi

2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires et suppléants

Commissaires aux Comptes titulaires

Ernst & Young Audit 1,2 Place des Saisons – 92400 Courbevoie RCS Nanterre 344 366 315 représenté par Monsieur Nicolas Pfeuty Commissaire aux Comptes membre de la compagnie régionale de Versailles	Novances David & Associés 455 Promenade des Anglais Immeuble Horizon - 06285 Nice Cedex 3 RCS Nice 326 354 099 représenté par Monsieur Jean-Pierre Giraud Commissaire aux Comptes membre de la compagnie régionale d'Aix-en-Provence
Date de début du premier mandat	
1999	2014
Durée et date d'expiration du mandat en cours	
du 15 juin 2011 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	du 18 juin 2014 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019

Commissaires aux Comptes suppléants

Auditex SAS 1, 2 Place des Saisons 92400 Courbevoie RCS Nanterre 377 652 938 Commissaire aux Comptes membres de la compagnie régionale de Versailles	Novances Déchant et associés 119 rue Michel Aulas 69654 Villefranche sur Saône cedex RCS Villefranche-Tarare 321 562 415 Commissaire aux Comptes membres de la compagnie régionale de Lyon

2.2 Contrôleurs légaux non redésignés au cours des trois dernières années

Les sociétés Deloitte & Associés, Commissaire aux comptes titulaire, et BEAS SARL, Commissaire aux comptes suppléant, pour la période du 28 mai 2008 au 18 juin 2014, n'ont pas été redésignés lors de l'assemblée générale ordinaire du 18 juin 2014 statuant sur l'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013. Lors de cette assemblée, le Conseil a soumis à l'assemblée la désignation des sociétés Novances David & Associés et Novances Déchant et associés, lesquelles ont été à cette date nommées, respectivement, Commissaire aux comptes titulaire et Commissaire aux comptes suppléant.

2.3 Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux

Au titre des exercices 2015 et 2016, les honoraires engagés par Nicox SA et par ses filiales étrangères entrant dans le périmètre de consolidation pour ses Commissaires aux comptes et les membres de leurs réseaux se décomposent comme suit :

	NICOX SA				
	Ernst & Young Audit				
	Montant (HT)		%		
	2016	2015	2016	2015	20
Audit					
Commissariat aux comptes, certifications, examen des comptes individuels et consolidés					
Emetteur	182 784	189 638	61,09%	20,58%	
Filiales intégrées	5 288		1,77%	0,00%	
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes					
Emetteur	111 135	732 053	37,14%	79,42%	
Sous-total	*299 207*	*921 691*	*100,00%*	*100,00%*	
Autres prestations rendues par les réseaux					
Fiscal	17 580	21 583	100,00%	0,00%	
Autres (à préciser si>10% des honoraires d'audit)			0,00%	0,00%	
Sous-total	*17 580*	*21 583*	*100,00%*	*0,00%*	
TOTAL	**316 787**	**943 274**			

3 INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les données ci-dessous sont établies suivant les normes comptables internationales IFRS (« *International Financial Reporting Standards* »), sauf indication contraire.

ETAT CONSOLIDÉ DU RESULTAT GLOBAL

	Notes	2016	2015 Retraité *
Chiffre d'affaires	6.2	**16**	**67**
Marge brute		**16**	**67**
Frais commerciaux		-	(1 194)
Frais de recherche et développement		(12 168)	(6 159)
Frais administratifs		(8 617)	(9 674)
Autres produits	6.3	770	994
Autres charges	6.4	(525)	(543)
Résultat opérationnel avant Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles et Dépréciation des immobilisations incorporelles		**(20 525)**	**(16 509)**
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	4.1.1	12 741	(4 215)
Dépréciation des immobilisations incorporelles		-	-
Résultat opérationnel		**(7 784)**	**(20 723)**
Produits financiers	6.7	1 202	1 514
Charges financières	6.7	(107)	(543)
Résultat financier net	6.7	**1 094**	**972**
Résultat avant impôt		**(6 690)**	**(19 752)**
Charge d'impôt sur le résultat	7	(52)	-
Résultat après impôt des activités poursuivies		**(6 742)**	**(19 752)**
Résultat des activités abandonnées, net d'impôt	5.4	(12 293)	(8 187)
Résultat net		**(19 035)**	**(27 939)**
Attribuable aux propriétaires de la Société		(19 035)	(27 939)
Résultat par action	8.1	**(0,80)**	**(1,25)**
Résultat de base/dilué par action des activités poursuivies (en euros)	8.2	(0,28)	(0,88)
Résultat de base/dilué par action des activités abandonnées (en euros)		(0,51)	(0,37)

Eléments de l'Etat consolidé de la situation financière

	2016	2015
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	28 859	29 070
Instruments financiers	-	532
TOTAL ACTIF	**148 748**	**163 348**
Total des capitaux propres	**104 549**	**101 331**
Total des passifs courants.....	**13 380**	**27 008**
Total des passifs non-courants.....	**30 819**	**35 009**

4 FACTEURS DE RISQUES ET ASSURANCES

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité à réaliser ses objectifs et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs autres que ceux exposés ci-dessous, lesquels sont présentés par ordre d'importance selon le jugement actuel de la Société.

4.1 Facteurs de risques

4.1.1 Risques liés au latanoprostène bunod (Vyzulta™), développé avec Bausch + Lomb

Le latanoprostène bunod (Vyzulta™) est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique développé pour la réduction de la pression intraoculaire chez les patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Vyzulta est le nom provisoirement accepté par la *Food and Drug Administration* américaine pour le latanoprostène bunod. Le latanoprostène bunod a été donné en licence en mars 2010 à Bausch + Lomb Incorporated (une filiale du groupe Valeant). Bausch + Lomb a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) en juillet 2015 pour la solution ophtalmologique de latanoprostène bunod, 0,024% et la FDA a fixé au 21 juillet 2016, la date cible pour finaliser sa revue du dossier. Le 21 juillet 2016, la FDA a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) à la NDA pour la solution ophtalmologique de latanoprostène bunod, 0,024% faisant état de commentaires sur les Bonnes Pratiques de Fabrication Actuelles (*Current Good Manufacturing Practice* – CGMP) de l'usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa en Floride. La lettre de la FDA ne fait état d'aucun commentaire quant à l'efficacité ou à la sécurité du produit ; ni d'aucune demande d'étude clinique supplémentaire pour l'approbation de sa mise sur le marché.

La Société a identifié les principaux risques liés au latanoprostène bunod ci-après. Par ailleurs, il est rappelé que l'ensemble des « Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques » s'appliquent au latanoprostène bunod.

Le calendrier d'une approbation potentielle du latanoprostène bunod reste incertain, l'approbation pourrait être retardée de manière importante ou le latanoprostène bunod pourrait ne jamais être approuvé. Tout retard ou échec dans l'obtention de l'approbation pourrait avoir une incidence négative sur l'activité, la situation financière, les perspectives et le cours des actions Nicox.

Suite à la lettre de réponse de la FDA le 21 juillet 2016, Bausch + Lomb a reçu une communication écrite de la FDA relative au dépôt d'une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% afin de répondre aux commentaires indiqués dans la lettre de réponse (CRL). Tout retard dans l'approbation du latanoprostène bunod pourrait être perçu négativement par le marché et affecter défavorablement l'activité, la situation financière et les perspectives de Nicox, et rien ne garantit que le latanoprostène bunod sera approuvé pour commercialisation par la FDA ou par d'autres autorités règlementaires. Bausch + Lomb anticipe une mise sur le marché au cours du second semestre 2017, sous réserve d'approbation réglementaire. Le 24 février 2017, Bausch + Lomb a effectué un nouveau dépôt d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration,* FDA) en vue de l'approbation de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%. La FDA s'est fixée la date du 24 août 2017 (date PDUFA) pour finaliser son évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain pour la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%.

Risques liés à la demande d'autorisation de mise sur le marché du latanoprostène bunod (Vyzulta™)

Comme pour toute demande de mise sur le marché d'un nouveau médicament, il existe un risque que la FDA n'autorise pas la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% ou qu'elle émette une nouvelle '*Complete Response Letter*' (lettre de réponse) qui pourrait retarder davantage l'autorisation de ce médicament, ce qui pourrait nuire à la situation financière de Nicox ;

- Bausch + Lomb pourrait décider de retirer son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) déposé en juillet 2015 et ne pas enregistrer le produit aux États-Unis ;

- Si Bausch + Lomb décidait de résilier l'accord conclu avec Nicox et si Nicox n'était pas en mesure de poursuivre seule le processus réglementaire ou de trouver un autre partenaire, le développement de ce produit devrait être arrêté définitivement, ce qui aurait un effet négatif sur la situation financière et les perspectives de Nicox.

S'agissant des autorisations de mise sur le marché en Europe, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) devra être déposée auprès de l'EMA (agence européenne des médicaments) ou, au titre de la procédure décentralisée, auprès des autorités réglementaires nationales des pays européens visés, lesquels mèneraient un processus de validation et d'approbation scientifique visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du médicament. Les exigences de l'EMA ou des autorités règlementaires nationales peuvent différer sensiblement de celles de la FDA et ces autorités peuvent demander la réalisation d'études pré-cliniques et cliniques différentes. Rien ne garantit que Bausch + Lomb soumettra une demande d'AMM en Europe ni que cette demande sera approuvée.

En dehors des États-Unis et de l'Europe, il est également nécessaire d'obtenir des autorisations réglementaires *ad hoc* avant de mettre un médicament sur le marché. Cela implique des risques similaires à ceux existant avec la FDA, l'EMA ou toute autorité réglementaire nationale européenne.

Si la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% a un potentiel commercial limité, voire inexistant, les activités du Groupe pourraient s'en trouver pénalisées.

Dans l'hypothèse où la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0.024% serait approuvée puis commercialisée aux États-Unis, Nicox recevrait de Bausch + Lomb des redevances nettes sur les ventes de 6 % à 11 % après déduction des paiements dus à Pfizer (voir section 6.2.1 pour des renseignements complémentaires concernant ces paiements). Les redevances perçues par Nicox dépendent des ventes enregistrées par Bausch + Lomb, lesquelles dépendent du succès commercial de la solution ophtalmique latanoprostène bunod aux États-Unis. Nicox ne peut garantir un tel succès commercial. Les chiffres de vente réels peuvent être impactés par les facteurs suivantes :

- Les autorités réglementaires américaines pourraient imposer des restrictions sur l'utilisation ou la vente de latanoprostène bunod. Ces conditions pourraient limiter le marché potentiel, retarder le lancement et/ou réduire le niveau des ventes et la rentabilité du produit ;

- Le potentiel succès commercial du latanoprostène bunod est tributaire de plusieurs facteurs (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par le Groupe), notamment :

  - l'obtention par Bausch + Lomb d'une notice réglementaire (« label ») contenant des mentions permettant de différencier le latanoprostène bunod des autres médicaments pour le traitement du glaucome et de l'hypertension oculaire ;

  - l'obtention par Bausch + Lomb d'un remboursement du produit à un niveau satisfaisant et d'un prix de vente permettant une commercialisation rentable ;

  - le maintien et le développement de capacités de production commerciales de Bausch + Lomb permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes ;

  - l'acceptation de la solution ophtalmique latanoprostène bunod par la communauté médicale, et, plus généralement, le succès du lancement, des ventes commerciales et de la distribution.

4.1.2 Risques spécifiques liés au ZERVIATE (AC-170)

ZERVIATE (AC-170) est un collyre innovant et de formulation breveté à base de cétirizine développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. ZERVIATE est le nom provisoirement approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine pour ZERVIATE (AC-170). Nicox a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) en avril 2016 pour ZERVIATE (AC-170) et la FDA a fixé au 18 octobre 2016, la date cible pour finaliser sa revue du dossier. Le 10 octobre 2016, Nicox annonçait avoir reçu une lettre de réponse (*Complete Response Letter* - CRL) de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) relative au dossier de demande de mise sur le marché (*New Drug Application* - NDA) pour ZERVIATE (AC-170). Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA porte uniquement sur une inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice* - GMP) de l'usine d'un tiers produisant le principe actif (API), la cetirizine, et le fournissant au fabricant du produit fini. Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) pour ZERVIATE (AC-170) n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation de ZERVIATE (AC-170). De plus, la lettre de réponse ne rapporte pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini. Le 8 mars 2017, Nicox a redéposé le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché pour ZERVIATE auprès de la FDA après avoir reçu confirmation que les points objet des remarques de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers produisant le principe actif ont été résolus. A compter de ce nouveau dépôt, la FDA dispose de 30 jours pour en accuser réception, statuer sur la classification et donner une date prévisionnelle de réponse, avec une période d'évaluation d'une durée maximale de 6 mois dans le cas où la classification de la FDA pour le nouveau dépôt est une soumission de Classe 2.

La Société a identifié les principaux risques spécifiques à ZERVIATE (AC-170) et les a développés ci-après. Par ailleurs, il est rappelé que l'ensemble des « Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques » s'appliquent à ZERVIATE (AC-170) (voir section 4.1.9).

Le calendrier d'une approbation potentielle de ZERVIATE (AC-170) reste incertain, l'approbation pourrait être retardée de manière importante ou ZERVIATE (AC-170) pourrait ne jamais être approuvé. Tout retard ou échec dans l'obtention de l'approbation pourrait avoir une incidence négative sur l'activité, la situation financière, les perspectives et le cours des actions Nicox.

Tout retard dans l'approbation de ZERVIATE (AC-170) pourrait être perçu négativement par le marché et affecter défavorablement l'activité, la situation financière et les perspectives de Nicox, et rien ne garantit que ZERVIATE (AC-170) sera approuvé pour commercialisation par la FDA.

Risques liés à la demande d'autorisation de mise sur le marché de ZERVIATE (AC-170)

- comme pour toute demande de mise sur le marché d'un nouveau médicament, il existe un risque que la FDA n'autorise pas ZERVIATE (AC-170) ou qu'elle émette une nouvelle '*Complete Response Letter*' (lettre de réponse) qui pourrait retarder davantage l'autorisation de ce médicament, ce qui pourrait nuire à la situation financière de Nicox ;

Si la FDA accorde l'approbation du NDA pour ZERVIATE (AC-170), le lancement commercial de ZERVIATE (AC-170) pourrait échouer aux États-Unis.

À ce jour, Nicox ne dispose d'aucune infrastructure commerciale aux États-Unis. Nicox devrait envisager plusieurs options pour mettre ce médicament sur le marché :

- Nicox pourrait conclure un ou plusieurs accords de vente, de licence ou de distribution avec des tiers. Cependant, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de conclure des accords à des conditions acceptables, voire ne pas être en mesure de conclure quelque accord que ce soit. Si

le Groupe décidait de conclure de tels accords avec des tiers, ses revenus éventuels représenteraient un pourcentage des ventes et dépendraient des conditions de ces accords et des performances de ces sociétés dans la promotion et la vente de ZERVIATE (AC-170).

- Nicox pourrait créer une nouvelle infrastructure commerciale américaine pour promouvoir directement ZERVIATE (AC-170). Ceci engendrerait des coûts importants et il n'existe aucune garantie que les ventes de ZERVIATE (AC-170) seraient suffisantes pour couvrir le coût d'une telle infrastructure. De plus, la mise en place d'une telle infrastructure engendrerait des délais qui pourraient retarder le lancement de ZERVIATE (AC-170). La rentabilité de cette éventuelle infrastructure pourrait dépendre du portefeuille de produits dont dispose le Groupe au moment de sa mise en place. De plus, Nicox pourrait ne pas être en mesure d'établir une structure adéquate pour assurer le succès commercial de ZERVIATE (AC-170), ce qui pourrait avoir un impact négatif sur le potentiel commercial de ce médicament et sur sa valorisation dans le portefeuille du Groupe.

Le Groupe est confronté à certains risques liés au potentiel commercial de ZERVIATE (AC-170) aux États-Unis

Dans l'hypothèse où ZERVIATE (AC-170) serait mis sur le marché aux États-Unis, la Société ne peut garantir qu'il rencontrera un succès commercial :

- Les autorités réglementaires pourraient imposer des restrictions sur l'utilisation ou la vente de ZERVIATE (AC-170), ces conditions pouvant limiter le marché potentiel, retarder le lancement et/ou réduire le niveau des ventes et la rentabilité du produit ;

- Le succès commercial de ZERVIATE (AC-170) sera tributaire de plusieurs facteurs (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par le Groupe), notamment :

  - l'obtention par Nicox ou une partenaire d'un remboursement à un niveau satisfaisant et d'un prix de vente permettant une commercialisation rentable ;

  - le maintien et le développement de capacités de production commerciales permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes ;

  - l'acceptation de ZERVIATE (AC-170) par la communauté médicale, et, plus généralement, le succès de son lancement, des ventes commerciales et de la distribution.

4.1.3 Risques spécifiques liés à NCX 4251

NCX 4251 est une nouvelle suspension ophtalmique brevetée de propionate de fluticasone nanocristalline développée pour la première fois en application locale pour le traitement des épisodes d'exacerbation aigüe de la blépharite. La Société a identifié le principal risque spécifique à NCX 4251 ci-après. Par ailleurs, il est rappelé que l'ensemble des « Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques » s'appliquent à NCX 4251 (voir section 4.1.9).

Le développement du NCX 4251 pourrait être retardé ou échouer.

NCX 4251 est un produit pharmaceutique en développement qui n'est pas encore entré en phase 2 de développement clinique. Il existe un risque que les résultats de ces études ne soient pas suffisants pour avancer le développement du produit phase 3, ou que des autres études s'avèrent nécessaires avant de pouvoir avancer son développement. Les études peuvent être plus coûteuses ou plus longues que prévu. Il n'existe aucune garantie que Nicox puisse déposer un dossier NDA (*New Drug Application*) pour le NCX 4251 dans le futur.

4.1.4 Risques spécifiques liés à NCX 470

NCX 470 est un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) développé pour la réduction de la pression intraoculaire (IOP). La Société a identifié le principal risque spécifique à NCX 470 ci-après. Par ailleurs, il est rappelé que l'ensemble des « Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques » s'appliquent à NCX 470 (voir section 4.1.9).

Le développement du NCX 470 pourrait être retardé ou échouer.

NCX 470 est un produit pharmaceutique en développement qui n'est encore entré en aucune phase de développement clinique. Il existe un risque que les résultats de ces études ne soient pas suffisants pour avancer le développement du produit en phase avancée, ou que des autres études s'avèrent nécessaires avant de pouvoir avancer son développement. Les études peuvent être plus coûteuses ou plus longues que prévu. Il n'existe aucune garantie que Nicox puisse déposer un dossier NDA (*New Drug Application*) pour le NCX 470 dans le futur.

4.1.5 Risques spécifiques liés à l'AC-120

En janvier 2016, Nicox a consenti une licence à Ora, Inc. (« Ora ») pour l'AC-120, un collyre pour le gonflement palpébral matinal.. L'approbation réglementaire et le succès commercial de l'AC-120, produit OTC (médicament sans prescription), ne peuvent pas être garantis et dépendent d'Ora et éventuellement d'un potentiel sous-licencié de cette dernière. Nicox pourrait ne jamais recevoir de rémunération supplémentaire.

Selon les termes de l'accord de licence, Ora sera responsable de toutes les activités de développement et financera l'AC-120 via son organe d'investissement. Ora prévoit de faire progresser le développement clinique de l'AC-120 et de sous-licencier ultérieurement ce composé à un tiers pour une commercialisation future. Nicox est éligible à recevoir un pourcentage de tout revenu reçu par Ora au travers d'un accord de sous-licence potentiel. Néanmoins, il n'existe aucune certitude quant à la capacité d'Ora à mener à terme avec succès le développement de l'AC-120 ni d'identifier un tiers pour assurer une future commercialisation. Par ailleurs, il n'existe aucune certitude que l'AC-120 sera approuvé par la FDA, ni, si ce candidat médicament est approuvé, qu'il sera un succès commercial.

4.1.6 Risques liés à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux

Risques liés à la consommation de trésorerie

Au 31 décembre 2016, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe Nicox s'élevaient à 28,9 millions d'euros, étant précisé que Nicox 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.

Nicox anticipe des besoins importants en capitaux pour mener à bien les projets suivants :

- le programme de développement du NCX 4251 (nouvelle suspension ophtalmique brevetée du de propionate de fluticasone nanocristalline);
- le programme de développement pour les médicaments du NCX 470 (nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique pour la réduction de la pression intraoculaire issu de la plateforme de recherche de libération d'oxyde nitrique de Nicox) ;
- le programme de développement de composés donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération qui sont à un stade moins avancé ;
- la réalisation du développement et de l'approbation règlementaire en Europe des produits candidats transférés à une nouvelle société pharmaceutique pan-européenne (dénommée

VISUfarma) dans le cadre de la cession, en août 2016, des opérations commerciales européennes et internationales du Groupe.

Nicox ne réalise pas de chiffre d'affaires lié à la vente directe de produits. Les paiements que Nicox pourrait recevoir de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration peuvent ne pas suffire à couvrir ses charges opérationnelles et il n'existe de surcroît aucune garantie que le Groupe reçoive d'autres paiements dans le cadre de ses accords de collaboration. Par ailleurs, Nicox ne peut garantir que ses choix en termes d'utilisation de sa trésorerie se révèleront adéquats. Nicox aura besoin de lever des fonds supplémentaires dans des proportions qui seront fonction de nombreux facteurs, notamment le coût de développement ou d'enregistrement de nouveaux produits et le cas échéant leur déploiement commercial. Par conséquent, la Société pourrait être amenée à rechercher d'autres sources de financement :

- soit par voie d'augmentation de capital ;
- soit sous forme de prêt ;
- soit en signant des accords de partenariat stratégiques visant à générer de nouveaux revenus provenant de licences de brevets, ou à partager des coûts d'exploitation avec des partenaires.

Nicox ne peut garantir que ses futurs besoins en capitaux seront satisfaits, ni que des financements complémentaires seront disponibles dans des conditions acceptables. Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière et ses résultats, ainsi que son développement et ses perspectives. Si le Groupe se trouvait dans l'incapacité d'obtenir les financements nécessaires, il pourrait être contraint de retarder, réduire ou supprimer les dépenses liées à certains produits commercialisés ou à certains projets en cours de développement, de rechercher des financements à travers des accords de collaboration, d'accorder des licences pour le développement ou la commercialisation de produits qu'il aurait préféré développer ou commercialiser lui-même, ce qui aurait pour conséquence de réduire la valeur ajoutée que le Groupe pourrait retirer à terme de ces produits. Une telle situation pourrait aller jusqu'à compromettre la poursuite des activités de la société.

La capacité de Nicox à réaliser de nouvelles augmentations de capital étant strictement encadrée, il pourrait être difficile de lever les fonds nécessaires pour financer ses opérations.

Conformément à la législation française, le capital social de Nicox ne peut être augmenté qu'avec l'accord des actionnaires réunis en Assemblée générale extraordinaire. Les actionnaires peuvent transférer au Conseil d'administration une délégation de compétence ou une délégation de pouvoir afin de procéder à une augmentation de capital.

Par ailleurs, le Code de commerce impose certaines restrictions sur la capacité de la Société à fixer le prix des actions offertes sans droit préférentiel de souscription dans le cadre d'une offre publique ou d'un placement privé sans indication des bénéficiaires, ce qui pourrait empêcher la Société de mener à bien une augmentation de capital. Plus précisément, selon le Code de commerce, à moins que l'offre ne représente moins de 10 % du capital social émis (et sous réserve que certaines conditions soient réalisées), aucun titre ne peut être vendu dans le cadre d'une telle offre à un prix inférieur au cours moyen pondéré en fonction du volume au cours des trois dernières séances de Bourse sur Euronext Paris précédant la fixation du prix, lequel peut être minoré d'une décote maximale de 5 %.

Si la Société n'obtient pas les capitaux nécessaires pour financer l'ensemble de ses activités, elle pourrait se retrouver dans l'impossibilité de poursuivre avec succès le développement, le processus réglementaire ou la commercialisation de ses produits.

Le développement de produits pharmaceutiques est une activité fortement consommatrice de trésorerie. La Société estime qu'elle aura besoin de fonds supplémentaires pour continuer de financer ses activités.

Ses futurs besoins en capitaux dépendront, et pourraient augmenter sensiblement du fait, de nombreux facteurs, y compris :.

- l'évolution et le coût des études précliniques et des essais cliniques ainsi que des autres programmes de R&D ;
- en fonction des demandes des autorités réglementaires, l'expansion ou le prolongement des essais cliniques ;
- la portée, le degré de priorité et le nombre de ses programmes de R&D ;
- le franchissement d'étapes ou la survenue d'autres événements qui déclenchent le versement de paiements en vertu d'accords de collaboration ;
- la mesure dans laquelle le Groupe est obligé de rembourser, ou a le droit d'obtenir remboursement, les frais liés aux essais cliniques ;
- les frais liés au dépôt de brevets, à la défense de ces brevets en justice, à la maintenance et l'expansion de brevets et d'autres droits de propriété intellectuelle ;
- les frais liés à la conclusion d'accords de fabrication des produits ; et
- les frais liés à l'établissement, ou à la sous-traitance, ou à la maintenance et à l'expansion d'une infrastructure de vente et de marketing.

La Société pourrait satisfaire ses futurs besoins en capitaux via des accords de collaboration, des augmentations de capital, la souscription de prêts, le remboursement de dépenses au travers du crédit d'impôt recherche ou l'octroi de licences ; et ce jusqu'à ce qu'elle soit en mesure de générer des revenus stables et significatifs. Les bouleversements affectant les marchés boursiers ont généralement rendu plus difficile l'obtention d'un financement par le capital et pourraient avoir un effet matériellement négatif sur la capacité de Nicox à obtenir des financements en quantité suffisante. Le Groupe n'a pas la garantie, s'il obtient des financements supplémentaires, de les obtenir à des conditions acceptables. En l'absence de financements disponibles, Nicox pourrait être obligé de reporter, réduire la portée de ou mettre fin à un ou plusieurs programmes de recherche ou développement ou à une ou plusieurs activité(s). En cas de financements supplémentaires par l'émission d'actions ou d'instruments convertibles en actions, ces financements pourraient sensiblement diluer la participation des actionnaires.

4.1.7 Transaction avec GHO Capital

Le 9 août 2016, Nicox a finalisé le transfert de ses opérations commerciales européennes et internationales à une nouvelle société pharmaceutique pan-européenne dénommée VISUfarma spécialisée dans l'ophtalmologie créée par GHO Capital. La Société a identifié les principaux risques suivants spécifiques à cette transaction.

L'échec ou une sous-performance de VISUfarma aurait une incidence négative sur la valeur des actions de cette société et des obligations PIK reçues par Nicox en rémunération de son apport ; de plus, Nicox pourrait ne jamais recevoir de rémunération supplémentaire basée sur la performance

A la réalisation de la transaction avec GHO Capital, Nicox a reçu €9 millions en numéraire et une combinaison d'actions ordinaires de la société nouvelle et de d'obligations PIK (Payment In Kind) valorisées à un total de €12 millions. Nicox pourrait également recevoir jusqu'à €5 millions additionnels sous forme d'obligations PIK en cas d'atteinte, par VISUfarma ou par l'une de ses filiales, d'étapes commerciales et d'un plan commercial définis, étapes dont l'atteinte n'est pas garantie. La valeur de VISUfarma et, par extension, la valeur des actions et des obligations PIK reçues par Nicox est soumise aux risques inhérents à une société spécialisée dans le développement et la vente de produits pharmaceutiques, et rien ne garantit que VISUfarma réussira ou que Nicox pourra céder ses actions ou ses

obligations PIK à des conditions couvrant leur valeur initiale, ni même qu'elle pourra en obtenir quelque prix que ce soit, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur l'activité, la situation financière et les perspectives de Nicox.

La performance et la valeur de la VISUfarma sont sujettes aux risques inhérents à une société spécialisée dans le développement et la vente de produits pharmaceutiques et peuvent avoir une incidence négative sur notre activité, notre situation financière et nos perspectives.

Par ailleurs, Nicox pourrait ne jamais recevoir le remboursement de certains coûts engagés pour la réalisation du développement et de l'approbation réglementaire en Europe des produits candidats transférés à VISUfarma, étant précisé que ce remboursement dépend de l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales associées à ces produits candidats.

4.1.8 Risques liés aux potentielles futures opérations d'acquisitions de sociétés et d'acquisitions ou de prises de licences de produits

Le Groupe a réalisé et pourrait continuer de réaliser des opérations d'acquisition ou de prises de licence. Si le Groupe décidait de mettre en œuvre de telles opérations, il pourrait ne pas être en mesure d'identifier des cibles d'acquisition appropriées ni de réaliser des acquisitions à des conditions acceptables ou encore pourrait se trouver dans l'impossibilité de mener à bien l'intégration de ces acquisitions, ce qui serait susceptible de perturber les opérations du Groupe et d'avoir une incidence négative sur ses activités et ses résultats.

Nicox pourrait continuer à rechercher des acquisitions dans le but d'optimiser son business model, de développer sa base de clientèle, d'accéder à de nouveaux marchés et de réaliser des économies d'échelle. Les acquisitions impliquent certains risques connus et inconnus qui pourraient faire que la croissance et les résultats d'exploitation réels du Groupe diffèrent de ses prévisions. Ainsi, le Groupe :

- pourrait ne pas parvenir à identifier des cibles d'acquisition convenables à des conditions acceptables ;
- pourrait rechercher des acquisitions dans des pays étrangers, ce qui représente des risques supérieurs à ceux inhérents aux acquisitions nationales ;
- pourrait se trouver en concurrence avec d'autres entreprises pour acquérir des produits et des activités complémentaires, ce qui pourrait se traduire par une moindre disponibilité ou une hausse des coûts d'acquisition des cibles visées ;
- pourrait ne pas obtenir les financements nécessaires à des conditions favorables, ou ne pas obtenir de financement du tout, pour réaliser tout ou partie des acquisitions potentielles ; ou
- les produits ou activités acquis pourraient ne pas dégager des résultats conformes aux prévisions du Groupe, lequel risquerait alors de ne pas réaliser le chiffre d'affaires et les bénéfices escomptés.

De plus, une telle stratégie d'acquisition pourrait détourner l'attention de la Direction de ses activités existantes, entraînant une perte salariés clés. Cette stratégie pourrait également exposer la Direction à des problèmes ou des responsabilités non anticipés, comme la responsabilité en tant que successeur de responsabilités contingentes ou non révélées liées aux activités ou actifs acquis.

Si le Groupe ne parvient pas à réaliser efficacement l'évaluation préalable de ces cibles potentielles (*due diligence*), il risque, par exemple, de ne pas identifier les difficultés des sociétés cibles ou de ne pas repérer des incompatibilités ou d'autres obstacles à une intégration réussie. Son incapacité à intégrer de manière satisfaisante des acquisitions futures pourrait l'empêcher de retirer tous les bénéfices de ces acquisitions et affaiblir considérablement ses activités opérationnelles. Le processus d'intégration peut également perturber son activité et, si de nouveaux produits ou activités ne sont pas mis en œuvre de

manière efficace, empêcher la réalisation de la totalité des avantages escomptés par le Groupe et pénaliser ses résultats d'exploitation. De plus, l'intégration totale de nouveaux produits ou de nouvelles activités peut occasionner des problèmes, dépenses, responsabilités et réactions de la concurrence non anticipés. Figurent parmi les difficultés liées à l'intégration d'une acquisition, entre autres :

- des difficultés d'intégration des produits ou activités de l'entreprise cible avec ceux du Groupe ;
- une incompatibilité entre les techniques de commercialisation et de gestion des salariés ;
- maintenir la motivation du personnel et conserver les salariés clés ;
- l'intégration de la culture des deux entreprises ;
- le maintien de relations clients stratégiques importantes ;
- la consolidation des infrastructures d'entreprise et administratives et la suppression des doublons ; et
- la coordination et l'intégration d'organisations séparées géographiquement.

En outre, même si l'intégration des opérations d'une acquisition est réussie, le Groupe peut ne pas retirer tous les avantages escomptés, y compris en termes de synergies, d'économies de coûts ou d'opportunités de croissance attendues. Ces avantages peuvent ne pas être obtenus dans les délais prévus, voire ne jamais se matérialiser.

De plus, du fait d'acquisitions, le Groupe peut se retrouver contraint :

- d'utiliser une partie substantielle de ses ressources de trésorerie ;
- d'accroître ses dépenses et son niveau d'endettement, si le Groupe doit réaliser des emprunts supplémentaires pour financer une acquisition ;
- d'assumer des responsabilités pour lesquelles le Groupe ne sera pas indemnisé par les anciens propriétaires, sachant qu'en outre les obligations d'indemnisation peuvent faire l'objet de litiges ou d'inquiétudes en lien avec la solvabilité des précédents propriétaires ;
- de perdre des contrats existants ou potentiels en raison de conflits d'intérêts ;
- de subir des conséquences fiscales défavorables ou des charges de rémunération différées ;

4.1.9 Risques liés à la stratégie et à l'activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques

La réglementation en vigueur diffère d'un pays à l'autre. Les risques généraux liés aux essais non-cliniques et cliniques, aux contraintes réglementaires et à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques sont présentés ci-après. De plus, il faut ajouter que les effectifs de Nicox sont limités.

Les médicaments ne peuvent pas être commercialisés dans un territoire donné avant d'avoir été approuvés par l'autorité réglementaire compétente et tout développement pharmaceutique nécessite la réalisation d'essais non-cliniques et cliniques pour démontrer la sécurité d'emploi et l'efficacité du composé évalué. L'issue défavorable d'essais cliniques ou de demandes d'autorisations réglementaire pour les médicaments développés par la Société est susceptible d'avoir un effet très défavorable sur son activité.

4.1.10 Risques liés aux contraintes réglementaires

- Le processus réglementaire peut donner lieu à des retards ou des rejets. Les autorités règlementaires américaine et européenne tendent à imposer des exigences de plus en plus lourdes, notamment en ce qui concerne le volume des données demandées pour démontrer la sécurité et l'efficacité des produits.

- L'atteinte des objectifs principaux des études cliniques, même avec des résultats statistiquement significatifs, n'offre aucune garantie concernant l'enregistrement ultérieur des médicaments en développement. En effet, les autorités réglementaires peuvent par exemple estimer que le comparateur n'était pas adéquat, que le nombre de patients inclus était insuffisant ou que les résultats, bien que statistiquement significatifs, ne sont pas significatifs d'un point de vue clinique.

- Même après leur approbation, les médicaments et leurs fabricants sont soumis à un examen continu et permanent, et la découverte de problèmes, ou l'incapacité de se conformer aux exigences de fabrication et de contrôle de la qualité peuvent entraîner des restrictions dans la distribution, la vente ou l'utilisation de ces produits, voire leur retrait du marché.

- Les autorités réglementaires ont le pouvoir, lorsqu'elles approuvent un produit, d'imposer des limitations significatives sur le produit sous la forme d'avertissements, précautions d'emploi et contre-indications, restrictions à l'usage indiqué, conditions d'utilisation, étiquetage, publicité, promotion, commercialisation, distribution et/ou production, qui peuvent impacter négativement la rentabilité du produit.

- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'EMA, la FDA et les organes réglementaires similaires peuvent également à tout moment mettre en place de nouveaux standards, ou modifier leur interprétation et leur mise en œuvre des standards et exigences existants pour la fabrication, le packaging ou les essais de produits. Une société qui ne serait pas en mesure de s'y conformer pourrait faire l'objet de poursuites réglementaires ou civiles, ou être condamnée à payer des amendes.

- De nouvelles règlementations peuvent être édictées.

- Compte tenu de la disparité des réglementations et des procédures qui varient d'un pays à l'autre, l'obtention d'autorisations dans chaque pays concerné dans un délai raisonnable ne peut être garantie.

- Dans le cadre de ses travaux de recherche et de développement, Nicox est ou peut être soumise à des réglementations en matière de normes de sécurité, de bonnes pratiques de laboratoire (BPL), de bonnes pratiques cliniques (BPC), de bonnes pratiques de fabrication (BPF), d'utilisation expérimentale des animaux, d'utilisation et de destruction de substances dangereuses et à des règlementations et bonnes pratiques de surveillance du marché (notamment la réactovigilance, la matériovigilace et pharmacovigilance) lorsque les produits sont commercialisés. En cas de non-respect de la réglementation applicable, la Société peut être soumise à des sanctions pouvant prendre la forme d'une suspension temporaire ou permanente des opérations, d'un retrait du produit, de restrictions sur la commercialisation du produit et d'amendes civiles et pénales.

4.1.11 Risques liés à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques

- les autorisations réglementaires peuvent ne pas être reçues dans un délai permettant une rentabilité commerciale ;
- les produits peuvent être difficiles à produire à l'échelle industrielle ou leur production à l'échelle industrielle peut s'avérer trop couteuse ;
- les produits peuvent ne pas être rentables en raison de leur coût de fabrication, de distribution et/ou de leur prix de vente tel qu'imposé par les autorités règlementaires compétentes ;
- les produits pourraient ne pas obtenir d'accord de remboursement dans certains pays ce qui pourrait compromettre leur potentiel commercial dans certains territoires ;
- il pourrait s'avérer difficile d'atteindre des standards de qualité acceptables ;
- la Société peut ne pas trouver de partenaire commercial pour la commercialisation de ses produits ;
- les produits pourraient ne pas être commercialisables en raison de droits détenus par des tiers ;
- des tiers peuvent commercialiser des produits similaires présentant un rapport bénéfice/risque supérieur ou à un prix plus compétitif ; et
- un effet secondaire ou un problème qualité de fabrication peut apparaître à tout moment pour un produit commercialisé, ce qui pourrait entrainer la restriction ou le retrait des autorisations réglementaires pour ce produit.

Chacun des risques présentés ci-dessus est susceptible d'affecter gravement la situation financière de la Société et ses perspectives.

4.1.12 Incertitude relative aux prix et aux régimes de remboursement, ainsi qu'en matière de réforme des régimes d'assurance maladie

La capacité de Nicox et de ses partenaires à obtenir des prix commercialement rentables pour ses produits potentiellement commercialisés à l'avenir dépend de plusieurs facteurs, dont le profil de son produit par rapport aux produits de ses concurrents, le prix de produits concurrents, l'existence de produits génériques et la zone géographique ciblée. La Société ne peut garantir que ses produits obtiendront des accords de prix permettant une commercialisation rentable dans le contexte général où la pression sur les prix et le remboursement s'intensifie (contrôle accru sur les prix, déremboursement croissant, tendance à promouvoir des médicaments génériques).

En effet, le succès commercial des produits du Groupe dépend en partie de l'accord des autorités de réglementation chargées des assurances-maladie, des compagnies d'assurance privées et autres organismes similaires en matière de prix des produits et de taux de remboursement. Les gouvernements et les tiers-payants cherchent à contrôler les dépenses de santé publique en limitant le remboursement de nouveaux produits. Le Groupe ne peut garantir que lui-même, ses partenaires ou ses concessionnaires obtiendront un taux de remboursement ou un prix suffisant pour les produits de la Société, et la rentabilité commerciale de ces produits sur le marché peut, par conséquent, en être affectée.

De plus, dans certains marchés européens et d'autres marchés, le prix et la liberté de prescription sont encadrés et limités par les pouvoirs publics. L'introduction de contrôles plus stricts en matière de prix des produits pharmaceutiques peut avoir un impact négatif sur les activités de la Société, soit directement sur les produits qu'elle est susceptible de vendre, soit indirectement sur le montant des revenus que la Société pourrait obtenir dans le cadre de ses partenariats et accords de licence.

4.1.13 Risques liés aux fabricants, aux coûts de fabrication des produits, au prix des matières premières et dépendance à l'égard de fabricants tiers

Nicox dépend de tiers pour la fabrication de tous ses produits en développement. Le Groupe ne disposant ni de l'infrastructure, ni de l'expérience requises pour fabriquer des produits pharmaceutiques. Si les fabricants décidaient de modifier le prix des produits, cela pourrait avoir un impact négatif sur la marge perçue par Nicox. En cas de limitation ou de rupture de production de ses produits en développement, Nicox pourrait être contraint de retarder leur développement ou leur commercialisation.

La fabrication de médicaments doit se conformer à la règlementation applicable et aux bonnes pratiques de fabrication, ce qui est complexe, long et onéreux. Les fabricants peuvent se voir soumis à des inspections préalables à l'approbation des autorités réglementaires avant l'obtention des autorisations de mises sur le marché. Même après l'approbation des produits, les installations des fabricants avec lesquels la Société est en relation restent sujettes à des inspections périodiques des autorités réglementaires voire à des autorisations administratives qui peuvent être suspendues. Nicox ne peut garantir que de telles inspections ne donneraient pas lieu à des problématiques de conformité susceptibles d'empêcher ou de retarder l'autorisation de mise sur le marché, d'impacter négativement la capacité du Groupe à conserver l'autorisation du produit ou sa distribution, ou susceptibles d'obliger le Groupe à employer des ressources supplémentaires, financières ou non. L'activité serait négativement impactée si ses fabricants ne se conformaient pas aux règlementations et recommandations applicables.

Dans le cas où le prix de fabrication de produits ou le coût de matières premières nécessaires à leur fabrication s'avérait plus élevé que prévu ou venait à croître de manière significative, cela pourrait affecter les perspectives commerciales de ces produits ou la marge du Groupe. Dans ces circonstances, le Groupe pourrait être amené à interrompre le développement ou la vente de ces produits ce qui pourrait avoir des conséquences sur la situation financière ou les perspectives du Groupe.

En outre, la capacité du Groupe à développer et à fournir des produits dans des délais et conditions concurrentiels peut être affectée de manière significative si, par exemple, le Groupe ne peut maintenir des relations avec les fabricants disposant des installations et de la compétence requises, si des différends contractuels surviennent ou si d'autres évènements viennent faire obstacle à la fabrication.

4.1.14 Protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle; absence de protection pour certains produits ; dépendance à l'égard des secrets commerciaux

Produits protégés par des brevets et par d'autres droits de propriété intellectuelle

S'agissant de produits protégés par brevet, si le ou les brevets relatifs à un produit développé par la Société, pris en licence ou acquis venaient à être annulés ou déclarés inopposables, le développement et la commercialisation de ce composé ou produit seraient directement affectés ou interrompus. Dans le secteur pharmaceutique, la législation relative aux brevets varie d'un pays à l'autre et est en constante évolution. La Société peut, pour des raisons budgétaires ou d'autres raisons, ne pas être en mesure de conserver l'ensemble de son portefeuille de brevets compte tenu des coûts élevés des annuités et de potentielles poursuites judiciaires.

Par conséquent, Nicox ne peut garantir :

- qu'elle développera de nouvelles inventions brevetables, ou que ses brevets permettront de développer des produits ayant une rentabilité commerciale ;
- que les brevets déposés seront délivrés ;
- si ces brevets sont délivrés, qu'ils ne seront pas contestés, annulés ou déclarés inopposables ;

- que des tiers n'initieront pas des manœuvres leur permettant de développer des produits qui n'entrent pas dans le champ de protection de ses brevets ; ou

- que les produits qu'elle développe ou qu'elle pourrait prendre en licence ou acquérir ne contreferont pas, ou ne seront pas accusés de contrefaire, des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers.

Violation des brevets et autres droits de propriété intellectuelle de Nicox

Nicox sera en mesure de protéger ses droits de propriété intellectuelle contre une utilisation par des tiers uniquement si ces droits de propriété intellectuelle sont protégés par des brevets et marques valables et opposables dans les territoires concernés. La protection conférée en pratique par un brevet varie selon les produits, les pays concernés et dépend de nombreux facteurs tels que la nature du brevet, l'étendue de sa protection, la possibilité d'extensions réglementaires, l'existence de voies de recours légales dans un pays déterminé, et la validité et l'opposabilité des brevets.

Portée, validité et opposabilité des brevets

La délivrance d'un brevet ne garantit ni sa validité ni son opposabilité et pourrait ne pas offrir de protection exclusive ou d'avantage concurrentiel contre des concurrents disposant de produits similaires.

Pour s'assurer d'une exclusivité la plus longue possible, la Société entend solliciter l'extension de certains de ses brevets pour une durée pouvant atteindre 5 ans. Elle ne peut toutefois garantir que de telles extensions seront obtenues et la non-obtention de ces extensions est susceptible de nuire aux produits concernés.

Contentieux et défense des droits liés aux brevets

Des concurrents peuvent ou pourraient contrefaire des brevets des produits développés ou commercialisés par Nicox ou tenter de les contourner. La Société peut se voir contrainte de recourir à des actions judiciaires afin de faire valoir ses droits, protéger ses secrets commerciaux ou pour déterminer le domaine et la validité des droits exclusifs de tiers. De plus, la capacité du Groupe à faire valoir ses droits découlant de brevets dépend de sa capacité à détecter les contrefaçons. Il est difficile de détecter les contrefacteurs qui ne font pas de publicité relative aux composés utilisés dans leurs produits. Tout contentieux pour faire valoir ou défendre les droits du Groupe découlant de brevets, même si les droits de la Société devaient prévaloir, pourrait s'avérer coûteux en moyens et en temps, et détournerait l'attention des équipes dirigeantes et du personnel clé de la conduite des affaires de la Société.

Violations possibles des brevets de tiers

Les produits développés ou pris en licence par la Société ne doivent pas enfreindre des droits exclusifs appartenant à des tiers. Des tiers pourraient également arguer de la contrefaçon par Nicox de leurs brevets ou autres droits de propriété intellectuelle. Si une action judiciaire est intentée à ce titre contre la Société, il ne peut être garanti que la Société obtiendrait gain de cause. De plus, même si Nicox a mené des recherches d'antériorité afin de déterminer si ses droits contreviennent à des droits détenus par des tiers, elle ne peut être certaine que tous les droits pertinents ont été identifiés en raison de l'incertitude inhérente à ce type de recherches.

Toute demande portant sur des contrefaçons de brevet dont l'issue serait défavorable à Nicox pourrait l'obliger à verser des dommages et intérêts significatifs ainsi qu'à payer des redevances. En conséquence des demandes de tiers, la Société pourrait être forcée de modifier ou renommer ses produits afin d'éviter la contrefaçon de droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait soit s'avérer impossible, soit se révéler coûteux en moyens et en temps.

Produits non protégés par des droits de propriété intellectuelle ; secrets commerciaux

La Société peut être amenée à commercialiser des médicaments qui ne sont pas protégés, dans tout où partie des territoires concernés, par des droits de propriété intellectuelle. Dans ce cas, il est probable que d'autres acteurs du marché commercialiseront sur les mêmes marchés des produits similaires ou identiques, ce qui pourrait affecter gravement les perspectives commerciales pour ces produits, voire la situation financière de la Société.

Lorsqu'existe du savoir-faire non-public ou d'autres secrets commerciaux concernant un produit (que ce produit soit ou non protégé par brevet), la Société ne peut être certaine que la confidentialité pourra être assurée et que ce savoir-faire ou ces secrets commerciaux ne seront pas divulgués. En cas de divulgation, les produits concernés par ces secrets commerciaux pourraient voir leur potentiel commercial amoindri.

Marques

Nicox est exposée à certains risques liés aux marques. Nicox a déposé des demandes dans de nombreux pays en vue de faire enregistrer plusieurs marques, notamment pour ses produits. Ces demandes de dépôt de marques peuvent ne pas aboutir à un enregistrement ou être annulées après leur enregistrement en cas de non utilisation, de déchéance ou de contrefaçon. La Société peut se voir interdire l'utilisation du nom de marque. Certaines des demandes d'enregistrement de marque déposée par la Société rencontrent des oppositions. Il n'existe aucune garantie que la Société soit en mesure de résoudre ces litiges liés aux marques de commerce et litiges du même type à l'avenir. Par ailleurs, les marques destinées à désigner des produits peuvent être rejetées par les autorités règlementaires compétentes.

Salariés, consultants et sous-traitants

La Société ne peut garantir que les engagements de confidentialité conclus avec ses salariés, consultants et sous-traitants seront respectés, qu'elle disposera de recours suffisants en cas de divulgation d'informations confidentielles, ni que ces données confidentielles ne seront pas portées à la connaissance de tiers de toute autre manière ou développées indépendamment par des concurrents.

Nicox conclut régulièrement des accords avec des chercheurs travaillant dans le milieu universitaire ou avec d'autres entités publiques ou privées et, dans de tels cas, la Société a mis en place des accords liés à la propriété intellectuelle avec ces entités. Cependant, la Société ne peut garantir que ces entités ne revendiqueront pas des droits de propriété intellectuelle en ce qui concerne les résultats des travaux conduits par leurs chercheurs, ni qu'elles accorderont des licences concernant ces droits à la Société à des conditions acceptables. La Société aurait alors à souffrir d'un impact négatif significatif sur son activité et sa situation financière.

4.1.15 Dépendance à l'égard des partenaires des accords de collaboration et des consultants externes

Pour optimiser ses chances de mettre des produits sur le marché avec succès, il peut être préférable pour Nicox de conclure des accords de collaboration avec des sociétés tierces. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir les accords de collaboration en vigueur, de conclure de nouveaux accords dans le futur à des conditions acceptables, ni que ces accords produiront les résultats espérés.

Lorsque la Société conclut un accord de collaboration, elle court le risque que son partenaire mette fin unilatéralement et de manière discrétionnaire à l'accord ou décide de ne pas commercialiser le produit. Si les partenaires actuels décidaient de mettre fin aux accords en place, ou au développement des composés sélectionnés, la Société devrait alors poursuivre le développement de ces produits elle-même, rechercher de nouveaux partenaires ou renoncer à leur développement. Une telle situation pourrait augmenter les dépenses de la Société et/ou nuire à ses activités. La résiliation ou la non-reconduction d'un accord de collaboration peut également provoquer un impact négatif sur l'image de la Société et sur le cours de l'action de la Société.

Des conflits peuvent survenir avec des partenaires de la Société. En outre, les partenaires de la Société pourraient chercher à la concurrencer. L'existence d'éventuelles clauses de non-concurrence dans les accords de collaboration de la Société peuvent ne pas lui apporter une protection suffisante.

Nicox dépend également de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses produits. Les accords de la Société avec de tels consultants et sous-traitants peuvent comporter des clauses de limitation de responsabilité au bénéfice du cocontractant, de sorte que la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir la réparation de l'entier préjudice qu'elle est susceptible de subir en cas de défaillance du cocontractant. La concurrence en matière d'accès à ces sous-traitants est élevée, et la Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir ses relations actuelles dans des conditions acceptables sur le plan commercial. En général, les cocontractants peuvent résilier leur contrat à tout moment.

4.1.16 Risques liés aux essais cliniques et précliniques

- L'obtention des autorisations requises pour procéder à des essais cliniques ne peut être garantie.

- Il ne peut être garanti que les essais autorisés seront réalisés dans les délais prévus ou qu'ils pourront l'être sans ressources ou connaissances importantes supplémentaires.

- La responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux études cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires liés à l'administration de ses composés alors même que les prescriptions prévues aux protocoles ont été respectées. Toutefois, l'impact de ce risque est limité par la souscription de polices d'assurance portant sur la conduite d'études cliniques. Les sociétés pharmaceutiques ou les autorités réglementaires peuvent suspendre ou mettre fin à des essais cliniques s'ils considèrent que les sujets participant aux essais sont exposés à des risques de santé.

- La réalisation des essais cliniques dépend de différents facteurs, tels que l'indication, la taille de la population affectée, la nature des protocoles cliniques suivis, la proximité entre les patients et les sites des essais cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence d'autres sociétés pour le recrutement de patients pour mener les essais cliniques, la disponibilité de quantités suffisantes d'un composé de qualité appropriée, la capacité à conclure des accords avec des sous-traitants appropriés (et l'exécution par ceux-ci de leurs engagements contractuels), ainsi que la conformité aux normes réglementaires.

- Les médicaments en développement peuvent ne pas avoir les effets recherchés ou peuvent présenter des effets indésirables empêchant l'obtention des autorisations réglementaires ou limitant leur commercialisation. Il est fréquent que des résultats favorables des études précliniques et des essais cliniques préliminaires ne soient pas confirmés lors d'essais cliniques ultérieurs.

- Les essais cliniques peuvent produire des données insuffisantes pour l'obtention d'une autorisation réglementaire.

4.1.17 Dépendance à l'égard du personnel qualifié

Les activités de la Société dépendent d'un certain nombre de dirigeants et scientifiques clés, notamment les membres du Comité de direction. La concurrence pour le recrutement des dirigeants et du personnel qualifié est très importante dans le domaine d'activité du Groupe. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de conserver les ressources humaines dont elle dispose actuellement ni qu'elle sera en mesure de recruter de nouvelles ressources qui lui seraient nécessaires.

Par ailleurs, les effectifs réduits du Groupe ne permettent pas de prévoir de remplacement en cas d'indisponibilité d'un collaborateur, de sorte que l'absence prolongée d'un collaborateur peut désorganiser significativement ses activités.

4.1.18 Risques liés aux nouveaux produits

Le développement ou la vente de nouveaux produits pharmaceutiques génère des risques liés à leur nouveauté.

Les Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) sont des composés dont le profil chimique et pharmacologique n'est pas connu lors de leur découverte. Les médicaments en développement couverts par des brevets déposés par Nicox concernant notre technologie de libération d'oxyde nitrique sont des NEMs. Chaque NEM doit faire l'objet d'études ou de tests approfondis afin que ses propriétés chimiques et pharmacologiques puissent être étudiées et explorées en détail. Le résultat de ces études peut conserver une part d'incertitude. Par conséquent, il ne peut être garanti que ces composés s'avèrent posséder chez les patients les mêmes propriétés chimiques et pharmacologiques que celles ayant été démontrées par les études préalables en laboratoire, ni que ces composés n'interagiront de manière imprévisible et toxique avec les fonctions biologiques de l'homme.

S'agissant des nouveaux, leur mise au point, leur fabrication et leurs propriétés n'étant pas connus lors de leur conception, des difficultés peuvent surgir qui amènent la Société à interrompre leur développement où leur vente, ce qui pourrait affecter les perspectives ou la situation financière de la Société.

Certains produits pharmaceutiques en développement par Nicox comprennent des molécules déjà approuvées. Si des données de développement relatives au développement antérieur de ces molécules sont disponibles, Nicox peut les utiliser, mais il existe un risque qu'une molécule utilisée dans une autre formulation ou pour une autre indication montre des effets secondaires différents. Des études de sécurité additionnelles et/ou des études d'efficacité dans la nouvelle indication ou formulation pourraient être requises.

4.1.19 Responsabilité du fait des produits et couverture par les polices d'assurance

L'utilisation de médicaments en développement dans des essais cliniques et l'éventuelle vente de médicaments ou la vente de peut exposer la Société à des actions en responsabilité. Aux Etats-Unis, l'autorisation d'un produit par la FDA peut n'offrir qu'une protection limitée, voire inexistante, à l'égard des actions en responsabilité fondées sur le droit des Etats fédérés (la préemption fédérale ne pouvant être invoquée), les obligations pesant sur la Société pouvant elles-mêmes varier d'un Etat fédéré à l'autre. Si la Société ne peut se défendre avec succès contre des actions en responsabilité, en ce compris sa responsabilité dans le cadre d'essais cliniques de ses médicaments en développement ou de la future vente commerciale de ses médicaments en développement, sa responsabilité pourrait être engagée de manière significative, ce qui pourrait avoir des conséquences néfastes pour la Société.

La Société estime qu'elle a obtenu une couverture d'assurance raisonnablement adéquate pour couvrir ses activités actuelles. La Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture adéquate de ses activités ou d'obtenir des couvertures additionnelles en cas de besoin.

Quels que soient les fondements ou l'issue éventuelle des actions en responsabilité, il pourrait en résulter notamment une baisse de la demande pour un produit, une atteinte à la réputation de la Société, un retrait des volontaires dans des essais cliniques, le retrait d'un produit du marché et/ou une perte de chiffre d'affaires.

4.1.20 Concurrence et évolution technologique rapide

Les marchés sur lesquels intervient Nicox sont très concurrentiels et connaissent une évolution rapide. La Société est en concurrence avec des sociétés plus importantes ayant des programmes de développement dans les mêmes indications, et qui ont une plus grande expérience en matière de développement et de

commercialisation de produits. En outre, ces sociétés disposent de ressources financières et humaines nettement supérieures à celles de la Société. Par conséquent, la Société ne peut garantir que ses produits :

- obtiendront les autorisations réglementaires nécessaires et atteindront les marchés visés plus rapidement que ses concurrents ;
- pourront faire face à la concurrence de produits existants ou futurs plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux ;
- s'adapteront assez rapidement aux nouvelles technologies et aux progrès scientifiques ; et
- seront acceptés et choisis par les centres médicaux, les médecins ou les patients en remplacement des produits existants.

Il est probable que de nouveaux développements vont se poursuivre dans l'industrie de la santé et dans les instituts de recherche publics et privés. Outre le développement de produits plus sûrs, plus efficaces et moins onéreux que ceux développés ou commercialisés par Nicox, ses concurrents peuvent fabriquer et commercialiser leurs produits dans de meilleures conditions. De plus, les développements technologiques rapides des concurrents pourraient rendre les produits obsolètes avant qu'elle ait pu rentabiliser les frais de recherche, de développement, d'acquisition/de licence et de commercialisation engagés pour l'un quelconque des produits.

4.1.21 Risques environnementaux et industriels

Les activités de recherche et de développement de Nicox impliquent le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs (cf. paragraphe 8.2 du Document de Référence). Depuis 2012, ces activités sont externalisées. Bien que ces activités soient contrôlées et qu'elles n'impliquent que de faibles quantités de produits dangereux, elles constituent un risque de contamination pour l'environnement. Même si le Groupe estime que ses activités et procédures sont en conformité avec les normes juridiques et réglementaires applicables, le risque de contamination ou de blessure accidentelle lié au stockage, à l'utilisation et à l'élimination de ces produits dangereux ne peut être totalement éliminé. Nicox pourrait, par conséquent, être tenue pour responsable pour des montants supérieurs et au-delà des risques couverts par sa police d'assurance (voir section 4.3.1). La réalisation d'un tel risque pourrait avoir un impact négatif significatif sur la situation financière du Groupe.

4.1.22 Autres risques

La Société n'a jamais versé de dividendes

Nicox n'a jamais versé de dividendes. La Société ne prévoit actuellement pas de verser des dividendes ni de procéder à des distributions lors des deux prochains exercices au moins.

Fluctuations des revenus et des taux de change, fiabilité des placements

Ces facteurs de risque sont exposés dans la note 27 « Objectifs et politiques de gestion des risques financiers » de l'annexe aux comptes consolidés.

Risques de marché

Ces facteurs de risque sont exposés dans la note 27.3 « Risque de marché » de l'annexe aux comptes consolidés.

4.2 Assurances et couverture de risques

4.2.1 Assurances

Responsabilité civile des dirigeants

La Société a souscrit une police d'assurance mondiale destinée à couvrir la responsabilité civile ainsi que les frais de défense des dirigeants du Groupe (y compris les administrateurs) devant les juridictions civiles et pénales dont le montant de garantie pour 2016 était fixé à € 25 000 000 par période d'assurance.

Responsabilité civile générale : Responsabilité civile exploitation, produits et professionnelle

La Société a souscrit une police d'assurance Master destinée à couvrir la responsabilité civile des sociétés du groupe NICOX dans le cadre de leurs activités, dont le montant de garantie pour 2016 était fixé à € 7 500 000 par sinistre pour les dommages causés aux tiers du fait de leurs activités (Responsabilité Civile Exploitation), et à € 1 000 000 par année d'assurance pour les dommages causés aux tiers par la fourniture d'une prestation immatérielle, et imputables à la mauvaise exécution d'une obligation contractuelle (Responsabilité Civile Professionnelle).

La Société avait souscrit une extension de garantie Responsabilité Civile Produits à hauteur de € 2 000 000 par année d'assurance avec une franchise de € 10 000 par sinistre. La garantie Responsabilité Civile Produits avait été portée à € 6 400 000 (5 000 000 £) par année d'assurance pour le Royaume-Uni afin de respecter les demandes du NHS. La garantie Responsabilité Civile Produits a été résiliée suite à la cession des activités commerciales du groupe intervenue le 9 août 2016.

Nicox Farma Srl, société cédée le 9 août 2016, avait souscrit une police couvrant l'exploitation de ses laboratoires vis-à-vis des tiers et vis-à-vis de ses salariés et collaborateurs à hauteur de € 1 000 000 par dommage et par personne pour ces derniers.

La société Laboratoires Nicox cédée le 9 août 2016, avait souscrit une police couvrant ses médicaments et dispositifs médicaux à hauteur de €2 000 000.

La police Master intervient en Différence de Conditions et en Différence de Limites d'une police locale Responsabilité Civile souscrite par Nicox Ophthalmics Inc., qui garantit la Responsabilité Civile Exploitation et la Responsabilité Civile Produits de Nicox Ophthalmics Inc à hauteur de USD 1 000 000 par sinistre et par année d'assurance. Il est précisé que, pour se conformer aux exigences du bail des précédents bureaux de Nicox Inc, sis au 20 Independence à Warren, New Jersey (qui sont sous loués à un tiers, le bail n'étant pas résiliable par anticipation) ; la police Responsabilité Civile souscrite en France par Nicox intervient en complément de la police locale US souscrite par Nicox Ophthalmics Inc.

Nicox Ophthalmics Inc a conclu une police d'assurance obligatoire destinée à rembourser les salaires et frais médicaux des salariés victimes d'accidents du travail ou de maladies professionnelles (« Workers' compensation ») dans la limite de USD 500 000 et de USD 100 000 par sinistre.

Le budget de primes pour 2016, relatif aux assurances ci-dessus s'élève à 223 761,16 €.

4.2.2 Couverture des risques

En dehors des polices d'assurances décrites au paragraphe précédent, la Société a pris des précautions pour assurer le maintien de l'exploitation et pour éviter toute perte significative en cas de sinistre majeur. Les données informatiques de la Société sont stockées sur des serveurs centraux situés dans un local sécurisé. Une sauvegarde quotidienne, hebdomadaire et mensuelle est effectuée. Une copie des sauvegardes hebdomadaires est transférée chaque semaine dans un abri atomique situé à l'extérieur des locaux de la Société. La Société confie le stockage et la sauvegarde des matériaux relatifs à ses essais cliniques, des données financières ainsi que des données relatives aux Ressources Humaines à une société spécialisée.

5 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1 Historique et évolution de la Société

5.1.1 Dénomination sociale et nom commercial

La dénomination sociale de la Société est Nicox SA.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Grasse (06133) sous le numéro 403 942 642. Le code APE de Nicox SA est 7211Z.

5.1.3 Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 15 février 1996 et immatriculée le 27 février 1996 pour une durée expirant le 12 décembre 2094.

5.1.4 Forme juridique et législations applicable, siège social et numéro de téléphone du siège

Nicox SA est une société anonyme française à Conseil d'administration soumise aux dispositions du Code de commerce. Son siège social est situé DRAKKAR D 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis, France. Numéro de téléphone : +33.4.97.24.53.00

5.1.5 Evènements importants de l'année 2016 et depuis le 1er janvier 2017

Evénements importants de l'année 2016

- 29 janvier 2016 : Signature d'un accord de licence entre Nicox Ophthalmics, Inc., filiale américaine de Nicox, et Ora. Cet accord alloue à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120, un candidat-médicament innovant contre le gonflement palpébral matinal. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Ora prendra en charge toutes les activités de développement et financera ce programme au travers de sa branche d'investissement. Ora entend ainsi poursuivre le développement clinique de l'AC-120 avant d'octroyer une sous-licence de commercialisation à un tiers. En cas d'approbation de l'AC-120 par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, Nicox recevrait d'Ora un paiement d'étape de 10 millions de dollars. De plus, Nicox recevrait un pourcentage sur l'ensemble des revenus que pourrait percevoir Ora dans le cadre d'un accord de sous-licence.

- 19 avril 2016 : Dépôt par Nicox Ophthalmics, Inc. d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application* ou NDA) auprès de la FDA américaine pour ZERVIATE (AC-170), un collyre innovant et breveté à base de cétirizine développé pour traiter le prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques.

- 21 juin 2016 : La FDA américaine a accepté la revue du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application, NDA*) pour ZERVIATE (AC-170) et a accordé une revue prioritaire pour ce dossier.

- 5 juillet 2016 : Signature d'un accord avec GHO Capital, un investisseur européen spécialisé dans le domaine de la santé, en vue du transfert des opérations commerciales européennes et internationales du Groupe Nicox pour une valeur maximale de 26 millions d'euros, à une société nouvellement créée pour la commercialisation de produits ophtalmiques en Europe. Cette nouvelle

société combinera l'infrastructure commerciale européenne et internationale existante de Nicox et un portefeuille de produits à un stade de développement avancé.

- 6 juillet 2016 : Bausch + Lomb, filiale de Valeant Pharmaceuticals International, Inc. et Nicox S.A. annoncent la publication dans l'*American Journal of Ophthalmology* des résultats d'une étude de phase 3 concernant le latanoprostène bunod. Les résultats de cette étude, nommée LUNAR, démontrent qu'après 3 mois de traitement chez des sujets atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, la solution ophtalmique du latanoprostène bunod, administré une fois par jour (QD) le soir, présentait non seulement une efficacité non-inférieure au maléate de timolol 0,5% administré deux fois par jour (BID), mais générait également une réduction significativement supérieure de la PIO ($P \leq 0,025$) à toutes les évaluations excepté la plus précoce.

- 22 juillet 2016 : Réception par Bausch + Lomb d'une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) pour le latanoprostène bunod. Les commentaires de la FDA concernent une inspection BPFA (Bonnes Pratiques de Fabrication Actuelles, *Current Good Manufacturing Practice* CGMP) de l'usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa en Floride, où certaines déficiences ont été identifiées par la FDA. La lettre de la FDA ne fait état d'aucun commentaire quant à l'efficacité ou à la sécurité de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% et aucune étude clinique supplémentaire n'est requise pour l'autorisation de mise sur le marché.

- 28 juillet 2016 : Nicox S.A. annonce une augmentation de capital par émission d'actions ordinaires réservée à une catégorie spécifique d'investisseurs. Le produit de l'émission servira principalement à avancer le développement de NCX 4251, une nouvelle suspension ophtalmique brevetée de propionate de fluticasone nanocristalline pour la blépharite, et de NCX 470, un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique (NO) pour abaisser la pression intraoculaire au travers d'études cliniques de preuve du concept. Le produit brut de l'émission s'élève à environ €18 millions, pour un total de 2 064 000 actions nouvelles.

- 10 août 2016 : Finalisation du transfert de l'infrastruture commerciale européenne et internationale et du portefeuille de produits à une société pharmaceutique pan-européenne créée par GHO Capital. Le transfert concerne les filiales Nicox Pharma (France) et les opérations commerciales en Espagne et au Royaume-Uni, Nicox GmbH (Allemagne), Laboratoires Nicox (France) et Nicox Farma (Italie), tous les produits actuellement commercialisés ainsi que les droits afférents (et les accords correspondants) à AzaSite®, AzaSite Xtra®, BromSiteTM pour l'Europe, le Moyen Orient et l'Afrique et à NCX 4240 en dehors du Japon et de l'Amérique du Nord. Nicox recevra 9 millions d'euros en numéraire de GHO Capital.

- 10 octobre 2016 : Réception d'une lettre de réponse de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) relative au dossier de demande de mise sur le marché (*New Drug Application* - NDA) pour ZERVIATE (AC-170), un collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine, développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA porte uniquement sur une inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice*- GMP) de l'usine d'un tiers produisant le principe actif (API), la cetirizine, et le fournissant au fabricant du produit fini. Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) de ZERVIATE (AC-170) n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation de ZERVIATE (AC-170). De plus, la lettre de réponse ne rapporte pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini.

- 9 novembre 2016 : Valeant Pharmaceuticals International, Inc., a indiqué que sa filiale Bausch + Lomb, partenaire licencié de Nicox pour le latanoprostène bunod, répond aux observations de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) et prévoit d'être en état pour une inspection

d'ici la fin de l'année. Bausch + Lomb anticipe une mise sur le marché au cours du second semestre 2017, sous réserve d'approbation réglementaire. Nicox a indiqué être en contact avec les fabricants concernés qui répondent aux observations de la FDA mentionnées dans la lettre de réponse relative au dossier NDA pour ZERVIATE (AC-170). Nicox entend rencontrer la FDA au cours du quatrième trimestre 2016 pour discuter des prochaines étapes en vue du dépôt d'un nouveau dossier d'autorisation de mise sur le marché pour ZERVIATE (AC-170) et prévoit un retour de la FDA début 2017.

Evénements importants depuis le 1er janvier 2017

- 5 janvier 2017 : Nicox annonce finaliser le protocole de l'étude de phase 2 de première administration chez l'homme avec pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du NCX 4251, sa nouvelle suspension ophtalmique brevetée de propionate de fluticasone nanocristalline, développée pour la première fois en application locale pour le traitement des épisodes d'exacerbation aigüe de la blépharite. Cette étude multicentrique de recherche de dose sera conduite aux Etats-Unis. Nicox prévoit d'initier cette étude de phase 2 au cours du quatrième trimestre 2017 pour une durée d'étude estimée à un an.

- 24 janvier 2017 : Point clinique et réglementaire sur le NCX 470 dans la réduction de la pression intra-oculaire. Nicox a tenu une réunion pré-IND (*Investigational New Drug*) avec la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) à la fin de l'année 2016. Sur la base des informations recueillies lors de cette réunion, Nicox finalise le protocole d'une étude de première administration chez l'homme qui sera une étude de phase 2 multicentrique de 28 jours, en simple insu et groupes parallèles, de recherche de dose, chez des sujets adultes avec une PIO élevée due à un glaucome à angle ouvert ou à une hypertension oculaire. L'objectif de l'étude est d'identifier la dose appropriée de NCX 470, à la fois en termes de sécurité et d'efficacité, qui serait sélectionnée pour les études de phase 3. Le recrutement des sujets pourrait commencer début 2018, sous réserve de la soumission et de l'acceptation[1] du dossier d'IND et il est estimé que l'étude pourrait être réalisée en un an.

- 21 février 2017 : Présentation de résultats précliniques sur le NCX 667 à la 13ème réunion scientifique de l'*Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics* (AOPT). Le NCX 667, molécule synthétisée par Nicox, est le composé leader d'une nouvelle classe de donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération conçus pour optimiser la dose d'oxyde nitrique et réduire la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert (GAO) ou d'hypertension oculaire (HTO). Les résultats précliniques présentés dans des modèles d'hypertension oculaire et de glaucome chez le lapin et des primates non humains après administration unique ou répétée ont montré une réduction de la pression intraoculaire (PIO) de 20% ou plus indépendante du modèle et de l'espèce animale utilisée. En outre, l'administration répétée du NCX 667 entraîne une réduction prolongée de la PIO sans signes de tachyphylaxie ou d'inconfort oculaire.

- 27 février 2017 : Bausch + Lomb et Nicox S.A. ont annoncé le nouveau dépôt d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) en vue de l'approbation de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%.

- 9 mars 2017 : Nicox a annoncé un nouveau dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) pour ZERVIATE (AC-170), son collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. Le nom commercial provisoirement approuvé par la FDA pour l'AC-170 est ZERVIATE. Nicox a reçu confirmation que les points objet des remarques de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers produisant le principe actif (API), la cétirizine, ont été résolus. A compter de ce nouveau dépôt, la

FDA dispose de 30 jours pour en accuser réception, statuer sur la classification et donner une date prévisionnelle de réponse, avec une période d'évaluation d'une durée maximale de 6 mois dans le cas où la classification de la FDA pour le nouveau dépôt est une soumission de Classe 2.

- 20 mars 2017 : Bausch + Lomb et Nicox ont annoncé que la FDA américaine (Food and Drug Administration) s'est fixée la date du 24 août 2017 (date PDUFA) pour finaliser son évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain (New Drug Application, NDA) pour la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%.

5.2 Investissements

5.2.1 Investissements historiques

La Société sous-traite ses activités de recherche, de développement et de production du principe actif de ses médicaments de ce fait les immobilisations corporelles sont faibles en comparaison de l'ensemble des dépenses de recherche et développement de la Société. La valeur brute des immobilisations corporelles s'élève au 31 décembre 2016 à € 2 323 000.

Les actifs incorporels de la Société se décomposent principalement comme suit :

- Un portefeuille de brevets non-licencié acquis en avril 2009 auprès de la Société Nitromed, couvrant des composés donneurs d'oxyde nitrique d'une valeur brute de € 2 000 000.

- Le portefeuille de médicaments à un stade avancé de développement ciblant les segments majeurs du marché de l'ophtalmologie de Nicox Ophtalmics Inc. (auparavant Aciex Thérapeutics Inc.) pour un montant brut de € 77 582 000 ;

5.2.2 Investissements en cours

La Société n'a pas d'investissements en cours significatifs

5.2.3 Investissements à venir

La Société étudie des opérations potentielles de fusion acquisition ou de prise de licence de produits et pourrait être amenée à moyen terme à réaliser des investissements significatifs à ce titre. A ce sujet, le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des risques liés aux potentielles opérations de fusion-acquisition.

6 APERCU DES ACTIVITES

6.1 Principales activités

6.1.1 Résumé des principales activités de la Société

Nicox est une société internationale de recherche et developpement spécialisée en ophthalmogie utilisant des technologies scientifiques innovantes pour maintenir la vision et améliorer la santé oculaire. La stratégie de la Société est de maximiser le potentiel de sa technologie et de ses produits au travers de développements internes et de collaborations avec des sociétés pharmaceutiques de premier plan.

Le portefeuille de médicaments de Nicox est déjà à un stade de développement avancé. Il inclut notamment la solution ophthalmique du latanoprostène bunod, 0,024% (Vyzulta^{TM}) pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Ce médicament est développé en partenariat avec Bausch + Lomb, une filiale du groupe Valeant. Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) a été déposé auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine par Bausch + Lomb en juillet 2015. La FDA a accepté ce dossier NDA pour revue et a fixé la date cible du 21 juillet 2016 pour en finaliser la revue, conformément à la loi *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA). Le 21 juillet 2016, la FDA a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) à la NDA pour la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%. Le 27 février 2017, Bausch + Lomb et Nicox ont annoncé le nouveau dépôt d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) en vue de l'approbation de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%. La FDA américaine s'est fixée la date du 24 août 2017 (date PDUFA) pour finaliser son évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain.

Le portefeuille de Nicox inclut également ZERVIATE (AC-170), développé pour traiter le prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. ZERVIATE est le nom provisoirement approuvé par la *Food and Drug Administration* américaine pour ZERVIATE (AC-170). Nicox a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) en avril 2016 pour ZERVIATE (AC-170) et la FDA a fixé au 18 octobre 2016, la date cible pour finaliser sa revue du dossier. Le 10 octobre 2016, Nicox annonçait avoir reçu une lettre de réponse (*Complete Response Letter* - CRL) de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) relative au dossier de demande de mise sur le marché (*New Drug Application* - NDA) pour ZERVIATE (AC-170). Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA porte uniquement sur une inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice* - GMP) de l'usine d'un tiers produisant le principe actif (API), la cetirizine, et le fournissant au fabricant du produit fini. Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) pour ZERVIATE (AC-170) n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation de ZERVIATE (AC-170). De plus, la lettre de réponse ne rapporte pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini.

Le 8 mars 2017, Nicox a effectué un nouveau dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) pour ZERVIATE (AC-170). Nicox a reçu confirmation que les points objet des remarques de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers produisant le principe actif ont été résolus. A compter de ce nouveau dépôt, la FDA dispose de 30 jours pour en accuser réception, statuer sur la classification et donner une date prévisionnelle de réponse, avec une période d'évaluation d'une durée maximale de 6 mois dans le cas où la classification de la FDA pour le nouveau dépôt est une soumission de Classe 2.

Nicox possède également deux programmes de développement, NCX 4251, une nouvelle suspension brevetée de propionate de fluticasone nanocristalline, et NCX 470, un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique, qui sont en préparation pour les études cliniques de phase 2, ainsi que les activités de recherche concernant les donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération.

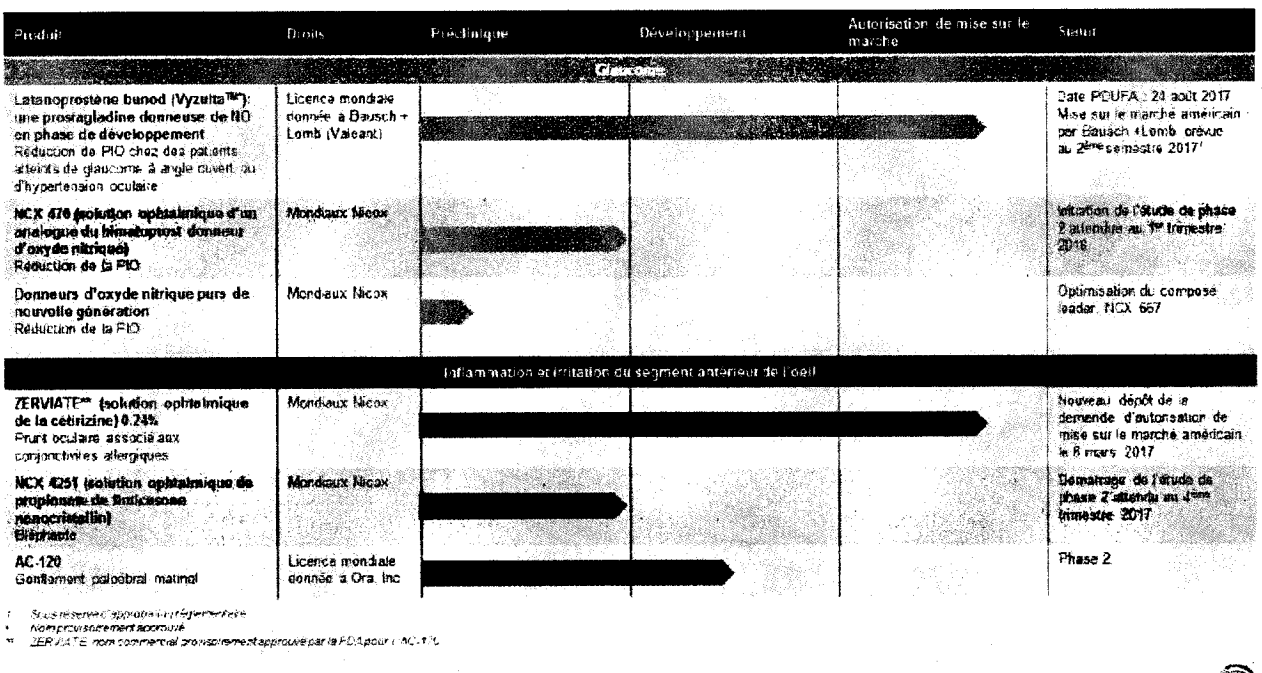
Le 9 aout 2016, Nicox a finalisé le transfert de ses opérations commerciales à une nouvelle société pharmaceutique pan-européenne (dénommée « VISUfarma ») spécialisée dans l'ophtalmologie créée par GHO Capital.

Cette transaction a valorisé les opérations commerciales européennes et internationales de la Société, son portefeuille de produits et ses programmes en développement à un stade avancé pour l'Europe, à un maximum de 26 millions d'euros. Nicox a transféré les droits afférents aux produits et aux marques (ou, le cas échéant, les accords correspondants) à VISUfarma, y compris les droits attachés à son portefeuille commercial de produits en ophtalmologie et les droits pour certains candidats au développement en Europe. En échange de ces actifs, Nicox a reçu 9 millions d'euros en numéraire et 12 millions d'euros sous forme d'actions et d'obligations portant intérêt. Nicox pourrait également recevoir jusqu'à 5 millions d'euros additionnels sous forme d'obligations en cas d'atteinte d'étapes commerciales et d'un plan d'affaires préalablement définis. En tant qu'actionnaire minoritaire, Nicox a le droit de disposer d'un siège au conseil d'administration de la nouvelle société. Selon les termes de la transaction, Nicox sera responsable de la réalisation à ses frais du développement et de l'approbation règlementaire en Europe des produits candidats transférés à la nouvelle société. Nicox sera toutefois eligible au remboursement de certains coûts en fonction de l'atteinte d'étapes règlementaires et commerciales associés à ces produits candidats.

La Société, dont le siège est à Sophia Antipolis, est cotée sur Euronext Paris (COX.PA), a un centre de recherche en Italie et des activités de développement aux États-Unis.

6.1.2 Portefeuille de produits ophtalmologiques en développement

Le portefeuille de produits ophtalmiques en développement du Groupe comprend 6 programmes, dont deux en développement avec des partenaires, à tous les stades de développement. Ce portefeuille inclut notamment deux produits pour lequels le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est en cours d'évaluation par la FDA.



Le tableau ci-dessus présente, sous forme synthétique, les principales informations sur ces programmes de développement de produits.

6.1.3 Principaux atouts

Afin d'atteindre son objectif de devenir une société internationale de R&D leader dans le domaine de l'ophtalmologie, Nicox estime que ses principaux atouts sont les suivants :

- ***Son portefeuille de médicament à un stade avancé de développement***, comprenant deux produits ayant déjà terminé les études de phase 3.

- ***Son leadership international dans le développement de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO).*** La plateforme de R&D de Société lui donne un atout concurrentiel dans la découverte et le développement de candidats médicaments innovants pour certaines pathologies oculaires, comme en témoigne le latanoprostène bunod.

- ***Sa capacité à établir et maintenir des partenariats fructueux avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques de premier plan dans le domaine de l'ophtalmologie.*** Les exemples les plus notables en ce sens sont l'accord de licence qui accorde à Bausch + Lomb les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod et l'accord de licence avec Ora.

- ***L' expérience des membres de son équipe dirigeante*** dans la recherche, le développement clinique et pharmaceutique, la finance et le *business development*.

- ***Son Conseil d'administration composé d'experts éminents du secteur,*** dont Adrienne Graves, ancienne PDG de la filiale américaine de Santen, Santen Inc. ; Luzi von Bidder, ancien de Novartis Ophthalmics AG ; Les Kaplan, ancien Vice-président d'Allergan, Inc. ; Jean-François Labbé, ancien PDG de SpePharm Holding BV et Birgit Stattin Norinder, ancienne PDG de Prolifix Ltd.

6.1.4 Stratégie

L'objectif de Nicox est de devenir une société pharmaceutique spécialisée de premier plan, axée sur la découverte, le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments ophtalmiques. Les éléments clés de cette stratégie sont les suivants :

- ***Exploiter pleinement le potentiel du latanoprostène bunod (Vyzulta^{TM}) dans le domaine du glaucome, au travers du partenariat avec Bausch + Lomb.*** Ce partenariat pourrait générer un chiffre d'affaires significatif au travers de paiements d'étape (jusqu'à 132,5 millions de dollars nets, principalement sur des objectifs commerciaux) et de redevances (redevances progressives nettes potentielles de 6 % à 11 % des ventes). Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application,* NDA) de la solution ophtalmique du latanoprostène bunod, 0,024% a été déposé auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine par Bausch + Lomb en juillet 2015. La FDA a accepté ce dossier de NDA pour revue et a fixé la date cible du 21 juillet 2016 pour en finaliser la revue, conformément à la loi *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA). Le 21 juillet 2016, la FDA a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) à la NDA pour la solution ophtalmique du latanoprostène bunod, 0,04%. Le 24 février 2017, Bausch + Lomb a effectué un nouveau dépôt d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) en vue de l'approbation de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%. La FDA américaine s'est fixée la date du 24 août 2017 (date PDUFA) pour finaliser son évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain. Le latanoprostène bunod est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique découvert dans les laboratoires de recherche de Nicox à l'aide de sa plateforme brevetée centrée sur la libération d'oxyde nitrique.

- ***Mettre en place un accord de commercialisation pour ZERVIATE (AC-170) aux Etats-Unis.*** Ce médicament est un collyre innovant et de formulation breveté à base de cétirizine développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques, qui appartient en

propre à la Société. Nicox a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) en avril 2016 pour ZERVIATE (AC-170) et la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) a fixé au 18 octobre 2016, la date cible pour finaliser sa revue du dossier. Le 10 octobre 2016, Nicox annonçait avoir reçu une lettre de réponse (*Complete Response Letter* - CRL) de la FDA relative au dossier NDA pour ZERVIATE (AC-170). Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA porte uniquement sur une inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice* - GMP) de l'usine d'un tiers produisant le principe actif (API), la cetirizine, et le fournissant au fabricant du produit fini. Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le dossier NDA de ZERVIATE (AC-170) n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation de ZERVIATE (AC-170). De plus, la lettre de réponse ne rapporte pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini.

Le 8 mars 2017, Nicox a effectué un nouveau dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (New Drug Application, NDA) pour ZERVIATE (AC-170). Nicox a reçu confirmation que les points objet des remarques de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers produisant le principe actif ont été résolus. A compter de ce nouveau dépôt, la FDA dispose de 30 jours pour en accuser réception, statuer sur la classification et donner une date prévisionnelle de réponse, avec une période d'évaluation d'une durée maximale de 6 mois dans le cas où la classification de la FDA pour le nouveau dépôt est une soumission de Classe 2.

- ***Faire progresser les programmes à un stade de développement moins avancé.*** Le portefeuille de la Société comprend également le NCX 4251, une nouvelle suspension ophtalmique de propionate de fluticasone nanocristalline brevetée qui vise le traitement de la blépharite, le NCX 470, un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique pour la réduction de la pression intraoculaire issu de la plateforme de recherche de libération d'oxyde nitrique de Nicox ainsi que les donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération issus également de la plateforme de R&D de la Société centrée sur la libération d'oxyde nitrique, qui sont à un stade moins avancé. Nicox prévoit de faire entrer ces programmes dans des essais cliniques de preuve de concept (phase 2).

6.1.5 Présentation détaillée des activités de la Société

Latanoprostène bunod (Vyzulta™)

Le latanoprostène bunod, principal levier de création de valeur de Nicox.

Présentation générale

Le latanoprostène bunod (Vyzulta™) est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Vyzulta est le nom provisoirement approuvé par la *Food and Drug Administration* américaine pour le latanoprostène bunod. La solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024 % est en développement pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Le latanoprostène bunod était précédemment désigné sous les noms de code BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207.

Le latanoprostène bunod a été donné en licence à Bausch + Lomb en mars 2010 (voir section 6.2.1). Suite aux résultats d'efficacité positifs observés au cours de deux essais de phase 3 en septembre 2014, Valeant a soumis à la FDA américaine un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis (NDA, *New Drug Application*) en juillet 2015. La FDA a accepté ce dossier pour revue et a fixé au 21 juillet 2016 la date butoir de son examen, en vertu de la loi *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA). Le 21 juillet 2016, la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) à la demande d'autorisation de mise sur le marché pour la solution ophtalmique du latanoprostène bunod,0,024% faisant état de commentaires sur les Bonnes Pratiques de Fabrication Actuelles (*Current Good Manufacturing Practice – CGMP*) de l'usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa en Floride. La lettre de la FDA, s'agissant de la demande d'autorisation de mise

sur le marché, ne fait état d'aucun commentaire quant à l'efficacité ou à la sécurité du produit ; ni d'aucune demande d'étude clinique supplémentaire pour l'approbation de sa mise sur le marché. Bausch + Lomb a reçu un courrier de la FDA concernant une nouvelle soumission du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis (NDA). Le 24 février 2017, Bausch + Lomb a effectué un nouveau dépôt d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) auprès de la FDA américaine (*Food and Drug Administration*, FDA) en vue de l'approbation de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024%. La FDA américaine s'est fixée la date du 24 août 2017 (date PDUFA) pour finaliser son évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché américain. . Bausch + Lomb anticipe une mise sur le marché au cours du second semestre 2017, sous réserve d'approbation réglementaire.

À propos du glaucome

Le glaucome regroupe des pathologies oculaires dans lesquelles le nerf optique est endommagé, ce qui peut entraîner une perte de la vision périphérique et, à terme, du champ visuel central. S'il n'est pas traité, le glaucome peut conduire à la cécité totale. Le glaucome est fréquemment lié à une pression anormalement élevée à l'intérieur de l'œil (pression intraoculaire, PIO), en raison de l'obstruction ou du mauvais fonctionnement des systèmes de drainage de l'œil. Une PIO anormalement élevée ne provoque pas de symptômes en soi, mais peut conduire à une détérioration du nerf optique et une perte visuelle si elle n'est pas traitée. Plusieurs études de grande ampleur ont démontré qu'une réduction de la PIO pouvait empêcher la progression du glaucome à des stades précoces et avancés de la maladie. Les médicaments actuels visent à réduire la PIO afin de ralentir la progression de la pathologie. Un grand nombre de collyres disponibles sur le marché ont pour fonction soit de réduire la quantité de fluide produite par l'œil, soit d'améliorer son écoulement[1]. De nombreux patients présentant une PIO élevée doivent utiliser plusieurs médicaments pour abaisser ou maintenir leur PIO aux niveaux de pression souhaités, soulignant le besoin de traitements plus efficaces.

En 2010, le glaucome à angle ouvert (la forme la plus courante de la maladie) aurait affecté plus de 8 millions de personnes dans sept des principaux marchés internationaux (États-Unis, Japon, Royaume-Uni, France, Allemagne, Italie et Espagne)[2]. Les traitements du glaucome représentaient environ 18 % du marché international des médicaments ophtalmiques en 2015, soit un total de 4,2 milliards de dollars[3]. Le marché américain représente à lui seul environ 2,3 milliards par an[4].
Le glaucoma à angle ouvert est la forme le plus commune de glaucome, touchant approximativement 3.5% de la population mondiale entre 4 et 80 ans [5]. Aux US, on estime qu'il y a 2.71 millions de patients souffrant de glaucome (2011), avec une projection à 7.32 millions de cas en 2050[6].

---

1 American Academy of Ophthalmology® (AAO) Preferred Practice Pattern® (PPP), Prum BE, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary open-angle glaucoma Preferred Practice Pattern® guidelines. Ophthalmology. 2016 cited 2016 Jul 18;123(1):P41–P111

2 The Ophthalmic Pharmaceutical Market Outlook to 2016, Business Insight, September 2011.

3 Ophthalmic Drugs Market Forecast 2016-2026, published by visiongain.

4 The Glaucoma Drugs Market: Opportunities, Challenges, Strategies & Forecasts, SNS Research; Market Intelligence & Consultancy Solutions, 2016

5 YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014 Nov;121(11):2081–2090.

6 TS, Wu S, Torres M, et al. The changing face of primary open-angle glaucoma in the United States: demographic and geographic changes from 2011 to 2050. Am J Ophthalmol. 2012 Aug;154(2):303–314.e3.

Mécanisme d'action du latanoprostène bunod

Les analogues des prostaglandines, un traitement couramment prescrit pour réduire la PIO des patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, ont un mode d'action qui mettrait principalement en jeu une régulation positive de l'activité des métalloproteinases matricielles. Ce faisant, élargissant les espaces interstitiels du muscle ciliaire, ce qui permet une meilleure résorption de l'humeur aqueuse. [7,8]. Cependant, la voie conventionnelle (trabéculum/canal de Schlemm) est habituellement le facteur limitant dans l'écoulement de l'humeur aqueuse et celle-ci diminue en cas de glaucome. La voie conventionnelle étant connue pour être sensible à l'oxyde nitrique[9,10], l'équipe de recherche Nicox a cherché à créer un composé qui libèrerait à la fois une prostaglandine ciblant la voie non conventionnelle et de l'oxyde nitrique ciblant la voie conventionnelle. C'est dans le cadre de ces recherches que le latanoprostène bunod a été inventé, dans le centre de recherche de Nicox en Italie. Le latanoprostène bunod est un composé donneur d'oxyde nitrique basé sur un médicament existant, le latanoprost, qui appartient à la catégorie des analogues de la prostaglandine F2-alpha. Le latanoprostène bunod est métabolisé, après application sur la surface oculaire, d'une part en acide de latanoprostène et d'autre part en une autre substance, qui est elle-même métabolisée ultérieurement pour libérer de l'oxyde nitrique[11].

Des données précliniques ont démontré que le latanoprostène bunod réduit davantage la PIO que le latanoprost dans plusieurs modèles animaux[12]. Bausch + Lomb a effectué des études précliniques pour étudier les effets du latanoprostène bunod sur la contractilité des cellules du trabéculum primaire humain, afin de déterminer si le latanoprostène bunod peut réaliser cette réduction supplémentaire de la PIO par son action sur la voie d'écoulement conventionnelle. Les résultats de ces études précliniques soutiennent la théorie selon laquelle le latanoprostène bunod a un double mode d'action et peut cibler les deux voies d'écoulement aqueuses *in vivo* pour abaisser la PIO chez les patients souffrant de glaucome ou d'hypertension oculaire, comme indiqué dans le schéma ci-après. Ces résultats, publiés en 2015 dans la revue *Journal of Investigative Ophthalmology & Visual Science*[13] sont en faveur du concept de la double action du latanoprosténe bunod, agissant sur les deux voies d'écoulement de l'humeur aqueuse in vivo pour réduire la PIO des patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire comme montré ci-dessous.

---

7 Toris CB, Gabelt BT, Kaufman PL. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. Surv Ophthalmol. 2008;53(suppl 1);S107–120.

8 Winkler NS, Fautsch MP. Effects of prostaglandin analogues on aqueous humor outflow pathways. J Ocul Pharmacol Ther. 2014;30:102–109.

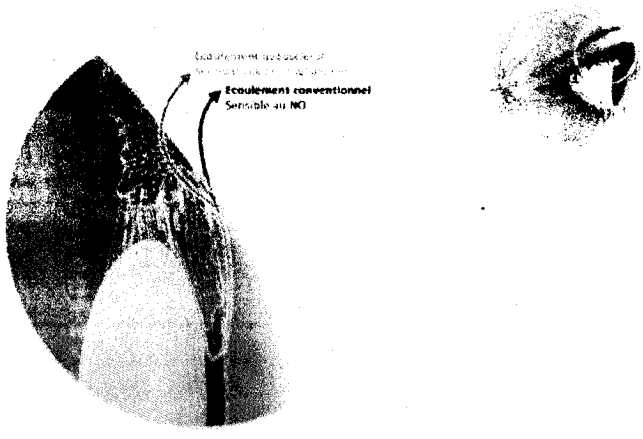
9 Becquet F, Courtois Y, Goureau O. Nitric oxide in the eye: multifaceted roles and diverse outcomes. Surv Ophthalmol. 1997;42:71–82.

10 Cavet ME, Vittitow JL, Impagnatiello F, Ongini E, Bastia E. Nitric oxide (NO): an emerging target for the treatment of glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:5005–5015.

11 Krauss AH, Impagnatiello F, Toris CA, Gale D, Prasanna D, Borghi V, Chiroli V, Chong WK, Carreiro S, Ongini E. Ocular Hypotensive Activity of BOL-303259-X, a Nitric Oxide Donating Prostaglandin- F2 agonist, in Preclinical Models, Exp Eye Res 2011, 93: 250-255.

12 Krauss AH, Impagnatiello F, Toris CA, Gale D, Prasanna D, Borghi V, Chiroli V, Chong WK, Carreiro S, Ongini E. Ocular Hypotensive Activity of BOL-303259-X, a Nitric Oxide Donating Prostaglandin- F2 agonist, in Preclinical Models, Exp Eye Res 2011, 93: 250-255.

13 Cavet ME, Vollmer TR, Harrington KL, VanDerMeid K, Richardson ME, Regulation of Endothelin-1–Induced Trabecular Meshwork Cell Contractility by Latanoprostene Bunod. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015, 56(6):4108-16.



Données cliniques

En janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études cliniques de phase 3 avec la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0024% dont les premiers résultats positifs ont été annoncés en septembre 2014. Auparavant, Bausch + Lomb avait mené une étude de phase 2b de détermination de dose, laquelle s'était achevée en décembre 2011 avec des résultats positifs. Précédemment, deux études de phase 2 avaient été finalisées auprès de patients souffrant de glaucome et d'hypertension oculaire par le précédent partenaire de Nicox, Pfizer (voir section 6.2.1).

Résultats des essais de phase 3 effectués par Bausch + Lomb

Le programme de phase 3 de Bausch + Lomb comprend deux études individuelles randomisées, multicentriques, menées en double-insu et en groupes parallèles. Ces deux études, appelées APOLLO et LUNAR, visaient à comparer, chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, l'efficacité sur la réduction de la PIO et la sécurité d'emploi de la solution ophtalmique latanoprostène bunod, 0,024 % (administrée une fois par jour, le soir) avec celles d'une solution ophtalmique de maléate de timolol à 0,5 %, un bêtabloquant adrénergique non sélectif (administré deux fois par jour). Le critère d'évaluation principal d'efficacité pour ces deux études, incluant un total combiné de 840 patients, était la réduction moyenne de la PIO mesurée à des points précis dans le temps au cours d'un traitement de trois mois. Ces études de phase 3 sont requises pour l'enregistrement du médicament aux États-Unis ; elles ont été réalisées en Amérique du Nord et en Europe.

Le critère principal d'évaluation de non-infériorité du latanoprostène bunod au maléate de timolol 0,5 % a été atteint dans les deux études de phase 3. De plus, dans les deux études, la réduction moyenne de la PIO à 3 mois de suivi par rapport aux valeurs de base se situait entre 7,5 et 9,1 mmHg pour le latanoprostène bunod. Cet effet sur la PIO s'est révélé supérieur à celui observé avec le maléate de timolol au cours des deux études (données groupées), la différence étant statistiquement significative ($p < 0,05$). Des résultats positifs ont également été obtenus pour le latanoprostène bunod sur plusieurs critères d'évaluation secondaires. Les deux études n'ont révélé aucun problème significatif de sécurité d'emploi du latanoprostène bunod.

Résultats de l'étude APOLLO

L'étude de phase 3 APOLLO a fait l'objet d'une publication dans la revue scientifique Ophthalmology[14] en 2016 et d'un poster lors de la conférence American Glaucoma Society (AGS) Annual Meeting[15] qui s'est tenue du 3 au 6 mars 2016 à Fort Lauderdale, Floride, Etats-Unis (AGS 2016).

L'étude APOLLO était un essai clinique de phase 3 de non-infériorité, multicentrique, en double-insu et groupes parallèles, pour comparer l'effet de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% et de la solution ophtalmique de maléate de timolol à 0,5% sur la pression intraoculaire (PIO) de sujets atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

Des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire dans l'un ou les deux yeux ont été randomisés (2:1) pour recevoir du latanoprostène bunod une fois par jour le soir (qPM) ou du maléate de timolol deux fois par jour (BID) pendant 3 mois. La PIO a été mesurée à 9 points de mesures : 2 semaines, 6 semaines et 3 mois après la randomisation, à chaque fois à 8h, 12h et 16h (critère principal d'évaluation de l'efficacité). Les critères secondaires d'efficacité comprenaient le taux de patients atteignant une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg ou présentant une réduction de leur PIO supérieure ou égale à 25%.

Sur les 420 sujets randomisés, 387 ont terminé la phase d'efficacité de 3 mois (latanoprostène bunod 0,024%, n=264; timolol 0,5%, n=123). Pour les 9 points de mesure, la variation de la PIO par rapport aux valeurs de base s'est révélée inférieure avec le latanoprostène bunod (de 7,7 à 9,1 mmHg) par rapport au timolol (de -6,6 à -8,0 mmHg), la différence étant statistiquement significative ($p \leq 0,002$ pour toutes les mesures). La différence de PIO entre les deux traitements était supérieure à 1 mmHg pour tous les points de mesure. Par ailleurs, le pourcentage de sujets atteignant une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg ou présentant une réduction de leur PIO supérieure ou égale à 25% à tous les points de mesure était significativement plus élevé dans le groupe latanoprostène bunod par rapport au groupe timolol (PIO moyenne ≤18 mmHg: 22,9% vs. 11,3%, p=0,005; réduction de la PIO ≥25%: 34,9% vs. 19,5%, p=0,001). Les effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes de traitement.

Résultats de l'étude LUNAR

L'étude de phase 3 LUNAR a fait l'objet d'une publication dans la revue scientifique American Journal of Ophtalmology[16] en 2016 et d'un poster à l'ARVO en 2016 [17]

L'étude LUNAR était un essai clinique de phase 3 de non-infériorité, multicentrique, en double-insu et groupes parallèles, pour comparer l'effet de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod, 0,024% et de la solution ophtalmique de maléate de timolol à 0,5% sur la pression intraoculaire (PIO) de sujets atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

---

14 Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene Bunod 0.024% versus Timolol Maleate 0.5% in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension, The APOLLO Study. Ophthalmology, in press, available online 11 February 2016. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.019.

15 Vittitow J, Liebmann JM, Weinreb R. The effect of Latanoprostene Bunod 0.024% vs. Timolol Maleate 0.5% on Lowering Intraocular Pressure in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: the APOLLO Study. Poster PO086, American Glaucoma Society (AGS) 2016 Annual Meeting. http://sched.co/5zUx.

16 Medeiros FA, Martin KR, Peace J, Sforzolini BS, Vittitow JL, Weinreb RN. Comparison of Latanoprostene Bunod 0.024% and Timolol Maleate 0.5% in Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension, The LUNAR Study. American Journal of Ophthalmology, 2016 Aug;168:250-9.

17 ARVO 2016 May 1-5, Seattle WA Poster# 3035 – A0384

Des patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire dans l'un ou les deux yeux ont été randomisés (2:1) pour recevoir du latanoprostène bunod une fois par jour le soir (qPM) ou du maléate de timolol deux fois par jour (BID) pendant 3 mois. La PIO a été mesurée à 9 points de mesures : 2 semaines, 6 semaines et 3 mois après la randomisation, à chaque fois à 8h, 12h et 16h (critère principal d'évaluation de l'efficacité). Les critères secondaires d'efficacité comprenaient le taux de patients atteignant une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg ou présentant une réduction de leur PIO supérieure ou égale à 25%.

Sur les 420 sujets randomisés, 387 ont terminé la phase d'efficacité de 3 mois (latanoprostène bunod 0,024%, n=283; timolol 0,5%, n=137). Pour 8 des 9 points de mesure, la variation de la PIO par rapport aux valeurs de base s'est révélée inférieure avec le latanoprostène bunod (de 7,5 à 8,8 mmHg) par rapport au timolol (de -6,6 à -7,9 mmHg), la différence étant statistiquement significative ($p \leq 0,025$). Seule la mesure à 8h après deux semaines de traitement n'était pas statistiquement significativement supérieure pour le latanoprostène bunod par rapport au timolol (8.3 mmHg vs 7.9 mmHg, p=0,216). Le pourcentage de sujets présentant une réduction de leur PIO supérieure ou égale à 25% à tous les points de mesure était significativement plus élevé dans le groupe latanoprostène bunod par rapport au groupe timolol (réduction de la PIO ≥25%: 31% vs. 18,5%, p=0,007). Par contre, le pourcentage de sujets présentant une PIO moyenne inférieure ou égale à 18 mmHg (PIO moyenne ≤18 mmHg) ne différait pas de manière statistiquement significative entre les groupes: 17,7% vs. 11,1%, p=0,084. Pour le latanoprostène bunod, les effets indésirables étaient similaires à ceux observés avec d'autres analogues de prostaglandines avec des événements indésirables de type hyperhémie conjonctivale, irritation et douleur oculaire numériquement plus fréquemment observés dans ce que dans le groupe timolol.

Les résultats de ces deux études de phase 3 démontrent que le latanoprostène bunod 0,024% administré une fois par jour, le soir, était bien toléré et plus efficace pour réduire la PIO que le timolol 0,5% administré deux fois par jour, matin et soir, chez des patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire.

Bénéfices associés à une réduction de la PIO

La réduction de la PIO est corrélée à une diminution de risque de progression du glaucome chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert avec hypertension oculaire et de pertes du champ visuel chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert, avec chaque mmHg de réduction de la PIO résultant en une réduction de progression du glaucome à angle ouvert d'approximativement 10 à 20%. Les patients souffrant de glaucome à angle ouvert qui atteignent la valeur cible de la PIO ont un risque significativement diminué de progression de la maladie.[18]

Résultats de l'étude de phase 2b conduite par Valeant

Bausch + Lomb a réalisé une étude randomisée en simple insu (investigateur) dans le but d'identifier la dose de latanoprostène bunod la plus efficace et la plus sûre pour la réduction de la PIO. Ces résultats de phase 2b ont été publiés en 2015 dans le *British Journal of Ophthalmology*[19].

---

18 The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol. 2000 Oct;130(4):429–440. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al., Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol. 2003 Jan;121(1):48–56. Heijl A. Glaucoma treatment: by the highest level of evidence. Lancet. 2015 Apr 4;385(9975):1264–1266. Garway-HeathD.F. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385: 1295–304

19 Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Singh K, Kaufman PL. A randomized, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open-angle glaucoma: the VOYAGER study. Br J Ophthalmol. 2015, 99(6):738-45.

413 patients ont été recrutés dans 23 sites aux États-Unis et en Europe. Les patients ont été randomisés pour recevoir du latanoprostène bunod (différentes concentrations) ou du latanoprost 0,005 % une fois par jour, le soir, pendant 28 jours.

L'étude de phase 2b a atteint le critère principal d'efficacité et des résultats positifs ont également été obtenus sur plusieurs critères d'évaluation secondaires. Le critère principal d'efficacité était la réduction de la PIO diurne moyenne au 28ème jour. Le latanoprostène bunod a montré une diminution dose-dépendante de la PIO. Les quatre doses testées ont montré une réduction de la PIO supérieure à celle observée avec le latanoprost 0,005 %, les différences atteignant des valeurs supérieures à 1 mmHg (statistiquement significatives : $p < 0,01$) pour deux des quatre doses.

Des résultats positifs sur plusieurs critères d'évaluation secondaires ont également été obtenus avec la dose la plus efficace de latanoprostène bunod, y compris un meilleur contrôle de la PIO au 28ème jour, de manière consistante sur 24 heures, et un pourcentage de patients répondeurs plus élevé (statistiquement significatif) par comparaison avec le latanoprost 0,005 %. Les patients répondeurs étaient définis comme ceux dont la PIO a atteint une valeur inférieure ou égale à 18 mmHg. Le taux de répondeurs était de presque 70 % pour la dose la plus efficace de latanoprostène bunod, contre moins de 50 % pour le latanoprost 0,005 % ($p<0,05$).

L'évaluation de la sécurité d'emploi a démontré que le latanoprostène bunod, à des concentrations de 0,006 % à 0,040 %, administré une fois par jour pendant 28 jours, était bien toléré, sachant toutefois que le groupe traité à 0,040 % a enregistré un taux d'événements indésirables liés au traitement légèrement supérieur aux concentrations plus faibles. L'hyperémie oculaire (œil rouge) a été l'événement indésirable le plus courant, avec un taux de survenue similaire entre les groupes de traitement. Une douleur dans la zone d'instillation, plus fréquente avec les traitements au latanoprostène bunod, n'a pas affecté l'observance.

Étude de phase 2 supplémentaire effectuée par Valeant

Valeant a réalisé une étude de phase 2 supplémentaire appelée CONSTELLATION pour étudier l'effet sur la pression intraoculaire du latanoprostène bunod 0,024 % sur une période de 24 heures, et notamment la nuit. Des résultats de cette étude ont été présentés au congrès annuel 2014 de l'*Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO)[20], au congrès annuel 2015 de *l'American Glaucoma Society* (AGS)[21] et au *World Glaucoma Congress* 2015 (WGC)[22].

Cette étude visait à comparer l'effet du latanoprostène bunod 0,024 % (*qPM* : produit administré une fois par jour, le soir) et du maléate de timolol 0,5 % (*bid* : produit administré deux fois par jour) sur la réduction de la PIO sur 24 heures chez des sujets présentant un glaucome à angle ouvert ou une hypertension oculaire. Il s'agissait d'une étude ouverte randomisée et monocentrique réalisée à l'Université de Californie à San Diego, portant sur 20 sujets, d'une durée de 8 semaines et croisée à la quatrième semaine,. En effet, les sujets ont reçu de manière aléatoire soit du latanoprostène bunod 0,024 % une fois par jour, soit du timolol maleate 0,5 % deux fois par jour pendant 4 semaines. Ils ont ensuite reçu le traitement alternatif pendant les 4 semaines suivantes. La PIO et la pression artérielle des

20 Liu JH, Vittitow JL, Ngumah Q, Weinreb RN. Efficacy of Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024% Compared With Timolol Maleate Ophthalmic Solution 0.5% in Lowering IOP over 24 hours in Subjects With Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Abstract 3549. Presented at ARVO 2014.

21 Liu J, Vittitow J, Sforzolini B, Weinreb R. Effect of Latanoprostene Bunod Compared with Timolol Maleate on Ocular Perfusion Pressure in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension (CONSTELLATION). Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55:E-abstract 3549. Presented at AGS 2015.

22 Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Weinreb R. Efficacy of VESNEO (Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution, 0.024%) Compared with Timolol Maleate Ophthalmic Solution 0.5% in Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Abstract RF-T-02-07. Presented at WGC 2015.

patients ont été mesurées toutes les 2 heures pendant 24 heures, au cours des visites réalisées au début de l'étude, à la quatrième semaine et à la huitième semaine.

Alors que les deux traitements réduisaient la PIO diurne en comparaison à baseline ($p<0,001$), seul le latanoprostène bunod réduisait également la PIO nocture par rapport à baseline. ($p\leq0,002$), suggérant que le traitement par le latanoprostène bunod puisse procurer une réduction de la PIO plus efficace et soutenue sur 24 heures[17]. De plus, le traitement par le latanoprostène bunod résultait en une meilleure pression de perfusion oculaire, ou PPO, comparé à baseline pendant la périod diurne et comparé à timolol pendant la période nocturne ($p\leq0,002$)[17]. Une PPO basse ayant été idéntifiée comme étant un facteur de risque de la progression du glaucome à angle ouvert[23]. Dans cette étude, le latanoprostène bunod a réduit la PIO sans effets négatifs sur la pression artérielle moyenne, aboutissant à une meilleure PPO en comparaison de baseline le jour et du timolol la nuit[24]. La capacité du latanoprostène bunod à améliorer la PPO en réduisant la PIO de manière soutenue sur une période de 24 heures peut représenter un bénéfice dans la prise en charge des patients souffrant d'un glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire[17].

Essais cliniques japonais

Bausch + Lomb a conduit un essai clinique de phase 1 appelé KRONUS. Il s'agissait d'une étude clinique ouverte et monocentrique portant sur un seul groupe de 24 volontaires sains de sexe masculin. Les résultats de cette étude ont été publiés en 2015 dans *Advances in Therapy*[25].

L'objectif de l'étude KRONUS était d'évaluer l'effet de la solution ophtalmique latanoprostène bunod 0,024 % en termes de réduction et de stabilisation de la PIO sur une période de 24 heures chez des sujets sains japonais. Un profil de référence sur 24 heures a été établi en mesurant la PIO des deux yeux à 20 h, 22 h, minuit, 2 h, 4 h, 8 h, 10 h, 12 h et 16 h. La PIO a par la suite été mesurée aux mêmes horaires après 14 jours de traitement avec le latanoprostène bunod 0,024 %, administré une fois par jour, en soirée (*qPM*). Il est apparu que, chez des sujets japonais volontaires sains, le latanoprostène bunod réduisait de manière significative la PIO sur l'ensemble de la période de 24 heures. Celle-ci est passée de 13,6 à 10,0 mmHg, soit une réduction de 27 % de la PIO moyenne sur 24 heures.

Ces résultats suggèrent que le latanoprostène bunod pourrait permettre une réduction durable de la PIO sur une période de 24 heures, non seulement chez les patients souffrant de glaucome à PIO élevée, mais également chez les patients souffrant de glaucome à PIO normale. Des études complémentaires pour évaluer l'efficacité du latanoprostène bunod 0,024 % chez des patients souffrant de glaucome à pression normale apparaissent donc justifiées.

---

23 Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. Arch Ophthalmol. 1995;113(2):216–221.

Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt study. Ophthalmology. 2000;107:1287–1293.

Leske MC. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. Curr Opin Ophthalmol. 2009 Mar;20(2):73–78.

Schmidl D, Garhofer G, Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow relevance for glaucoma. Exp Eye Res. 2011 Aug;93(2):141–155.

24 Liu J.H.K. et al. Efficacy of Latanoprostene Bunod 0.024% Compared With Timolol 0.5% in Lowering Intraocular Pressure Over 24 Hours. Am J Ophthalmol 2016;169:249–257

25 Araie M. Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Weinreb RN. Evaluation of the Effect of Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution, 0.024% in Lowering Intraocular Pressure over 24h in Healthy Japanese Subjects. Adv Ther 2015 ; 32 : 1128-39, in press, published online 12 November 2015.

Bausch + Lomb a également complété une étude clinique de phase 3 sur la sécurité à long terme du produit, appelée JUPITER[26]. Les données de cette étude ont été publiées dans *Advances in Therapy* et ont pu être intégrées au dossier NDA américain en tant que données complémentaires de sécurité. Au-delà de la démonstration sur la sécurité d'emploi du produit, la réduction durable de la PIO a été évaluée dans cette étude de cohorte en ouvert chez des patients japonais atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire Le traitement avec latanoprostène bunod 0,024 %, administré une fois par jour, en soirée (*qPM*) a permis de réduire la PIO moyenne de 19,6 mmHg (valeur de base) à 15,3 mmHg (22% de réduction) après 4 semaines de traitement. Des réductions de la PIO supérieures à 22% ont été maintenues à toutes les visites jusuq'à 12 mois de suivi avec une PIO moyenne à un an de 14,4 mmHg (N = 121).[27]

Il est attendu qu'une étude de confirmation d'efficacité soit demandée en vue de l'enregistrement de la solution ophtalmique de latanoprostène bunod 0,024 % au Japon.

ZERVIATE (AC-170)

Présentation du produit

ZERVIATE (AC-170) est une nouvelle formulation de la cétirizine, principe actif du Zyrtec®[28], développé pour la première fois pour une application topique oculaire. ZERVIATE est le nom provisoirement approuvé par la *Food and Drug Administration* américaine pour l'AC-170. La cétirizine est un antihistaminique de deuxième génération et un stabilisateur des mastocytes, qui se lie de manière compétitive aux sites récepteurs de l'histamine pour réduire œdème, démangeaison et vasodilatation. La cétirizine a une efficacité et un profil de sécurité systémiques bien identifiés, avec une exposition représentant plus de 300 millions de patients-année à l'échelle mondiale.[29,30,31] ZERVIATE (AC-170) a été développé pour traiter le prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques par Aciex Therapeutics, Inc., devenue une filiale de Nicox en octobre 2014 puis renommée Nicox Ophthalmics, Inc. Nicox a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis (NDA, *New Drug Application*) en avril 2016 pour ZERVIATE (AC-170) et la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) a fixé au 18 octobre 2016, la date cible pour finaliser sa revue du dossier. Le 10 octobre 2016, Nicox annonçait avoir reçu une lettre de réponse (*Complete Response Letter* - CRL) de la FDA relative au NDA pour ZERVIATE (AC-170). Le motif figurant dans la lettre de réponse de la FDA porte uniquement sur une inspection des Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice* - GMP) de l'usine d'un tiers produisant le principe actif (API), la cetirizine, et le fournissant au fabricant du produit fini. Les données de sécurité et d'efficacité présentées par Nicox dans le NDA de ZERVIATE (AC-170) n'ont pas généré de demande de données non-cliniques ou cliniques supplémentaires de la part de la FDA pour l'approbation de ZERVIATE (AC-170). De plus, la lettre de réponse ne rapporte pas de déficience concernant l'usine de fabrication du produit fini.

Le 8 mars 2017, Nicox a effectué un nouveau dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) pour ZERVIATE (AC-170). Nicox a reçu confirmation que les points objet des remarques de la FDA sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers produisant le principe actif ont été résolus. A compter de ce nouveau dépôt, la FDA dispose de 30 jours pour en accuser

---

26 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01895972.

27 Kawase, K., et al, Long-term Safety and Intraocular Pressure Lowering Efficacy of Latanoprostene Bunod 0.024% in Japanese Subjects with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: the JUPITER Study, Abstract 3037 - A0386, ARVO 2016.

28 Zyrtec® is a trademark of UCB Pharma SA or GlaxoSmithKline.

29 ZYRTEC® (Cross-discipline team-leader review).

30 Charlesworth, E.N., et al., Effect of cetirizine on mast cell-mediator release and cellular traffic during the cutaneous late-phase reaction. J Allergy Clin Immunol, 1989. 83(5): p. 905-12.

31 Levi-Schaffer, F. and R. Eliashar, Mast cell stabilizing properties of antihistamines. J Invest Dermatol, 2009. 129(11): p. 2549-51.

réception, statuer sur la classification et donner une date prévisionnelle de réponse, avec une période d'évaluation d'une durée maximale de 6 mois dans le cas où la classification de la FDA pour le nouveau dépôt est une soumission de Classe 2.

Les obligations règlementaires pour les produits antiallergiques sont différentes en Europe et aux États-Unis. Nicox souhaite solliciter une réunion avec l'EMA ou des autorités règlementaires nationales afin de discuter des prochaines étapes en vue d'une potentielle approbation européenne.

La société cherche à mettre en place un accord de licence pour commercialiser ZERVIATE (AC-170) aux Etats-Unis.

À propos de la conjonctivite allergique

La conjonctivite allergique se produit lorsqu'une réaction allergique provoque une conjonctivite. La conjonctivite est une inflammation de la membrane conjonctive (la fine membrane qui recouvre le blanc de l'œil et l'intérieur des paupières). C'est une maladie ophtalmique répandue, surtout chez les enfants, qui peut affecter un œil ou les deux yeux. Les symptômes peuvent inclure des rougeurs, des larmoiements excessifs, des brûlures ou des démangeaisons, des écoulements d'aspect purulent, une vision floue et une sensibilité accrue à la lumière. La conjonctivite peut être causée par une infection virale ou bactérienne ou être provoquée par une réaction allergique.

On estime que plus de 75 millions d'adultes souffrent de conjonctivite allergique aux États-Unis[32] et que l'incidence de la conjonctivite allergique y est de 20 % à 40 %[33,34]. Le marché américain de la conjonctivite allergique représente 800 millions de dollars par an[35].
Données cliniques

Deux études d'efficacité et de sécurité d'emploi de phase 3 ont été finalisées par Ora, Inc. (North Andover, MA) en utilisant le modèle CAC (*Conjunctival Allergen Challenge*). Deux études d'efficacité et de sécurité d'emploi de phase 3 ont été finalisées par Ora, Inc. (North Andover, MA) en utilisant le modèle Ora-CAC® (marque déposée par Ora, Inc) (*Conjunctival Allergen Challenge*) de conjonctivite allergique. Dans ce modèle, les participants sont artificiellement soumis à l'allergène afin que leur réaction allergique soit mesurée dans un cadre contrôlé.

Les deux études cliniques de phase 3 ont donné des résultats statistiquement significatifs pour ZERVIATE (AC-170) par rapport au groupe témoin (véhicule) sur la démangeaison oculaire, qui constituait le critère principal d'efficacité. Le véhicule est une solution qui ne contient que les ingrédients inactifs de la formulation de ZERVIATE (AC-170), sans l'ingrédient pharmaceutique actif (la cétirizine). La fréquence et la sévérité des effets indésirables liés au traitement étaient similaires entre les groupes actifs et le groupe placébo.

Les résultats de l'une de ces deux études de phase 3 (NCT01881113) ont été présentés au congrès annuel 2014 de l'*Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO)[36]. Cette étude a enrôlé un total de 101 sujets répartis sur 3 sites ; 87 sujets ont terminé l'étude. Les sujets ont reçu de manière aléatoire

32 Global Data : Allergic Conjunctivitis Market Analysis, September 2014.

33 Nathan RA, Meltzer EO, et al. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. J Allergy Clin Immunol 1997; 99(6)2:S808S814.

34 Singh K, et al. Epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. Journal of Allergy and Clinical Immunology; 2010. 126: 778–783.

35 IMS April 2014.

36 Gomes PJ, Raval Y, Schoemmell E, Welch DL. Evaluation of the Onset and Duration of Action of Topical AC-170 (Cetirizine 0.24%) for the Prevention of Allergic Conjunctivitis. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2014, Poster number C0010.

une instillation oculaire bilatérale de ZERVIATE (AC-170) ou de véhicule. Les sujets ont été soumis à l'allergène à l'occasion de deux visites séparées, une première fois 15 minutes après instillation (ZERVIATE (AC-170) ou véhicule) et une seconde fois 8 heures après instillation. Les principales mesures d'efficacité ont été les démangeaisons oculaires, évaluée 3, 5 et 7 minutes après l'exposition à l'allergène, et l'hyperémie oculaire, évaluée 7, 15 et 20 minutes après l'exposition à l'allergène. Les sujets traités avec ZERVIATE (AC-170) présentaient des taux d'irritation oculaire moins élevés que les sujets traités avec le véhicule (différence statistiquement significative), à la fois lors de la première et lors de la seconde visite post-instillation (trois mesures par visite à 3, 5 et 7 minutes après exposition à l'allergène).

NCX 4251

Présentation générale

Le NCX 4251 est une nouvelle suspension ophtalmique brevetée de propionate de fluticasone nanocristalline en développement pour le traitement des épisodes d'exacerbation aiguë de la blépharite. Cette forme nanocristalline de propionate de fluticasone est en développement pour la première fois en application topique sur le bord des paupières à l'aide d'un bâtonnet applicateur humidifié, comme le montre la photo ci-dessous.



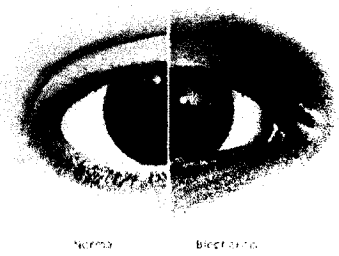
Le fluticasone, qui n'a pas fait l'objet d'une précédente approbation sous forme d'application locale pour un usage en ophtalmologie, présente une affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes environ 10 fois supérieure à celle de la dexamethasone[2,3], un corticostéroïde largement utilisé en ophtalmologie. Le propionate de fluticasone est un glucocorticoïde possédant de puissantes propriétés anti-inflammatoires qui a été approuvé dans de nombreuses spécialités médicamenteuses au cours des 20 dernières années pour le traitement d'indications diverses comprenant des affections dermatologiques, la rhinite et l'asthme.

Le NCX 4251 est protégé par la technologie développée par Aciex Therapeutics, Inc., société acquise par Nicox en 2014 et renommée Nicox Ophthalmics, Inc. Cette technologie peut être utilisée pour repositionner des médicaments existants en produisant de nouvelles formulations nanocristallines brevetables. L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application*, NDA) pour le NCX 4251 le 1er juillet 2021 ou avant cette date génèrerait un paiement d'étape jusqu'à 10 millions de dollars sous forme d'actions Nicox aux précédents actionnaires d'Aciex Therapeutics, Inc.

Compte tenu des importantes données de sécurité disponibles sur le fluticasone propionate, le développement du NCX 4251 pourrait être basé sur la procédure réglementaire 505(b)(2). Une réunion pré-IND avec la FDA américaine s'est tenue avec succès à la fin de l'année 2016 avec la perspective d'initier une étude clinique au quatrième trimestre 2017.

À propos de la blépharite

La blépharite est une affection caractérisée par un gonflement et une rougeur du bord des paupières, comme indiqué dans l'illustration ci-dessous.



La blépharite peut se manifester sous deux formes :

- La blépharite antérieure affecte la surface externe du bord palpébral où les cils sont implantés. Ses causes les plus fréquentes sont les infections bactériennes et les desquamations cutanées.

- La blépharite postérieure affecte la partie interne des paupières, la muqueuse qui entre en contact avec l'œil. Sa cause la plus fréquente est liée à un dysfonctionnement des glandes de meibomius. L'acné rosacée et les desquamations cutanées peuvent provoquer une blépharite postérieure[37].

Étant donné que la blépharite coexiste souvent avec d'autres affections connexes, comme la sècheresse oculaire, il est difficile de l'étudier et il n'y a pas d'avis unanime sur la prévalence de cette maladie. Les études montrent toutefois que la blépharite est l'une des conditions les plus courantes rencontrées par les cliniciens[38]. En effet, 37 % des patients qui consultent un ophtalmologiste et 47 % des patients qui consultent un optométriste présentent des symptômes de cette maladie.

Il n'existe actuellement aucun médicament délivré sur ordonnance approuvé par la FDA pour cette maladie, ce qui limite la capacité à estimer sa prévalence et en conséquence, la taille de ce marché. Parmi les options de traitement figurent les produits d'hygiène de la paupière, les anti-inflammatoires, les antibiotiques et une association d'agents anti-inflammatoires et antibiotiques. Aux États-Unis, le chiffre d'affaires annuel des produits existants prescrits pour la blépharite sur ces trois segments de marché s'élève à un total de 500 millions de dollars[39]. Les études révèlent que les ophtalmologistes considèrent l'activité anti-inflammatoire comme la propriété la plus importante d'un produit dans le choix d'un traitement pour les deux formes de blépharite, ce qui milite en faveur du développement du NCX 4251[40].

Candidats médicaments donneurs d'oxyde nitrique

Présentation générale

Nicox estime avoir développé une position dominante sur le plan mondial dans l'application thérapeutique de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO), fondée sur une plateforme de R&D qui crée de Nouvelles Entités Moléculaires (NEM). Les composés de Nicox, connus sous le nom de donneurs d'oxyde nitrique, sont conçus pour libérer de l'oxyde nitrique avec un effet pharmacologique prolongé à l'échelle tissulaire, l'objectif étant d'éviter les inconvénients de l'afflux rapide d'oxyde nitrique associé aux nitrates traditionnels. Conformément à la stratégie de positionnement de Nicox dans le domaine de l'ophtalmologie, la plateforme de recherche se concentre maintenant sur les maladies oculaires où il a été démontré que l'oxyde nitrique joue un rôle important. Avec cette approche, Nicox cherche à concevoir de

37 nei.nih.gov/health/blepharitis/blepharitis.

38 Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment. Ocul Surf. 2009; (2 Suppl):S1-S14.

39 Market made up of products from USC categories; 61110, 61120, 61411, 61412 and 61413 known for use in blepharitis. IMS NDTI July MAT 2007-2015 and IMS NPA April 2015 MAT in U.S. Dollars.

40 Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment. Ocul Surf. 2009; (2 Suppl):S1-S14.

nouveaux médicaments présentant un solide potentiel dans le domaine ophtalmique en collaboration avec des centres de recherche externes.

Principe de l'utilisation de l'oxyde nitrique en ophtalmologie

L'oxyde nitrique, molécule endogène impliquée dans la signalisation cellulaire, joue un rôle fondamental en physiologie et fait l'objet d'un fort intérêt scientifique depuis de nombreuses années. Le lien entre certaines pathologies et un déficit de la production d'oxyde nitrique est largement reconnu par la communauté médicale. Ceci crée donc la possibilité de développer de nouveaux traitements médicamenteux libérant de l'oxyde nitrique quand le corps humain ne peut plus en générer en quantités suffisantes afin d'assurer le bon fonctionnement des processus biologiques.

L'oxyde nitrique est présent dans les tissus oculaires, de même que d'autres molécules jouant un rôle dans la cascade de signalisation de l'oxyde nitrique. Des études ont montré que l'administration topique ou systémique de donneurs d'oxyde nitrique classiques (nitroglycérine, isosorbide dinitrate) réduit la pression intraoculaire (PIO), confortant ainsi le rôle de l'oxyde nitrique dans sa régulation. Ceci est particulièrement intéressant pour le traitement du glaucome, qui est souvent associé à une augmentation de la PIO et qui peut conduire à la cécité s'il n'est pas traité.

Les données recueillies laissent penser que l'oxyde nitrique joue un rôle dans la régulation de la PIO. Plusieurs études effectuées sur des modèles animaux ainsi que sur des humains indiquent que la libération d'oxyde nitrique réduit la PIO. Les résultats positifs des phases 2b et 3 obtenus avec le latanoprostène bunod confirment le potentiel de la plateforme de recherche sur les donneurs d'acide nitrique de Nicox dans le domaine ophtalmique.

NCX 470

Le NCX 470 est un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique. Le bimatoprost (commercialisé sous le nom Lumigan par Allergan, Inc.) est l'un des principaux médicaments de la classe des analogues de prostaglandines, la classe la plus couramment utilisée pour la réduction de la PIO. Le NCX 470 est conçu pour libérer à la fois du bimatoprost et de l'oxyde nitrique lors de l'application à la surface de l'œil. La Société estime que cette approche devrait se révéler plus efficace pour réduire la pression intraoculaire qu'une dose de bimatoprost seul.

Les résultats prometteurs obtenus avec le NCX 470 dans trois modèles précliniques de glaucome et d'hypertension oculaire ont été présentés au congrès 2015 de l'ARVO[41]. Dans ces trois modèles, le NCX 470 s'est révélé bien toléré et plus efficace pour réduire la PIO qu'une dose équimolaire de bimatoprost seul. Le NCX 470 a notamment réduit la PIO dans un modèle préclinique dans lequel les analogues de prostaglandines sont réputés inefficaces, suggérant ainsi que le groupement donneur d'oxyde nitrique du NCX 470 serait responsable de son effet sur la PIO.

Au vu des résultats positifs de phase 3 du latanoprostène bunod et de l'intérêt accru pour le potentiel des composés donneurs d'oxyde nitrique en ophtalmologie, le Conseil d'administration de Nicox a sélectionné le NCX 470 pour être développé en interne comme composé '*lead*' dans le programme glaucome. Nicox a tenu une réunion pré-IND (*Investigational New Drug*) avec la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) à la fin de l'année 2016. Sur la base des informations recueillies lors de cette réunion, Nicox finalise actuellement le protocole d'une étude de première administration chez l'homme qui sera une étude de phase 2 multicentrique de 28 jours, en simple insu et groupes parallèles, de recherche de dose, chez des sujets adultes avec une PIO élevée due à un glaucome à angle ouvert ou à une hypertension oculaire. L'objectif de l'étude est d'identifier la dose appropriée de NCX 470, à la fois

41Impagnatiello F, Bastia E, Toris CB, Krauss AH, Prasanna G, Ongini E, NCX 470, a nitric oxide (NO)-donating bimatoprost lowers intraocular pressure in rabbits, dogs and non-human primate models of glaucoma. Abstract No. 5809. Presented at ARVO 2015.

en termes de sécurité et d'efficacité, qui serait sélectionnée pour les études de phase 3. Le recrutement des sujets pourrait commencer début 2018, sous réserve de la soumission et de l'acceptation du dossier d'IND et il est estimé que l'étude pourrait être réalisée en un an.

Donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération

La première génération de la plateforme de Recherche de Nicox a généré des composés montrant une réduction de la pression intraoculaire (PIO) plus importante que les composés actifs d'origine, en raison du mécanisme d'action supplémentaire lié à l'oxyde nitrique. Cependant, cette première génération de la platefore de Recherche est limitée par des contraintes relatives à la quantité d'oxyde nitrique libérée, celle-ci étant directement liée à la dose du médicament associé. L'équipe de Recherche de Nicox a développé de nouveaux composés brevetables, des donneurs d'oxyde nitrique purs de nouvelle génération qui sont conçus pour optimiser la dose d'oxyde nitrique et réduire la pression intraoculaire (PIO) chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert (GAO) ou d'hypertension oculaire (HTO) lorsqu'ils sont administrés seuls ou en combinaison avec les traitements standard actuels ainsi que pour potentiellement réduire les effets indésirables comparativement aux composés donneurs d'oxyde nitrique «traditionnels» .

La Société propose de cibler sa recherche sur des pathologies oculaires où l'oxyde nitrique joue un rôle modulateur majeur, telles que le glaucome et l'hypertension oculaire. Le composé leader, NCX 667, a déjà donné des résultats cliniques prometteurs. Le NCX 667 réduit efficacement la pression intraoculaire (PIO) dans des modèles d'hypertension oculaire et de glaucome chez le lapin et des primates non humains après administration unique ou répétée. Le NCX 667 entraîne une réduction de 20% ou plus de la PIO par rapport au traitement par véhicule quel que soit le modèle spécifique et les espèces animales utilisées[42].

De plus, le dosage répété de NCX 667 au cours d'une journée ou d'une semaine provoque une activité d'abaissement de la PIO prolongée au cours du temps sans montrer de signes de tachyphylaxie et d'inconfort oculaire.

Certains résultats ont été choisis par le comité d'organisation du congrès ARVO 2015 comme « sujet d'intérêt » (Hot Topic), une sélection saluant les travaux de recherche les plus récents et les plus innovants.[43]. Nicox prévoit de développer ces candidats issus de ce programme en collaboration avec une société spécialisée dans les technologies de drug delivery en ophtalmologie.

AC-120

L'AC-120 est un collyre ciblant le gonflement palpébral matinal (également appelée « syndrome des yeux gonflés »), une condition dont la fréquence augmente avec l'âge, en particulier chez les femmes, et qui peut avoir des causes variées. Nicox a acquis l'AC-120, produit OTC (médicament hors prescription) en octobre 2014 dans le cadre de l'acquisition d'Aciex Therapeutics, Inc., laquelle a ensuite été renommée Nicox Ophthalmics, Inc. En janvier 2016, Nicox Ophthalmics, Inc. et Ora, Inc. ont conclu un accord de licence allouant à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120.

Dans un programme clinique de phase 2 mené par Aciex et Ora, le traitement par l'AC 120 a déjà révélé une réduction statistiquement significative du gonflement matinal palpébral. L'AC-120 a également été bien toléré, sans effet indésirable signalé.

42NCX 667, a lead nitric oxide (NO)-donating compound for a new class of ocular hypotensive agents

F. Impagnatiello, E. Bastia, N. Almirante, C. Toris, C. Lanzi, E. Ongini, E. Masini, M.V.W Bergamini

Presentation at the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics, Florence (Italy) February 16-19, 2017.

43 Bastia E, Impagnatiello F, Almirante N, Lanzi C, Masini E, Toris C, Ongini E, NCX 667, a novel nitric oxide (NO) donor lowers intraocular pressure (IOP) in ocular normotensive and hypertensive eyes of rabbits and non-human primates. Abstract No. 1999-D0242. Presented at ARVO 2015 and selected as 'Hot Topic' by the ARVO 2015 Annual meeting Program Committee.

NCX 4240

Présentation générale

NCX 4240 est un collyre antiviral innovant à base de Carragélose, en développement pour la conjonctivite virale. Suite au transfert des opérations commerciales du Groupe à une nouvelle société pharmaceutique pan-européenne créée par GHO Capital et spécialisée dans l'ophtalmologie dénommée VISUfarma en août 2016, Nicox a conservé les droits sur NCX 4240 pour les Etats-Unis et le Japon.

La Carragélose (iota-carraghénane) est un polymère de galactose sulfaté extrait d'algues rouges, qui possède des propriétés antivirales uniques. Elle empêche les virus de se fixer aux cellules humaines et d'y pénétrer, réduisant ainsi le taux de réplication virale et les symptômes associés. La Carragélose est déjà utilisée dans plusieurs dispositifs médicaux dans les indications du rhume et de la grippe, dont des sprays nasaux commercialisés dans plus de 17 pays. L'activité antivirale de la Carragélose a été démontrée dans des études précliniques, dont certaines ont été réalisées avec trois des plus importantes souches d'adénovirus à l'origine de conjonctivites[44]. L'efficacité antivirale de la Carragélose a été démontrée dans des essais cliniques conduits avec un spray nasal chez plus de 450 patients atteints de syndrome grippal. La Carragélose a montré une réduction significative de la charge virale, avec une réduction de la durée de la maladie et de la fréquence des rechutes (reprise de la maladie après une période sans aucun symptôme). De plus, un faible taux d'effets indésirables a été observé[45,46,47].

À propos de la conjonctivite virale

La conjonctivite virale est la cause la plus fréquente des conjonctivites infectieuses ; les symptômes comprennent démangeaisons, larmoiements, brûlures, sensation de corps étranger et sensibilité à la lumière[48]. La conjonctivite virale, en particulier à adénovirus, est extrêmement contagieuse. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé qui permette de réduire la durée de cette pathologie. L'adénovirus représente jusqu'à 90 % de tous les cas de conjonctivite virale[49].

Autres programmes

Nicox a conclu un accord de licence pour le naproxcinod avec Fera Pharmaceuticals (voir section 6.2.1).

Nicox est responsable de la réalisation à ses frais du développement et de l'approbation réglementaire en Europe des produits candidats transférés à VISUfarma. Nicox sera toutefois éligible au remboursement de certains coûts en fonction de l'atteinte d'étapes réglementaires et commerciales associées à ces produits candidats.

---

44 Data on file, Marinomed Biotechnologie GmbH.

45 Eccles R, Meier C, Jawad M, Weinmüllner R, Grassauer A, Prieschl-Grassauer E, Efficacy and safety of an antiviral Iota-Carrageenan nasal spray: a randomized, double-blind, placebo controlled pilot study in volunteers with early symptoms of the common cold. Respiratory Research 2010, 11:108.

46 Fazekas T, Eickhoff P, Pruckner N, Vollnhofer G, Fischmeister G, Diakos C, Rauch M, Verdianz M, Zoubek A, Gadner H, Lion T, Lessons learned from a double-blind randomized placebo-controlled study with an iota-carrageenan nasal spray as medical device in children with acute symptoms of common cold. BMC Complementary and Alternative Medicine 2012, 12:147.

47 Ludwig M, Enzenhofer E, Schneider S, Rauch M, Bodenteich A, Neumann K, Prieschl-Grassauer E, Grassauer A, Lion T, Mueller CA, Efficacy of a Carrageenan nasal spray in patients with common cold: a randomized controlled trial. Respiratory Research 2013, 14:124.

48 Bialasiewicz A. Adenoviral Keratoconjunctivitis. Sultan Qaboos Univ. Med. Journ. 2007 April;7(1) :15-23.

49 O'Brien TP, Jeng BH, McDonald M, et al. Acute conjunctivitis: truth and misconceptions. Curr Med Res Opin. 2009 Aug; 25(8):1953-61.

6.2 Contrats commerciaux, industriels et financiers et propriété intellectuelle

Le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des facteurs de risque liés à la dépendance à l'égard des partenaires, des accords de collaboration et des consultants externes.

6.2.1 Principaux accords de collaboration

Les accords de collaboration sont présentés ci-dessous par ordre alphabétique.

Bausch + Lomb (Valeant)

En mars 2010, Nicox a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb (une société du groupe Valeant), un leader de la santé oculaire, allouant à Bausch + Lomb les droits mondiaux exclusifs de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (voir section 6.1.5.1).

Bausch + Lomb finance les activités de développement et de commercialisation et les deux sociétés gèrent leur collaboration via un comité de direction conjoint. L'accord octroie également à Bausch + Lomb les droits mondiaux exclusifs de développement et de commercialisation d'autres produits contenant du latanoprostène bunod, tels que des combinaisons fixes, pour le traitement du glaucome et de l'hypertension oculaire.

Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de 10 millions de dollars à Nicox à la signature de l'accord. Suite à la décision de poursuivre le développement du latanoprostène bunod après la finalisation de l'étude de phase 2b achevée fin 2011, Bausch + Lomb a versé à Nicox un paiement d'étape de 10 millions de dollars en avril 2012.

Nicox pourrait également recevoir de la part de Bausch + Lomb des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de 162,5 millions de dollars, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étape nets pour Nicox pouvant atteindre un total maximum de 132,5 millions de dollars après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009 (voir ci-après). Nicox devrait également recevoir des redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11 % après déduction des paiements dus à Pfizer.

Par ailleurs, la Société disposait d'une option de co-promotion des produits contenant du latanoprostène bunod aux États-Unis. En août 2014, la Société a informé Bausch + Lomb de sa décision d'exercer l'option. Cependant, les deux sociétés sont maintenant convenues que Nicox ne participerait pas à la co-promotion du latanoprostène bunod aux États-Unis.

Bausch + Lomb disposait aussi d'une option de développement de composés donneurs d'oxyde nitrique additionnels pour le traitement du glaucome et de l'hypertension oculaire, dont les autres analogues de la prostaglandine F2-alpha issus de la recherche de Nicox. Au cours du troisième trimestre 2013, Bausch + Lomb a décidé de renoncer à cette option, tout en restant pleinement engagé dans le développement du latanoprostène bunod.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration des obligations de paiements de redevances de Bausch + Lomb, à moins d'une résiliation anticipée par Nicox ou Bausch + Lomb, conformément à la clause contenue dans l'accord. Nicox pourrait résilier cet accord pays par pays si Bausch + Lomb ne mettait pas en œuvre tous les efforts commerciaux raisonnables pour développer et commercialiser les produits sous licence dans le cadre de cet accord. La Société pourrait également mettre fin à la totalité de cet accord si Bausch + Lomb contestait ou incitait un tiers à contester la validité ou la propriété de ses brevets sous licence ou encore omettait ou se trouvait dans l'incapacité de remplir ses obligations de paiement dans le cadre de cet accord. Bausch + Lomb peut résilier cet accord sans motif avec un préavis de 90 jours. En cas de résiliation, les licences que Nicox a octroyées à Bausch + Lomb seraient résiliées et toute sous-licence octroyée par Bausch + Lomb serait soit réattribuée à Nicox soit résiliée.

Fera Pharmaceuticals

En novembre 2015, Nicox a signé un contrat de licence exclusif avec Fera Pharmaceuticals accordant à Fera des droits exclusifs de développement et de commercialisation du naproxcinod aux États-Unis. Le naproxcinod est un candidat médicament anti-inflammatoire de type CINOD (Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide-Donating, Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique). Fera se concentrera dans un premier temps sur l'indication du traitement des signes et symptômes de l'arthrose. Fera prévoit de consulter la FDA au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un dossier de NDA pour le naproxcinod. Nicox a déjà mené un vaste programme clinique pour le naproxcinod pour le traitement de l'arthrose, qui comprend notamment trois études de phase 3 chez plus de 2 700 patients. La Société a déposé un dossier de NDA pour le naproxcinod dans l'arthrose en 2009 et reçu une lettre de réponse complète (*'Complete Response Letter'*) en 2010 dans laquelle la FDA exigeait des données supplémentaire sur la sécurité d'emploi à long terme du produit.

Selon les termes du contrat, Nicox pourrait percevoir jusqu'à 35 millions de dollars sous forme de paiements liés à des étapes commerciales, plus 7 % de redevances sur les futures ventes du naproxcinod aux États-Unis. Fera prendra en charge l'ensemble des activités et des coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation. Le contrat couvre toutes les indications à l'exclusion des pathologies liées à l'ophtalmologie et de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), et Nicox conserve tous les droits du naproxcinod en dehors des États-Unis. Fera pourrait recevoir des redevances d'un montant non divulgué dans le cas où le naproxcinod serait approuvé et commercialisé en utilisant des données générées par Fera, quels que soient l'indication thérapeutique et le territoire (hors États-Unis). Un comité de pilotage conjoint sera mis en place avec des représentants des deux sociétés afin de veiller à ce que le développement du naproxcinod se poursuive en conformité avec le contrat.

Ce contrat restera en vigueur jusqu'au dixième anniversaire d'un lancement commercial ou jusqu'à l'expiration du dernier brevet couvert par l'accord, si cet évènement est postérieur. A l'expiration de cet accord, les licences deviendront irrévocables et gratuites et Fera aura tous les droits afférents au produit aux Etats-Unis. Dans le cas où Fera, en dépit d'efforts raisonnables, n'a pas déposé de New Drug Application pour le produit avant le 31 décembre 2020, Fera devra présenter un plan en vue de ce dépôt, faute de quoi Nicox pourrait résilier l'accord. Fera pourrait mettre fin à cet accord discrétionnairement à tout moment moyennant un prévis d'un mois. Dans ce cas (ou dans le cas d'une violation substantielle par Fera de ses obligations), l'ensemble des droits relatifs aux autorisations règlementaires, aux droits de propriété intellectuelle de Fera relatifs au produit, y compris les marques utilisées pour la commercialisation du produit, l'ensemble des données (cliniques, précliniques, règlementaires, de formulation, de commercialisation...) seront retournés à Nicox.

Ora, Inc.

En janvier 2016, Nicox Ophthalmics, Inc. et Ora, Inc., leader mondial de la recherche clinique et du développement de produits ophtalmiques, ont conclu un accord de licence allouant à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120, un candidat-médicament innovant contre le gonflement palpébral matinal.

Selon les termes du contrat de licence exclusif, Ora prend en charge toutes les activités de développement et finance ce programme au travers de sa branche d'investissement. Ora entend ainsi poursuivre le développement clinique de l'AC-120 avant d'octroyer une sous-licence de commercialisation à un tiers. En cas d'approbation de l'AC-120 par la Food and Drug Administration (FDA) américaine, Nicox recevrait d'Ora un paiement d'étape de 10 millions de dollars. De plus, Nicox recevrait un pourcentage sur l'ensemble des revenus que pourrait percevoir Ora dans le cadre d'un accord de sous-licence.

Nicox a acquis l'AC-120 en octobre 2014 dans le cadre de l'acquisition d'Aciex Therapeutics, Inc., laquelle a ensuite été renommée Nicox Ophthalmics, Inc. Selon les termes de l'acquisition d'Aciex, Nicox pourrait verser jusqu'à 10 millions de dollars en actions Nicox aux anciens actionnaires d'Aciex si l'AC-120 venait à être approuvé par la FDA (cf. communiqué de presse de Nicox du 2 juillet 2014).

Ce contrat restera en vigueur, dans chaque pays du territoire considéré individuellement, jusqu'au dixième anniversaire d'un lancement commercial ou jusqu'à l'expiration du dernier brevet couvert par sl'accord dans ledit pays, si cet évènement est postérieur. A l'expiration de cet accord, les licences deviendront irrévocables et gratuites. Ora pourrait mettre fin à cet accord discrétionnairement à tout moment moyennant un préavis de 90 jours. En cas de résiliation anticipée de l'accord, Ora pourra terminer les travaux en cours à cette date sous réserve du paiement de toute redevance due. En cas de résiliation anticipée de l'accord ou de résiliation résultant de la violation par Ora d'une obligation substantielle, l'ensemble des droits licenciés et les données générées seront retournés à Nicox, mais Ora conservera la propriété de ses droits antérieurs. En cas de résiliation résultant de la violation par Nicox d'une obligation substantielle, toutes les améliorations développées resteront acquises à Ora. En cas de résiliation du contrat ou d'expiration pour toute cause autre qu'une violation par Ora d'une obligation substantielle, les sous-licences consenties par Ora demeureront en vigueur à condition que ces sous-licences ne comportent pas à la charge de Nicox des obligations excédant celles du contrat de licence principal.

Pfizer

En août 2009, Nicox et Pfizer ont conclu un contrat mettant fin à leurs précédents accords de collaboration datés d'août 2004 et mars 2006. Selon les termes de ce contrat, Nicox a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod, notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessus). Par ailleurs, Nicox peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan. En contrepartie, Nicox s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant total est de 30 millions de dollars (le premier étant lié à l'approbation aux États-Unis, en Europe et au Japon, et le second à la réalisation de niveaux de ventes prédéfinis), ainsi que des redevances sur les ventes futures potentielles. Nicox a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

6.2.2 Autres accords

Les accords décrits ci-dessous restent en vigueur. Cependant, Nicox estime que les activités menées dans le cadre de ces accords ne devraient pas avoir d'impact sur sa situation financière future.

Merck

En 2006, Nicox a conclu un accord sur les composés donneurs d'oxyde nitrique avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des États-Unis et du Canada. Cet accord a été modifié en 2010 suite à la découverte d'une nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique dans le cadre du programme de recherche conjoint. A la connaissance de Nicox, aucun composé n'est actuellement en développement dans le cadre de cet accord. Cependant, l'accord demeure en place à la demande de Merck.

La Société a déjà reçu 19,2 millions d'euros de Merck dans le cadre de l'accord de 2006, correspondant à un paiement initial de 9,2 millions d'euros et à des paiements d'étape de 10 millions d'euros. Dans le cadre de l'accord étendu signé en septembre 2010, Merck a le droit de développer de Nouvelles Entités Moléculaires (NEM) en utilisant cette nouvelle méthode dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des candidats médicaments dans d'autres indications. Chaque partenaire versera à l'autre des paiements potentiels liés aux étapes de développement et des redevances sur les produits provenant de son propre programme de recherche. Le versement de paiements d'étape par Nicox dépend de certaines conditions non divulguées. Cet accord révisé prévoit que chaque société sera responsable du financement de ses activités de recherche et développement.

Portola

Un accord de recherche en collaboration est en place entre Nicox Ophthalmics, Inc. et Portola Pharmaceuticals, Inc. Cet accord donne à Nicox Ophthalmics les droits exclusifs de développement conjoint des petites molécules inhibant à la fois les protéines Syk (Spleen Tyrosine Kinase) et JAK (Janus Kinase) de Portola pour de potentiels traitements ophtalmiques topiques. Ces molécules ciblent l'allergie oculaire, la sécheresse oculaire et d'autres troubles oculaires de type inflammatoire pour lesquels il existe un potentiel prometteur pour l'inhibition de Syk et JAK. Cet accord a été signé à l'origine entre Portola et Nicox Ophthalmics, Inc. (auparavant Aciex Therapeutics, Inc.). A ce jour, aucun composé n'a été sélectionné en vue d'un développement dans le cadre de cet accord.

6.2.3 Propriété Intellectuelle

Les informations relatives à la propriété intellectuelle de la Société figurent à la section 11.2 du présent document.

6.2.4 Accords industriels pour l'approvisionnement des produits

Le Groupe Nicox ne dispose d'aucune usine de fabrication, ni d'aucune plateforme logistique. Nicox doit donc conclure des partenariats avec des tiers pour la fabrication et l'approvisionnement de ses produits en cours de développement. Ces tiers peuvent assurer la fabrication et l'assemblage eux-mêmes ou par le biais de sous-traitants. Pour les produits de Nicox licenciés à des tiers, Nicox vise, dans le cadre de ces accords, à confier la gestion de la fabrication au partenaire licencié.

L'activité de Nicox est dès lors soumise à des risques liés à sa dépendance envers des fournisseurs tiers. Ces risques sont présentés plus en détail à la section « Facteurs de risques » (voir section 4.1).

6.3 Concurrence

6.3.1 Secteur ophtalmique

Le marché de l'ophtalmologie est un domaine très compétitif dominé par la présence de sociétés internationales de premier plan. Certaines des plus grandes sociétés pharmaceutiques, telles qu'*Allergan* et *Novartis*, proposent un vaste portefeuille généraliste incluant une branche ophtalmologie. D'autres sociétés majeures sont spécialisées dans les soins oculaires, comme *Bausch + Lomb*.

Aux États-Unis, il existe des sociétés de taille plus modeste spécialisées dans le développement de médicaments ophtalmiques (ex. *Aerie, pSivida, Envisia, SUN Ophthalmics, Inc.)* ou qui ne sont pas spécialisées en ophtalmologie, mais développent ou commercialisent certains produits ophtalmiques (ex. *Regeneron).*

L'un des principaux acteurs européens sur ce marché sont les *Laboratoires Thea*, laboratoire pharmaceutique indépendant spécialisé en ophtalmologie et présent dans plus de soixante-cinq pays, en particulier en Europe, en Afrique sub-Saharienne, en Afrique du Nord, en Amérique latine et au Moyen-Orient. Il existe par ailleurs des laboratoires nationaux spécialisés dans les traitements ophtalmiques qui exercent une activité commerciale locale.

La société peut également être exposée à de potentiels produits concurrents en cours de développement dans les indications sur lesquelles elle se positionne.

Concurrents des médicaments développés par Nicox

Glaucome

Le marché du glaucome est actuellement dominé par des analogues de la prostaglandine, tels que travoprost (Travatan®), bimatoprost (Lumigan®), latanoprost (Xalatan®) et tafluprost (Zioptan®).

Après le latanoprostène bunod, les nouveaux composés chimiques les plus avancés actuellement en cours de développement sont le Rhopressa et Roclatan d'Aerie Pharmaceuticals Inc. et le trabodenoson d'Inotek Pharmaceuticals Corp. Tous deux sont actuellement en phase 3.

Les produits actuellement en cours de développement comprennent également de nouvelles formulations à libération prolongée de médicaments existants, comme l'ENV515, un travoprost à libération prolongée développé par Envisia, et Helios Insert, un bimatoprost à libération prolongée développé par ForSight VISION5 (acheté par Allergan en 2016). Tous deux sont actuellement en phase 2, et Allergan a également un programme de développement pour bimatoprost en formulation à libération prolongée.

Conjonctivite allergique

Le marché de la conjonctivite allergique est dominé par Patanol et Pataday d'Alcon, deux produits à base d'olopatadine avec des concentrations différentes. En janvier 2015, la FDA a approuvé une nouvelle extension de ligne au sein de la franchise olopatadine : Pazeo (solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine) 0,7 %, qui devrait remplacer les formulations existantes[50].

Ocular Therapeutix est en train de développer Dextenza™, un bouchon lacrymal en dexaméthasone (minuscule dispositif biocompatible à insérer dans le conduit lacrymal). Il est actuellement en phase 3 pour le traitement de la conjonctivite allergique et Aldeyra Therapeutics est en phase 2 avec ADX-102.

Blépharite

Il n'existe actuellement pas de traitement spécifiquement approuvé pour la blépharite même si certains médicaments, notamment les stéroïdes, sont connus pour être utilisés hors indications mentionnées dans leurs notices.

InSite Vision développe DexaSite™, un collyre à base de dexaméthasone qui cible le traitement de la blépharite. InSite Vision a signifié son intention de déposer un dossier de NDA auprès de la FDA pour DexaSite™ en 2017 pour cette indication.

Conjonctivite virale

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé qui permette de cibler la cause de la conjonctivite virale.

Adenovir Pharma développe un produit pharmaceutique antiviral pour le traitement de la kératoconjonctivite épidémique (KCE), actuellement en phase 2.

Shire Plc développe le FST-100, un collyre contenant à la fois de la povidone iodée et de la dexaméthasone, destiné au traitement de la conjonctivite infectieuse, aussi bien d'origine bactérienne que virale. Le FST-100 a achevé la phase 2 et devrait passer en phase 3.

6.3.2 Médicaments donneurs d'oxyde nitrique

Il existe, à la connaissance de Nicox, au moins quatre autres sociétés pharmaceutiques travaillant dans le domaine des médicaments donneurs d'oxyde nitrique :

- *Lacer* (Espagne) développe, entre autres, le LA419, un composé donneur d'oxyde nitrique destiné au traitement des troubles cardiovasculaires ischémiques, actuellement en phase 2.

- *INO Therapeutics LLC* (États-Unis, filiale d'Ikaria Holdings Inc.) commercialise INOmax, un produit à base d'oxyde nitrique gazeux pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né.

50 http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2015/206276Orig1s000ltr.pdf

- *Novan Therapeutics* (États-Unis) développe des thérapies à base de composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine dermatologique (acné, cicatrisation, etc.).

- *Kowa Pharmaceuticals* (Japon) commercialise HYPADIL Kowa, solution ophtalmique à 0,25 % pour le traitement du glaucome et de l'hypertension intraoculaire. Le principe actif de ce médicament est le nipradilol, un alphabloquant et bêtabloquant adrénergique avec action de libération d'oxyde nitrique.

Par ailleurs, au moins trois autres sociétés ont axé leur activité de recherche et de développement de médicaments autour des rôles biologiques de l'oxyde nitrique : *Nioxx* (États-Unis, Chine) *Vasopharm Biotech GmbH* (Allemagne) et *Nivalis Therapeutics, Inc.* (précédemment dénommée N30 Pharmaceuticals, États-Unis). Cette liste n'est pas exhaustive car il existe, dans le domaine des biotechnologies, une multitude de sociétés de petite taille.

Il est important de signaler que les produits développés par Nicox, après leur mise sur le marché (sous réserve d'obtenir les autorisations réglementaires ad hoc), seront également en concurrence avec un certain nombre de produits déjà disponibles. De plus, la recherche menée dans l'industrie pharmaceutique et dans les instituts publics et privés va continuer à générer de nouveaux produits qui pourraient entrer en concurrence avec les produits commerciaux actuels ou futurs de Nicox.

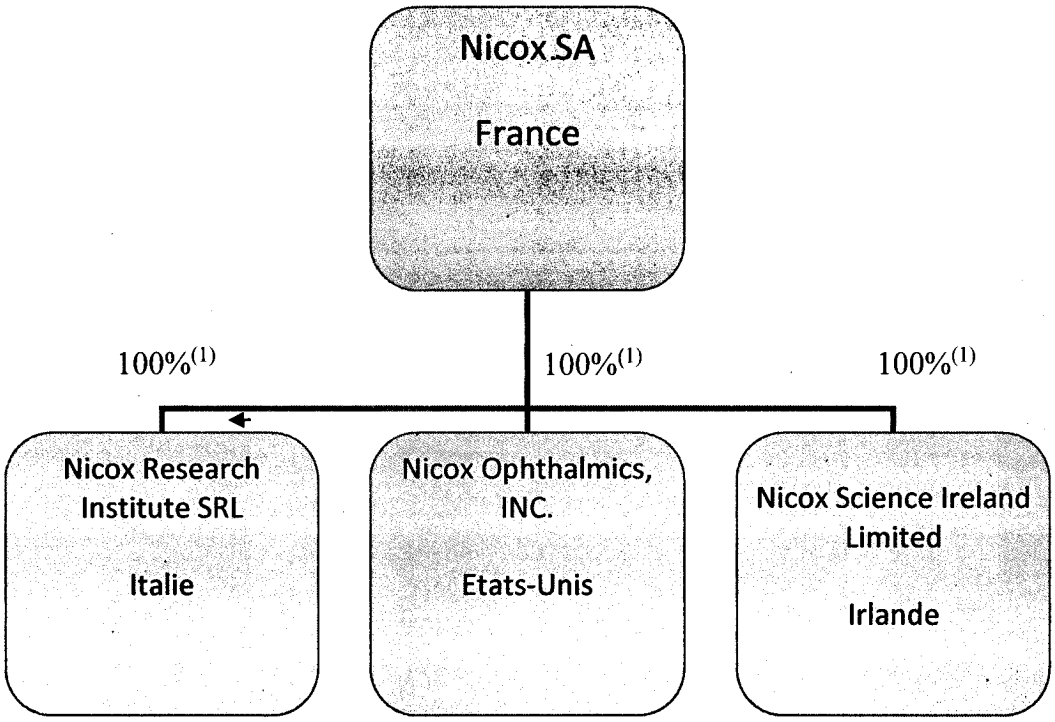
Le lecteur est invité à se référer à la section des facteurs de risque liés à la concurrence et à l'évolution technologique rapide (voir section 4.1).

6.4 Degré de dépendance à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication

La société a un fort degré de dépendance à l'égard des contrats de licence de ses brevets consentis à Bausch + Lomb, Ora, Merck et Fera, et, en conséquence, à l'égard des brevets objets de ces contrats. Ces partenariats sont exposés à la section 6.2.

7 ORGANIGRAMME

7.1 Description du Groupe Nicox



1. s'agit du pourcentage du capital et des droits de vote.

Nicox SA détient par ailleurs une participation minoritaire dans une société qui détient les droits et produits transférés dans le cadre de la transaction avec GHO capital.
Nicox SA est la société mère du Groupe. Ses filiales entrent dans le périmètre de consolidation.

7.2 Description des filiales du Groupe

Les filiales du Groupe sont présentées dans le tableau des filiales et participations figurant dans les comptes sociaux à la section 2.21 du présent document et à la note 21 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 du présent document.

8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS, RAPPORT RSE

8.1 Immobilisations corporelles

Une description des immobilisations corporelles de la Société et du groupe figure dans la note 2.2 des comptes sociaux et dans la note 9 des comptes consolidés.
Il est précisé que la Société n'est pas propriétaire de son siège social.

8.2 Informations RSE (Grenelle II)

Conformément au code de gouvernance d'entreprise MiddleNext actualisé en septembre 2016 et au règlement intérieur du Conseil d'administration, le Comité de gouvernement d'entreprise puis le Conseil d'administration ont examiné les conséquences sociales, societales et environementales des activités et de la stratégie de la Société. Le Conseil d'administration a estimé que les activités et la stratégie de la Société n'ont pas de conséquences significatives qui nécéssiteraient une action specifique.

8.2.1 Informations sociales

Les informations sociales figurent à la section 17.1 du présent document.

8.2.2 Informations environnementales

Impact sur l'environnement

Le Groupe dispose uniquement de bureaux dont l'impact sur l'environnement est limité. Par ailleurs, les activités sous-traitées du Groupe sont, pour l'essentiel, des activités intellectuelles dont l'impact sur l'environnement est modéré, les autres activités sous-traitées (en particulier les activités de recherche et développement) étant limitées en termes de flux financiers à la date de publication du présent rapport.

La Société n'a pas assigné d'objectifs spécifiques à ses filiales en matière d'environnement mais a pris diverses initiatives pour lutter contre l'émission de gaz à effet de serre (mise en place du co-voiturage pour les déplacements professionnels, télétravail, mise en place d'un guide d'éco-conduite, limitation de la cylindrée des voitures de fonctions).

Politique générale en matière d'environnement

Compte tenu de la nature des activités non-sous traitées du Groupe, il n'existe pas de service interne de gestion de l'environnement.

Le Groupe n'est pas soumis à des procédures de certification spécifiquement environnementales.
Il n'existe pas de provisions et garanties pour risques en matière d'environnement.

Le Groupe n'a pas versé d'indemnité au cours de l'exercice en exécution d'une décision judiciaire en matière d'environnement.

Pollution et gestion des déchets

Les activités de recherche et développement, entièrement sous traitées, peuvent impliquer le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs et se traduire par des émissions de gaz à effet de serre et d'agents chimiques notamment concourant à l'acidification de l'eau et des sols. Ces impacts sont limités compte tenu de l'ampleur limitée de ces activités et restent en tout état de cause dans les limites autorisées par la règlementation applicable.

Compte tenu de l'activité de Nicox, le Groupe ne génère pas de nuisances sonores significatives.

Utilisation durable des ressources

Les activités non sous-traitées du Groupe génèrent une consommation en eau, matières premières et énergie standard dans la mesure où elles sont conduites exclusivement dans des bureaux.
Compte tenu de l'activité de Nicox, le Groupe ne génère pas d'impact significatif en matière d'utilisation du sol.

8.2.3 Informations sociétales

Impact territorial, économique et social de l'activité

Compte tenu des effectifs limités du Groupe et de ses activités, il n'a pas d'impact significatif sur l'emploi, le développement régional ou sur les populations riveraines ou locales.

Relations avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité du Groupe (associations d'insertion, établissements d'enseignement, association de défense de l'environnement, association de consommateurs et populations riveraines)

Le Groupe n'a pas de lien significatif avec ce type d'organisme.

Sous-traitance et fournisseurs

Nicox dépend de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses produits.

Les contrats liant Nicox à ses cocontractants ne comportent pas de dispositions relatives aux pratiques éthiques, environnementales et sociales au-delà des exigences règlementaires applicables.
Aucune problèmatique d'ordre éthique liée aux pratiques de ses cocontractants n'a été révélée en 2016.

Loyauté des pratiques

Pratiques de la société

Relativement aux essais cliniques, la responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux études cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires alors même que les prescriptions prévues aux protocoles ont été respectées. En 2016, Nicox n'a pas conduit d'essais cliniques.

Actions engagées pour prévenir la corruption

Le Groupe a mis en place des procédures qui régissent la conclusion des contrats avec des tiers. Dans le cadre de ces procédures, plusieurs fonctions sont appelées à valider ces accords dans leur principe et leur contenu.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

Le Groupe a mis en place des procédures spécifiques de recueil et de traitement des réclamations et incidents portés à sa connaissance notamment par les patients et les professionnels de santé utilisateurs des dispositifs médicaux et médicaments commercialisés par le Groupe.

Gaspillage alimentaire

L'activité de Nicox n'est pas concernée par cette question.

Note methodologique informations RSE (Grenelle II)

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociales

Social	Présence	Commentaires
Emploi		
L'effectif total et la répartition des salariés par sexe et par zone géographique	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
Les embauches et les licenciements	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
La politique de rémunération	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
Organisation du travail		
L'organisation du temps de travail	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
L'absentéisme	section 17.1	Le taux d'absentéisme est calculé sur le périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
Relations sociales		Périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
L'organisation du dialogue social	section 17.1	Périmètre de consolidation: Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
Le bilan des accords collectifs	section 17.1	
Santé et sécurité		
Les conditions de santé et de sécurité au travail	section 17.1	
Le bilan des accords signés avec les organisations syndicales	*	La santé et la sécurité reposent, en particulier, sur les instances de représentation du personnel. Elles n'ont pas donné lieu à la conclusion d'accords sociaux.
Les accidents du travail (Tf, Tg,) et les maladies professionnelles	Section 17.1	Les accidents du travail sont présentés sur le périmètre : Nicox SA, Research (Italie), Ophtalmics (USA)
Formation		
Les politiques mises en œuvre	section 17.1	
Le nombre total d'heures de formation	section 17.1	Le nombre d'heures de formation est calculé sur le périmètre de consolidation : Nicox SA, Research (Italie),

		Ophtalmics (USA)
Diversité et égalité des chances / égalité de traitement		
Mesures mises en œuvre pour l'égalité homme / femme	section 17.1	
Mesures en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	section 17.1	
Mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations		Le groupe n'a pas identifié d'enjeux associés à la discrimination
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT relatives à		
Elimination des discriminations en matière d'emploi		
Liberté d'association et droit de négociation collective	*	Le groupe affirme son engagement aux principes fondamentaux de l'OIT. Il s'agit d'une obligation légale dans les pays où nous opérons
Elimination du travail forcé	*	
Abolition du travail des enfants	*	

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions environmentales

Liste	Présence	Justification
Politique générale en matière d'environnement		
Démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement		
Les actions de formation et d'information des salariés menées en matière de protection de l'environnement		
Les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions		
Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement		
Pollution et gestion des déchets		
Mesures de prévention, de réduction ou de réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol		
Les mesures de prévention, de recyclage, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets		
Les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire		
Nuisances sonores et toute forme de pollution spécifique à l'activité		
Utilisation durable des ressources		Les activités de production susceptibles de générer des impacts environementaux sont entièrement sous-traitées. Les informations environementales sont considérées comme non-significatives en 2016.
La consommation d'eau et l'approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales		
La consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation		
Utilisation durable des ressources		
La consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables		
L'utilisation des sols		
Changement climatique		
Les postes significatifs d'émission de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité de la société, notamment l'usage des biens et services qu'elle produit		
L'adaptation aux conséquences du changement climatique		
Protection de la biodiversité		
Les mesures prises pour développer la biodiversité		

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociétales

Impact territorial, économique et social de l'activité de la société		
En matière d'emploi et de développement régional		Compte tenu des effectifs relativement réduits du Groupe et de ses activités, nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.
Sur les populations riveraines ou locales		
Relations entretenues avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité de l'entreprise		
Les conditions de dialogue avec ces personnes ou organisations		Compte tenu des effectifs relativement réduits du Groupe et de ses activités, nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.
Les actions de partenariat ou de mécénat		Non applicable à ce jour.
Sous-traitance et fournisseurs		
La prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux	8.2.3	
L'importance de la sous-traitance et la prise en compte dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leurs responsabilités sociale et environnementale	8.2.3	
Loyauté des pratiques		
Les actions engagées pour prévenir la corruption	Section 8.2	
Les mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs	Section 8.2	
Autres actions engagées en faveur des Droits de l'Homme		
Les mesures prises en faveur des Droits de l'Homme		Nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.

9 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Les états financiers consolidés de 2016, arrêtés par le Conseil d'administration le 29 mars 2017, ont été certifiés par les Commissaires aux comptes.
L'évolution du périmètre de consolidation du Groupe est décrit en note 29 des comptes consolidés.

État consolidé du résultat global

En août 2016, Nicox a annoncé avoir finalisé le transfert de ses opérations commerciales européennes et internationales à VISUfarma B.V filiale de GHO Capital, un fond d'investissement spécialisé dans le domaine de santé. Conformément à la norme IFRS 5, l'impact de la perte nette des activités commerciales dans l'état consolidé du résultat global du Groupe a été résumé sur la ligne « activités abandonnées ». Par conséquent, les commentaires relatifs à la comparaison entre les années 2016 et 2015 dans les états consolidés du résultat global excluent les opérations commerciales transférées.

Frais généraux et administratifs et frais de recherche et développement

Les frais généraux et administratifs et les frais de recherche et développement se sont élevés à €20,8 millions en 2016, contre €15,8 millions en 2015. Cette augmentation est principalement liée aux activités règlementaires pour la préparation du dossier de dépôt d'autorisation de mise sur le marché de AC-170 auprès de le FDA déposé en Avril 2016 ainsi que les frais de l'étude clinique 3b de sécurité et les coûts des développement précliniques des projets NCX 470 et NCX4251

La variation de la juste valeur des contreparties éventuelles s'élève à €12,7 million de produits en 2016 contre €4,2 million de charges en 2014 et concerne principalement la juste valeur des compléments de prix éventuels payables en actions aux anciens actionnaires de la société Aciex (désormais Nicox Ophtalmicx Inc.). Le paiement de ces compléments de prix est conditionné à l'obtention d'approbations règlementaire par la FDA. La juste valeur est réévaluée à chaque clôture en fonction des hypothèses les plus probables estimées par la société et de paramètres variables tels que l'évolution du cours du dollar et le prix de l'action Nicox. Le produit reconnu en 2016 correspond à l'absence de réalisation d'une étape règlementaire sur l'exercice.

Le Groupe a généré une perte d'exploitation de €7,8 millions en 2016, contre €20,7 millions en 2015. La perte d'exploitation est très significativement impactée par la variation de la juste valeur des compléments de prix payables en actions aux anciens actionnaires de la société Nicox Ophtalmics Inc.

Perte nette totale pour la période

Nicox a enregistré une perte nette au titre des activités poursuivies de €6,7 millions en 2016, contre €19,8 millions en 2015.

État consolidé de la situation financière

Les états financiers consolidés de 2016, approuvés par le Conseil d'Administration le 29 mars 2017, ont été certifiés par les Commissaires aux comptes.

L'évolution du périmètre de consolidation du Groupe est décrit en note 29 des comptes consolidés.

État consolidé de la situation financière

Les actifs incorporels s'élèvent à €77,7 millions à la fin de l'année 2016 contre €92,1 million à la fin de l'année 2015 et sont principalement constitués en 2016 du portefeuille de médicaments en développement de la société Nicox Ophtalmics Inc. pour un montant de €77,6 millions. La variation des actifs incorporels

en 2016 provient essentiellement des droits sur les incorporels relatif à l'activité commerciale cédée en août 2016 ainsi qu'à la réévaluation en dollar des incorporels de Nicox Ophtalmics Inc.

Au 31 décembre 2016, la trésorerie, les équivalents de trésorerie du Groupe sont de €28,9 millions contre €29,1 millions au 31 décembre 2015.

Les impôts différés passifs s'élèvent à €29,4 million aux 31 décembre 2016 contre €30,1 million en 2015 et correspondent principalement aux impôts différés sur les actifs incorporels comptabilisés Nicox Ophtalmics Inc. suite à l'allocation du prix payé pour acheter cette société en 2014.

Les passifs financiers courant liés aux regroupements d'entreprises s'élèvent à €5,2 millions en 2016 contre €16,8 millions en 2015 et correspondent à la juste valeur du complément de prix éventuel payable en actions à verser aux anciens actionnaires de Nicox Ophtalmics Inc. Ce complément de prix est principalement conditionné à l'approbation de l'autorisation de mise sur le marché de AC170 avant le mois de décembre 2017.

Les produits différés s'élèvent à €4,2 millions en 2016 contre €0 en 2015 et concernent des produits versés par VISUFarma B.V. afin de couvrir les coûts futurs que le Groupe devra supporter dans le cadre de prestation de services principalement en Recherche et Développement à effectuer pour le compte de VISUFarma B.V.

Principales données financières consolidés

ETAT CONSOLIDÉ DU RESULTAT GLOBAL

	Notes	2016	2015 Retraité *
Chiffre d'affaires	6.2	**16**	**67**
Marge brute		**16**	**67**
Frais commerciaux		-	(1 194)
Frais de recherche et développement		(12 168)	(6 159)
Frais administratifs		(8 617)	(9 674)
Autres produits	6.3	770	994
Autres charges	6.4	(525)	(543)
Résultat opérationnel avant Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles et Dépréciation des immobilisations incorporelles		**(20 525)**	**(16 509)**
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	4.1.1	12 741	(4 215)
Dépréciation des immobilisations incorporelles		-	-
Résultat opérationnel		**(7 784)**	**(20 723)**
Produits financiers	6.7	1 202	1 514
Charges financières	6.7	(107)	(543)
Résultat financier net	6.7	**1 094**	**972**
Résultat avant impôt		**(6 690)**	**(19 752)**
Charge d'impôt sur le résultat	7	(52)	-
Résultat après impôt des activités poursuivies		**(6 742)**	**(19 752)**
Résultat des activités abandonnées, net d'impôt	5.4	(12 293)	(8 187)
Résultat net		**(19 035)**	**(27 939)**

Attribuable aux propriétaires de la Société		(19 035)	(27 939)
Résultat par action	8.1	**(0,80)**	**(1,25)**
Résultat de base/dilué par action des activités poursuivies (en euros)	8.2	(0,28)	(0,88)
Résultat de base/dilué par action des activités abandonnées (en euros)		(0,51)	(0,37)

* *Voir note 2.4.*

ETAT CONSOLIDÉ DE SITUATION FINANCIÈRE

ACTIFS	Notes	2016	2015
Actifs non courant			
Goodwill	11	27 546	32 245
Immobilisations incorporelles	10	77 654	92 141
Immobilisations corporelles	9	204	866
Autres actifs financiers non courants	16	12 652	253
Total actifs non courants		**118 056**	**125 505**
Actifs courants			
Stocks	12	-	948
Clients	13	104	3 027
Subventions publiques à recevoir	14	396	727
Autres actifs courants	15	1 164	3 013
Charges constatées d'avance		168	526
Actifs financiers courants		-	532
Trésorerie et équivalents de trésorerie		28 859	29 070
Total actifs courants		**30 692**	**37 843**
TOTAL DES ACTIFS		**148 748**	**163 348**
PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES			
Capitaux propres			
Capital social	17	25 005	22 870
Prime d'émission	17	483 745	469 119
Réserve de conversion	17	11 868	10 049
Actions propres		(478)	(458)
Réserves	17.2	(396 555)	(372 310)
Résultat net	17.2	(19 035)	(27 939)
Total des capitaux propres		**104 549**	**101 331**
Passifs non courants			
Passifs financiers non courants	20	30	1 567
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	4.1.1	923	2 066
Impôts différés	22	29 409	30 759
Provisions	19	456	617
Total passifs non courants		**30 819**	**35 009**
Passifs courants			
Passifs financiers courants	20	32	308
Passifs financiers courants liés aux regroupements d'entreprises	4.1.1	5 234	16 832
Dettes fournisseurs		1 338	5 364
Produits différés	21	4 275	2
Provisions	19	40	-
Autres passifs courants	23	2 462	4 502
Total passifs courants		**13 380**	**27 008**
TOTAL DES PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES		**148 748**	**163 348**

Principales données financières pour Nicox SA : Bilan

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF.note2.2) &provisions	Net exercice 2016 [12mois]	Net exercice 2015 [12mois]
Frais d'établissement	2.1	58 278	58 278		
Frais de développement	2.1	50 000	25 425	24 575	34 575
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	2 320 966	2 278 142	42 824	2 949 566
Autres immobilisations incorporelles	2.1			0	2 855 893
Immobilisations incorporelles	**2.1**	**2 429 244**	**2 361 845**	**67 399**	**5 840 034**
Immobilisations corporelles	**2.2**	**708 014**	**595 035**	**112 979**	**196 742**
Participations	2.3	54 707 091		54 707 091	79 320 315
Autres titres immobilisés	2.3				
Autres immobilisations financières	2.3	13 517 239		13 517 239	1 206 706
Immobilisations financières	**2.3**	**68 224 330**	**0**	**68 224 330**	**80 527 021**
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		**71 361 588**	**2 956 880**	**68 404 708**	**86 563 797**
Avances, acomptes versés sur commandes	2.4	163 364		163 364	163 364
Créances clients et comptes rattachés	2.4	104 386		104 386	35 129
Autres créances	2.4	20 824 310	583 597	20 240 713	20 991 594
Valeurs mobilières de placement	2.5	21 021 445		21 021 445	21 669 853
Disponibilités	2.5	7 071 274		7 071 274	1 136 697
Charges constatées d'avance	2.6	96 542		96 542	244 123
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		**49 281 321**	**583 597**	**48 697 724**	**44 240 760**
Ecarts de conversion actif	2.10				8 601
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION	**2.10**				**8 601**
TOTAL DE L'ACTIF		**120 642 909**	**3 540 477**	**117 102 432**	**130 813 158**

Bilan (suite)

PASSIF	Notes			Exercice 2016 [12 mois]	Exercice 2015 [12 mois]
Capital social	2.7			25 004 544	22 869 670
Primes d'émission	2.7			475 090 437	460 463 995
Réserves Réglementées					
Report à nouveau	2.7			(386 610 674)	(366 484 193)
RESULTAT DE L'EXERCICE	**2.7**			(19 061 214)	(20 126 481)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	**2.7**			**94 423 094**	**96 722 991**
Provisions pour risques	2.8			40 000	1 472 767
Provisions pour charges	2.8			456 251	441 814
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8			**496 251**	**1 914 581**
Avances conditionnées				-	-
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES				-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					359 517
Emprunts et dettes financières divers	2.9			14 587 832	28 380 478
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9			787 144	1 922 259
Dettes fiscales & sociales	2.9			1 846 377	1 426 996
Autres dettes	2.9			20 757	85 817
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés					
Produits constatés d'avance	2.11			4 274 008	
TOTAL DES DETTES				**21 516 117**	**32 175 066**
Ecart de conversion Passif	2.10			**666 970**	**521**
TOTAL DU PASSIF				**117 102 432**	**130 813 158**

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Export	Exercice 2016	Exercice 2015
Ventes de marchandises	2.14			
Production vendue (services)	2.14		1 512 319	2 311 923
CHIFFRE D'AFFAIRES	**2.14**		**1 512 319**	**2 311 923**
Subvention d'exploitation				
Redevances pour concessions de brevet				
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			24 605 930	14 786 963
Autres produits - redevances pour concessions de brevet	2.14		432 405	7 741
PRODUITS D'EXPLOITATION			**26 550 654**	**17 106 627**
Achat de marchandises				
Autres achats et charges externes			(8 538 974)	(8 689 024)
Impôts, taxes et versements assimilés			(131 087)	(88 686)
Salaires et traitements			(3 433 268)	(2 834 938)
Charges sociales			(1 544 431)	1 553 071
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(167 401)	(309 044)
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur sur immobilisations			(358 493)	(23 054 130)
Dotations aux provisions pour risques & charges			(54 437)	(1 490 040)
Autres charges			(337 437)	(272 624)
CHARGES D'EXPLOITATION			**(14 565 227)**	**(38 291 557)**
RESULTAT D'EXPLOITATION			**11 985 427**	**(21 184 930)**
Produits financiers de participations			855 973	183 889
Autres intérêts et produits assimilés			1 830 639	572 393
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Différences positives de change			66 227	2 100 087
Produits nets sur cessions valeurs mobilières de placement			30 302	243 578
Dotations financières aux amortissements et provisions				(521)
Intérêts et charges assimilées			(25 087 409)	(1 415)
Différences négatives de change			(125 268)	(1 349 644)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			(485 440)	(157 910)
RESULTAT FINANCIER			**(22 914 975)**	**1 590 457**
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			**(10 929 616)**	**(19 594 473)**

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Export	Exercice 2016 12 mois]	Exercice 2015 [12 mois]
Produits exceptionnels sur opérations de Gestion			955 992	102 973
Produits exceptionnels sur opérations en Capital			9 785 571	2 617 385
Reprises sur provision et transfert de charges				
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2.14		(339 531)	(42 432)
Charges exceptionnelles sur opérations en Capital	2.14		(18 916 414)	(3 937 087)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	2.14		-	-
RESULTAT EXCEPTIONNEL			**8 514 382**	**(1 259 161)**
Impôt sur les bénéfices (crédit impôt recherche)			382 717	727 153
TOTAL DES PRODUITS			40 075 358	22 926 932
TOTAL DES CHARGES			(59 136 572)	(43 053 413)
PERTE			**(19 061 214)**	**(20 126 481)**

Informations sur les délais de paiement des fournisseurs

Le solde des dettes à l'égard des fournisseurs, au 31 décembre 2016, est présenté ci-après par date d'échéance :

	Au 31 Décembre 2016					
	(En Euros / Dépassement d'échéance exprimé en nombre de jours)					
	Non échues	de 0 à 30 Jours	De 31 à 60 Jours	De 61 à 90 Jours	Au-delà de 91 Jours	Total
SOLDE	291 329	-17 451	3 647	-10 301	19 750	286 974

10 TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1 Informations sur les capitaux de la Société

10.1.1 Financement par le capital

Voir également notes 3.9, en annexe aux comptes consolidés 2016 au paragraphe 20.3 du présent document de référence.

Depuis son introduction en bourse, la Société s'est essentiellement financée par des levées de fonds dans le cadre de placements privés et publics sur Euronext. En effet, la Société n'a perçu à ce jour qu'un chiffre d'affaires limité tiré de la vente de médicaments, dispositifs médicaux et nutraceutiques en ophtalmologie en Europe et à l'international de 2013 jusqu'en Août 2016, date à laquelle cette activité a été cédée. Nicox reçoit également des paiements de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration mais ces paiements ne suffisent pas à couvrir ses charges opérationnelles. Ainsi en mars 2010, Bausch + Lomb (filiale du gorupe Valeant) a conclu avec Nicox un accord de licence mondial portant sur le latanoprostène bunod, et a versé à Nicox deux paiements de $20 millions. En 2017, la Société pourrait recevoir un nouveau paiement d'étape et des redevances sur ventes dans le cadre de sa collaboration avec Bausch + Lomb. Les conclusions de la FDA sur la demande d'autorisation de mise sur le marché du latanoprostene bunod resoumis par Bausch + Lomb fin février 2017 suite à une Lettre de Réponse reçue en Juillet 2016 sont attendues à l'été 2017. Toutefois le paiement d'étape et les redevances à reconnaître en 2017 si l'autorisation de commercialisation était accordée, ne permettraient pas de couvrir les dépenses opérationnelles de la société. Dans le futur, la Société pourrait recevoir de nouveaux paiements d'étapes potentiels dans le cadre de sa collaboration avec Baush + Lomb ou de ses autres collaborations qui n'ont pas encore données lieu à des paiements d'étapes. Cependant, les détails des contrats signés avec les partenaires étant confidentiels, la Société n'est pas en mesure de communiquer sur le montant et/ou la date des prochains paiements potentiellement recevables.

Au 31 décembre 2016, la trésorerie, les instruments financiers à court terme et les équivalents de trésorerie consolidés du Groupe s'élevaient à € 28,9 millions contre € 29,6 millions au 31 décembre 2015.

Suite au transfert de ses activités commerciales européennes et internationales an Août 2016, la Société a décidé de recentrer ses ressources sur ses programmes de recherche et développement.

A l'avenir Nicox pourrait être amenées à rechercher de nouvelles sources de financement soit par augmentation de capital, soit sous forme de prêts en raison de nombreux facteurs, notamment le coût de développement, d'acquisitions ou d'enregistrement de produits en développement.

10.2 Flux de trésorerie

Jusqu'à présent, la Société ne s'est jamais financée par l'emprunt mais pourrait y avoir recours à moyen terme. Les dettes financières inscrites au passif sont essentiellement constituées de compléments de prix exclusivement payables en actions à verser aux anciens actionnaires de la société Aciex (désormais Nicox Ophatalmics Inc.) société acquises en

2014. Ces compléments de prix sont conditionnés à des réalisations d'étapes de développement ou règlementaires et pourrait ne pas être versés si les conditions de franchissement de ces étapes n'étaient pas remplies.

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.

En 2016, les flux de trésorerie nets résultants de l'activité s'élèvent à € 24,6 millions contre, €(22,3) millions en 2015.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement.

En 2016, les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement s'élèvent à € 6,5 millions contre €4,4 millions en 2015.

10.2.3 Flux de trésorerie net liés aux activités de financement.

En 2016, les flux de trésorerie liés aux activités de financement s'élèvent à €18 millions contre €24,3 millions en 2015 et proviennent d'une augmentation de capital réalisée en Mars 2015 auprès d'investisseurs privés spécialisés en sciences de la vie portant sur l'émission de 3 millions d'actions nouvelles.

10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement

Ainsi qu'il a été indiqué au 10.1.2 ci-dessus, la Société ne s'est pas financée jusqu'à présent par l'emprunt. La Société a souscrit quelques contrats de location financement qui ne sont pas significatifs et ne prévoit pas de le faire dans l'immédiat.

10.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux

Il n'y a pas de restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de Nicox.

10.5 Sources de financement attendues pour financer les immobilisations corporelles et les projets d'investissement

Comme il est indiqué dans la section 8.1 et de la note 8 des comptes consolidés, les immobilisations corporelles ne sont pas significatives. Si la société était amenée à réaliser des projets d'investissements, leur mode de financement sera étudié de façon ad-hoc. Il peut s'agir de financement en titres, ou en numéraires, ou par apport d'actifs déjà détenus par la société. Dans les deux premiers cas, la société procédera à des augmentations de capital en utilisant les autorisations de l'assemblée générale extraordinaire en vigueur.

11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1 Recherche et développement

Les programmes de recherche et développement du Groupe sont décrits à la section 6.1.5 du présent document.

Nicox a organisé ses activités de Recherche et Développement avec pour objectif de permettre un développement de produits efficace avec un maximum de flexibilité et une utilisation rationnelle des ressources.

La part externalisée des travaux de recherche et de développement représentait au 31 décembre 2016 87 % des dépenses globales de recherche et de développement de la Société. Les activités liées à la propriété intellectuelle (brevets) sont gérées par Nicox Srl.

Un résumé des dépenses de recherche et développement de la Société pour les trois derniers exercices est présenté ci-dessous :

	R&D	Pourcentage des dépenses adminsitratives et R&D
	(en millier d'euros)	
2016	12 168	59%
2015	6 159	35%
2014	4 432	29%

11.2 Brevets, propriété industrielle

La propriété intellectuelle est cruciale pour les activités de la Société. Nicox met tout en œuvre pour la protéger, y compris en obtenant et en conservant la protection de ses brevets dans différents territoires (notamment aux États-Unis) pour ses produits en développement et pour d'autres inventions qui sont importantes pour son activité. Le Groupe doit également faire appel à des secrets commerciaux pour protéger et assurer la confidentialité d'informations propriétaires, afin de protéger des aspects de son activité qui ne se prêtent pas à la protection par brevet ou ne sont pas considérés par Nicox comme appropriés pour la protection par brevet. La Société doit également faire appel à des marques déposées, droits d'auteur et obligations contractuelles pour établir et protéger ses droits de propriété intellectuelle.

Les activités de Nicox dépendent de sa propriété intellectuelle et sont soumises aux risques associés à la protection incertaine assurée par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle. La position des sociétés pharmaceutiques comme Nicox dans le domaine des brevets est très incertaine et implique des problématiques juridiques, scientifiques et factuelles extrêmement complexes. De plus, la couverture revendiquée dans une demande de brevet peut être réduite de manière significative avant la délivrance de ce dernier et sa portée peut être réinterprétée une fois le brevet délivré. En conséquence, il se peut que Nicox ne parvienne pas à obtenir ou maintenir une protection par brevet adéquate pour l'un de ses produits en développement. La Société ne peut prévoir si les demandes de brevet actuellement en cours donneront lieu à la délivrance effective de brevets dans toute

juridiction ciblée, ni si les revendications des brevets délivrés offriront une protection suffisante contre la concurrence. Tout brevet détenu par la Société peut être contesté, contourné ou invalidé par des tiers. Le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des facteurs de risque liés à la protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle.

Le Groupe dispose d'un département brevets au sein la filiale italienne Nicox Research Institute Srl. Le Département brevet du Groupe fait appel de manière régulière à des cabinets de conseils en propriété industrielle dans plusieurs pays du monde.

Le portefeuille de brevets et de demandes de brevets du Groupe couvre de nombreux produits. Le Groupe possède des brevets délivrés portant sur des produits couvrant une large gamme de médicaments donneurs d'oxyde nitrique et ses principaux produits en développement. Le Groupe a également déposé des demandes de brevets portant sur des compositions de matières (« *composition of matter* ») couvrant une vaste gamme de classes de médicaments, y compris des anti-inflammatoires stéroïdiens et non-stéroïdiens, des prostaglandines, des inhibiteurs d'angiotensine et des donneurs d'oxyde nitrique. Le portefeuille de propriété intellectuelle de la Société comprend également des licences de brevets pour des actifs commercialisés ou en développement. La Société a également déposé des demandes d'enregistrement d'un certain nombre de marques déposées dans plusieurs pays, dont la France et les États-Unis.

En Janvier 2017, le portefeuille de brevets de la Société comprenait 227 brevets délivrés, 58 demandes de brevets en instance et 4 demandes de brevets dans le cadre du *Patent Cooperation Treaty* (PCT). Aux États-Unis, le portefeuille de brevets de la Société comprend 34 brevets délivrés et 10 demandes de brevets. De plus, 13 brevets européens ont été délivrés par l'Office Européen des Brevets (OEB) et validés dans les principaux pays européens, et 7 demandes de brevets européens sont en cours d'examen auprès de l'OEB.

Le latanoprostène bunod est protégé aux États-Unis par un brevet qui expire en octobre 2025. Une demande d'extension de la protection pourrait être demandée (PTE, *Patent Term Extension*) si la solution ophtalmique de latanoprostène bunod est approuvée avant la date d'expiration initiale du brevet (en 2025). Ce PTE pourrait offrir une protection supplémentaire jusqu'en 2030.

En Europe, un brevet couvrant le latanoprostene bunod a été délivré en février 2016 et validé dans 36 Etats de l'EPC (European Patent Convention), ce brevet assurera une protection jusqu'en 2024. Une demande d'extension de la protection d'une durée maximale de 5 ans pourrait également être demandée (SPC, *Supplementary Protection Certificate*).

Au Japon, le latanoprostène bunod est protégé par un brevet qui expire en 2024.

ZERVIATE (AC-170) (cétirizine) est protégé aux États-Unis par deux brevets expirant en 2030 et 2032. En Europe, des demandes de brevets sont actuellement en cours d'évaluation. S'ils sont délivrés, ces brevets offriraient une protection jusqu'en 2030.

Au Japon, le brevet couvrant ZERVIATE (AC-170) a été délivré en novembre 2016.

Le NCX 4251 (nouvelle suspension de propionate de fluticasone nanocristalline) est protégé aux États-Unis par un brevet principal expirant en 2033. En Europe, une demande de brevet

pour le NCX 4251 est actuellement en cours d'évaluation et offrirait une protection jusqu'en 2033 si elle est acceptée.

Nicox est titulaire de demandes de brevets aux USA, au Canada, au Mexique et au Japon couvrant le NCX4240, sa composition de matière et son usage thérapeutique, les demandes de brevet au niveau national sont en cours d'examen. Celles-ci assureraient une protection jusqu'en 2035.

La Société est titulaire de la licence du brevet européen pour AzaSite, lequel expire en 2020. Elle est également titulaire de la licence du brevet européen en cours d'évaluation pour BromSite. S'il est délivré, ce brevet assurera une protection pour BromSite jusqu'en 2030.

La durée d'un brevet individuel dépend de sa durée légale dans les pays où il a été obtenu. Dans la plupart des pays où la Société dépose des brevets, la durée d'un brevet est de 20 ans à compter de la première date de dépôt d'une demande de brevet non-provisoire.

Aux États-Unis, une demande d'extension de la protection d'un brevet peut être demandée pour les médicaments approuvés par la FDA, ce qui permet de récupérer une partie du temps perdu au cours du processus d'examen réglementaire de la FDA. La loi *Hatch-Waxman Act* autorise une extension de la protection jusqu'à 5 ans au-delà de l'expiration du brevet. L'étendue de cette extension est liée au temps consacré à l'examen réglementaire du médicament. L'extension de la protection d'un brevet ne peut aller au-delà d'un maximum de 14 ans à compter de la date d'approbation du produit et seul un brevet applicable à un médicament approuvé peut faire l'objet d'une telle extension. Des dispositions similaires existent en Europe et dans d'autres juridictions étrangères. La Société anticipe qu'elle demandera à l'avenir une extension de la protection par brevet pour un ou plusieurs produits approuvés par la FDA ou par d'autres autorités réglementaires, le cas échéant. Cependant, rien ne garantit que les autorités responsables valideront les arguments de la Société en faveur de telles prolongations, ni, si ces extensions sont accordées, leur durée.

Nicox s'appuie également sur ses secrets commerciaux pour protéger ses informations confidentielles et propriétaires. Bien que le Groupe prenne des mesures pour protéger ses informations propriétaires et ses secrets commerciaux, y compris par le biais de dispositions contractuelles avec ses collaborateurs et consultants, des tiers peuvent développer indépendamment des informations et des techniques propriétaires substantiellement équivalentes ou encore accéder à ses secrets commerciaux ou divulguer sa technologie. Il se peut donc que Nicox ne soit pas en mesure de protéger efficacement ses secrets professionnels. La politique de l'entreprise oblige ses collaborateurs, consultants, collaborateurs scientifiques externes et autres conseillers à signer des accords de confidentialité dès le début de leur emploi ou de leurs relations de conseil avec Nicox. Les accords ainsi conclus avec les collaborateurs prévoient également que toutes les inventions conçues par un collaborateur au cours de son emploi au sein de la Société ou à partir de l'utilisation d'informations confidentielles de la Société relèvent de la propriété exclusive de Nicox.

12 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Les évènements importants depuis le 1er janvier 2016 sont décrits à la section 5.1.5 du présent document.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrits à la section 4.1 du présent document.

13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Nicox ne publie pas de prévisions ou estimations du bénéfice.

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

14.1 Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction et de surveillance

Les informations relatives aux organes d'administration et de direction de la Société figurent dans la section I du Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne figurant au paragraphe 16.1 du présent document.

Un tableau ci-dessous récapitulant l'ensemble des mandats et fonctions en cours exercés dans toute société par chacun des administrateurs en fonction au cours de l'année 2016 ainsi que tout autre mandat exercé au cours des cinq dernières années figure en annexe au présent document de référence.

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS A GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMEI REFERENCE			
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pa s
Michele GARUFI 03/02/1954	15/02/1996	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	PDG	Administrateur	OncoBiotek	SA	F
				Administrateur	Novaera	Srl	I
				Administrateur	Eagle Eye	SA	Sui

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE			
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pay si soc
LABBE Jean-François 15/03/1950	16/06/2010	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2019	Administrateur Président du Comité d'Audit	Managing Director	SpePharm Holding	B.V.	Pay
				Administrateur	Transgène	SA	Fra

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUP EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE			
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pays du siège social
VON BIDDER Luzi Andreas 09/04/1953	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2017	Administrateur	Administrateur	Ferring	S.A	Suisse
				President du Conseil d'Administration	Solvias	AG	Suisse
				President du Conseil d'Administration	EyeSense	AG	Suisse
				Administrateur	Ixodes	AG	Suisse

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUP EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFEREN			
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pays du siège social
KAPLAN Les 06/08/1950	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2017	Administrateur	Administrateur	Acadia Pharmaceuticals	Inc.	USA
				Administrateur	Neurotech	Inc.	USA
				Président du Conseil d'Administration	Aciex Therapeutics	Inc	USA

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUP EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE			
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pays du siège social
GRAVES Adrienne 14/12/1653	22/10/2014	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2017	Administrateur	Administrateur	Akorn	Inc	USA
				Administrateur	TearLab	Inc.	USA
				Administrateur	Envisia	Inc.	USA
				Administrateur	Aerpio	Inc.	USA
				Administrateur	Encore Vision	Inc.	USA

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				EXT C
Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pays du siège social	
Birgit Stattin Norinder 17/10/1948	15/06/2011	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Administrateur	Jettesta	AB	Suède	Prés
				Président du Conseil d'Administration	Hansa Medical	AB	Suède	Admin
				Administrateur	AddLife	AB	Suède	Adı
				Administrateur	WntReseac h	AB	Suède	Adm
								Adm
								P
								Adn
								Adı
								Adn
								Adn
								Ad
								Adn
								Admi

Comité de direction

Le Comité de direction de Nicox se compose actuellement de cinq personnes :

Nom (âge)	Date d'entrée en fonction	Fonctions occupées au sein du groupe Nicox
Michele Garufi (63)	1996	Président Directeur Général
Gavin Spencer (47)	2005	Executive Vice President Corporate Development
Michael Bergamini (70)	2015	Chief Scientific Officer
Elizabeth Robinson (61)	2006	Président de Nicox Research Institute Srl.
Sandrine Gestin (50)	1999	Senior Finance Director

Philippe Masquida, âgé de 53 ans, a exercé les fonctions de Executive Vice President, Managing Director of European and International Operations de 2012 à 2016.

Stéphane Nicolas, âgé de 49 ans, a exercé les fonctions de Directeur des Ressources Humaines de 2012 à 2017.

La biographie de **Michele Garufi** figure à la section 16.1 du présent document.

Elizabeth Robinson, co-fondatrice de Nicox, est Président de Nicox Research Institute Srl depuis janvier 2006. Le Dr. Robinson a une grande expérience du développement de produits pharmaceutiques innovants. Le Dr. Robinson est membre fondateur et actionnaire de Relivia Srl, une société italienne spécialisée dans le domaine de la dermatologie. Elle a été Président du Conseil d'administration de Layline Genomics (2007-2008) ; Directeur de la division du développement chez Recordati Italie (1990-1996) ; consultante en développement technologique auprès de Techint Engineering Company (1988-1990) ; Vice-président, New Technology Ventures Europe, de Genzyme (1985-1988) ; Chercheur (visiting scientist) au MIT (1984-1987) ; Assistante au MIT (1983) et Assistante de recherche post-doctorale au MIT (1982-1984). Le Dr. Robinson a obtenu un Phi Beta Kappa du Wellesley College en 1977, un MS en chimie en 1979 et un Doctorat en biotechnologie du Massachusetts Institute of Technology (MIT) en 1982. Elle est également membre des 'Italian Angels for Growth' en Italie. Elle est membre de la Commission Fulbright en Italie et administrateur de Molmed S.p.A. une société de biotechnologies cotée en bourse.

Gavin Spencer est Vice President Corporate Development. Le Dr. Gavin Spencer a rejoint la société Nicox en 2005 et a eu un rôle clé dans la construction et la gestion des partenariats, notamment l'accord avec Pfizer en 2006, l'accord avec Bausch+Lomb en 2010 et la transaction avec VISUfarma. Il a également été responsable de l'identification et de l'accès aux opportunités en ophtalmologie pour notre portefeuille, avec notamment l'acquisition de Aciex en 2014 et également de gérer, avec son équipe, la conception et la communication de

la nouvelle identité visuelle Nicox suite à la décision de se concentrer sur l'ophtalmologie. Gavin Spencer est titulaire d'un doctorat en chimie de l'Université d'Aberdeen, en Ecosse. Il a plus de 20 ans d'expérience dans les sciences de la vie, notamment dans la recherche, le développement de produits, l'évaluation et la concession de licences pour des technologies nouvelles, la gestion de collaborations, la communication d'opérations de fusion-acquisition. Avant de rejoindre Nicox, il a occupé plusieurs fonctions dans la recherche, l'évaluation et la gestion de la faisabilité du développement de nouvelles technologies au sein de Novartis Consumer Health, à Nyon, en Suisse. Il a commencé sa carrière chez Boots Healthcare International dans le développement et l'évaluation de nouveaux produits.

Sandrine Gestin est Senior Finance Director du Groupe depuis janvier 2015. Elle a plus de 25 ans d'expérience dans la comptabilité et la finance. Mme Gestin a rejoint Nicox en 1999 et a occupé plusieurs postes dont celui de directeur comptable, contrôleur financier et, plus récemment, Directeur Financier. Elle a joué un rôle clé dans la construction de la Direction Financière de Nicox, notamment en mettant en place les normes IFRS (International Financial Reporting Standards) et le système d'information financière. Avant de rejoindre Nicox, Mme Gestin a travaillé pendant 10 ans chez IBM France et s'occupait de la consolidation des filiales à l'étranger. Mme Gestin a un diplôme MSTCF (Maîtrise des Sciences et Techniques Comptables et Financières) de l'IAE (Institut d'administration des entreprises), Nice, France.

Mike Bergamini est Chief Scientific Officer / Executive Vice President. Il a plus de 30 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique spécialisée en ophtalmologie. Il a une expérience de dirigeant de R&D biomédicale et est un leader dans les domaines précliniques et cliniques et dans la direction de projet. Il a joué un rôle clé dans la découverte, la recherche translationnelle, le développement, l'enregistrement ainsi que dans le lancement aux Etats Unis et dans d'autres pays d'une douzaine de produits pharmaceutiques ainsi que de plusieurs dispositifs médicaux. Le Dr Bergamini a exercé à l'Université de North Texas Health Science Center (UNTHSC) où il a occupé la fonction de Professeur Adjoint en Pharmacologie et Neurosciences depuis la fin des années 90, puis celle de Directeur du Bureau des Essais Cliniques (OCT) de 2009 à 2011 et le poste de « Professeur Enseignant » et Analyste de Recherche Senior de 2011 à 2014. De 1997 à 2009, il a occupé plusieurs postes de direction chez Alcon Research Ltd, le leader mondial de l'ophtalmologie, dont celui de Vice-Président, Développement Pharmaceutique et Développement du Glaucome. Avant son acquisition par Alcon, le Dr Bergamini a été Chef de la Direction du Centre de R&D chez Laboratorios Cusi, SA, le leader du marché ophtalmique espagnol (médicaments et accessoires de chirurgie). Auparavant, il était Vice-Président de la R&D chez SOLA/ Barnes-Hind, Directeur de la R&D en Ophtalmologie chez Liposome Company, Inc. et Directeur de la Pharmacologie chez Allergan Pharmaceuticals, Inc. Le Dr Bergamini est titulaire d'un Doctorat en Pharmacologie (Sciences Biomédicales) de la City University de New York. Il est l'auteur de 35 publications dans des revues à comité de lecture, il a participé à la rédaction de livres scientifiques et a déposé plus d'une douzaine de brevets.

Philippe Masquida a été, de 2012 à 2016, Executive Vice-President, Managing Director of European & International Operations et Président de la filiale française cédée en août 2016. Mr Masquida a plus de 27 ans d'expérience internationale dans des postes de management dans le domaine pharmaceutique et une remarquable expérience en ophtalmologie. Avant de rejoindre Nicox en avril 2012, Mr Masquida occupait le poste de Vice-président, Directeur des Opérations Internationales Pharmaceutiques, chez Pierre Fabre, où il avait la responsabilité de 25 filiales en Europe, Asie, Amériques, Moyen-Orient et Afrique,

employant 1600 personnes. Avant de rejoindre Pierre Fabre, Mr Masquida a travaillé plus de sept ans chez Allergan Inc., où il a dirigé avec succès les activités d'Allergan dans les marchés émergents en Europe, Afrique et Moyen-Orient, notamment en ophtalmologie dans le poste de Vice-Président Marchés Emergents EAME. Mr Masquida a aussi occupé pendant huit ans le poste de Directeur des Affaires Internationales pour les Laboratoires Théa, laboratoire pharmaceutique indépendant spécialisé dans l'ophtalmologie, où il a dirigé la création de plusieurs filiales européennes et était responsable des activités internationales. Il a également occupé plusieurs postes au sein de Sanofi Aventis (Fisons) et Merck Inc.

Stéphane Nicolas a été Directeur des Ressources Humaines de 2012 à 2017. Il a 24 ans d'expérience dans le management des Ressources Humaines dans des entreprises internationales. Il a rejoint Nicox en décembre 2012 pour diriger les Ressources Humaines et soutenir la croissance de la Société. Auparavant, il était Directeur des Ressources Humaines (DRH) Monde chez Scubapro, une branche de Johnson Outdoors Inc, où il a joué un rôle important dans la réorganisation du siège et des 14 filiales aux Etats-Unis, en Europe et en Asie, en s'impliquant notamment dans des acquisitions, des fusions et d'autres initiatives stratégiques. Mr. Nicolas a eu également un parcours réussi chez American Express au poste de DRH, et chez Eurosport TV alors que celle-ci démarrait et commençait son expansion en Europe. Il a débuté sa carrière au sein du Groupe Vinci dans les Ressources Humaines en qualité de généraliste RH. M Nicolas possède un Master 2 en Ressources Humaines de l'Université d'Aix-en-Provence (IAE) et est diplômé de l'INSEEC Paris. De plus, il a reçu la certification Executive Coach de Transformance Pro en 2013. M Nicolas a passé 10 ans à Montréal et il a la double nationalité française et canadienne.

Comité Scientifique

Au cours de l'année 2016, il n'a pas été organisé de réunion formelle du Conseil Scientifique (*Scientific Advisory Board, SAB*). Toutefois, plusieurs réunions se sont tenues avec des experts de l'ophtalmologie. Les principales réunions ont été organisées à l'occasion du congrès ARVO (« *Association for Reasearch in Vision and Ophthalmology* ») à Seattle(Washington). Lors de ce congrès, ces experts ont échangé leurs opinions sur le statut des principales maladies oculaires. La discussion a permis d'identifier des domaines dans lesquels la technologie donneuse d'oxyde nitrique développée par Nicox pourrait être utilisée.

14.2 Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale

Conformément au Code de gouvernance d'entreprise MiddleNext actualisé et au Règlement intérieur du Conseil d'administration, le Conseil d'administration a examiné, en décembre 2016, l'existence potentielle de conflits d'intérêt et a pris acte que tous les administrateurs avaient confirmé par écrit ne pas avoir de conflit d'intérêt avec leur mandat social au sein de Nicox SA.

A la connaissance de la Société, il n'existe donc pas de conflit d'intérêt potentiel entre les devoirs des administrateurs à l'égard de la Société et leurs intérêts privés et/ou d'autres intérêts ou fonctions.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de prêts ou garanties consentis aux mandataires sociaux ou dirigeants et la Société n'utilise pas d'actifs appartenant aux mandataires sociaux ou dirigeants et la Société ou à leurs proches.

Les restrictions de conservation de certains titres Nicox appartenant à Michele Garufi sont décrites à la section 15.1 du présent document.

Il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou cocontractants de la Société en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 14.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration de direction ou de surveillance ou en tant que directeur général. Il est toutefois précisé que Monsieur Jean-François Labbé a été nommé à la demande d'un actionnaire, la Banque Publique d'Investissement (BPI – ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

15 REMUNERATION ET AVANTAGES

15.1 Rémunération des mandataires sociaux

Les principes et règles arrêtés par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux sont exposés dans le rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne qui est reproduit à la section 16.1 du présent document.

La Société se réfère au code MiddleNext pour l'élaboration du rapport prévu à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Le montant global des rémunérations totales et avantages de toute nature hors paiement en actions versés par la Société au titre de 2016 aux six mandataires sociaux de Nicox SA en fonction pendant l'année 2016 s'est élevé à environ € 932 190.

15.1.1 Dirigeants mandataires sociaux (Président Directeur Général)

La Société ne compte qu'un seul mandataire social dirigeant au sens de la position-recommandation de l'AMF n° 2009-16 (section 3.5) relative à l'information à donner dans les documents de référence sur les rémunérations des mandataires sociaux : son Président directeur général, Michele Garufi.

Rémunération du Président Directeur Général de la Société

Tableau n°1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées		
Michele Garufi **Président Directeur Général**	Exercice 2015	Exercice 2016
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau suivant)	€491 380	€497 190
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	€231 643	-
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice	€1 067 920	€573 106
TOTAL	€1 790 943	€1 070 296

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des rémunérations				
Michele Garufi **Président Directeur Général**	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
-rémunération fixe	€346 667	€346 667	€365 000	€365 000
-rémunération variable [1]	€173 333	€132 300	€142 377	€142 377
-rémunération exceptionnelle	Néant	Néant		
-jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
-avantages en nature[2]	€6 113	€6 113	€4 813	€4 813
TOTAL	€526 113	€485 080	€497 190	€497 190

Il est précisé que Michele Garufi ne perçoit aucune rémunération par les sociétés contrôlées par la Société.

(1) La rémunération variable du PDG est calculée à l'issue de chaque exercice en fonction de l'atteinte des objectifs de la Société qui sont fixés chaque année par le Conseil d'administration, étant précisé que ces objectifs, liés aux objectifs

stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. La rémunération variable pour 2015 et 2016 pouvait atteindre 50% du montant de la rémunération fixe pour 2015 et pour 2016. Au titre de 2015, le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société avaient été atteints à hauteur de 74,30%. Au titre de 2016, le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société avaient été atteints à hauteur de 85%.

(2) Bénéfice de l'usage d'un véhicule de fonction et d'un emplacement de parking à Milan.

Accord transactionnel avec Michele Garufi concernant un litige portant sur le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite le concernant entre mars 1996 et décembre 2002. Cet accord transactionnel annule et remplace le précédent accord transactionnel portant sur le même litige conclu 15 juin 2011 qui n'a pas pu être exécuté dans la mesure où Michele Garufi, en dépit de nombreuses démarches auprès de l'INPS, n'a pas pu obtenir le rachat, à son bénéfice, de droits à retraite comme prévu dans l'accord transactionnel conclu en 2011. Le nouvel accord, qui prévoit le versement au bénéfice de Michele Garufi, au cours du mois de septembre 2016, d'une somme nette de toute taxe, charge patronale ou salariale de €200 000, met un terme définitif au litige concernant le non-paiement par la Société de droits à retraite à son bénéfice de mars 1996 et décembre 2002. Cette convention a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration du 14 juin 2016, signée le 15 juin 2016 et notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée le même jour. Elle sera soumise à l'approbation de la prochaine assemblée générale ordinaire.

Tableau n° 10

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Michele Garufi Président Directeur Général Mandat du 15/06/2011 jusqu'à l'Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016		X		X	X (cf. 16.1)			X

Le Conseil d'administration a décidé, le 15 décembre 2015, que la rémunération fixe de Michele Garufi au titre de 2016 s'élèverait à € 350 000, à laquelle pourrait s'ajouter un bonus pouvant atteindre 50% du montant de la rémunération fixe qui sera calculé en fonction de l'atteinte des objectifs de la Société pour 2016 tels qu'arrêtés par le Conseil d'administration. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Le 14 juin 2016, le Conseil d'administration a décidé de réduire pro rata temporis de €350 000 à € 320 000 à effet du 1er juillet 2016 dans le contexte de la signature d'un contrat de travail avec Nicox Research Institute Srl à effet du 1er juillet 2016 pour des

fonctions de *« Strategic Advisor for Development »* avec un statut de *« Dirigente »* moyennant un salaire de € 30 000.

Le Conseil d'administration du 6 décembre 2016 a considéré que la rémunération de Michele Garufi pour 2017 resterait inchangée, comme suit :

- Rémunération fixe de € 320 000 ;
- Bonus pouvant atteindre 50% de la rémunération fixe, déterminé en fonction de l'atteinte des objectifs société pour 2017,
- Usage d'un véhicule de fonction.

L'usage d'un véhicule de fonction constitue un avantage en nature qui a représenté € 4813,32 en 2016 et € 6 013 en 2015.

Indemnités de départ au profit du Président Directeur Général de la Société

Le seul administrateur pouvant bénéficier d'une indemnité de départ est Michele Garufi, le Conseil d'administration de la Société ayant décidé, par délibération 15 juin 2011 renouvellant les termes d'un précédent engagement du 3 avril 2008, qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;

- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée.

Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Cette convention, autorisée par le Conseil d'administration et notifiée aux Commissaires aux comptes, a été ratifiée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Le Conseil a pris acte que le code MiddleNext recommande d'exclure tout versement si le mandataire social quitte à son initiative la société pour exercer de nouvelles fonctions ou s'il change de fonction à l'intérieur du groupe et a précisé que l'indemnité de départ de Michele Garufi ne serait due dans aucun de ces deux cas.

Options de souscription d'actions attribuées au Président Directeur Général de la Société

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2016, le Conseil d'administration n'a pas attribué d'options de souscription d'actions à Michele Garufi, Président Directeur Général. Il n'a pas été attribué d'options d'achat d'actions à des mandataires sociaux de la Société.

aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxcinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

(3) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 19 février 2017) et leur acquisition était subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2014, que les objectifs Société tant pour 2013 que pour 2014 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(4) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 6 mars 2018) et leur acquisition était subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2015, que les objectifs Société tant pour 2014 que pour 2015 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(5) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 30 janvier 2019) et leur acquisition était subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2015, que les objectifs Société pour 2015 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(6) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 2 ans (soit jusqu'au 13 octobre 2017) et leur acquisition était subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté la réalisation au 30 juin 2016 de certains objectifs stratégiques, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(7) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 2 ans (soit jusqu'au 21 septembre 2018) et leur acquisition était subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté que les objectifs Société pour 2016 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

Le 6 février 2017, il a été attribué 20 000 actions gratuites à Michele Garufi, Président Directeur Général. Lors de cette attribution, des droits à action gratuites ont été concommitamment attribués à l'ensemble des salariés du Groupe. Cette attribution est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2017, que les objectifs société pour 2017 ont été atteints pour au moins 70%, faute de quoi la moitié des droits seront caducs. Ces actions sont soumises à une periode d'acquisition de deux ans, elles seraient cessibles le 6 février 2019 pour 90% d'entre elles et à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants. Les objectifs société 2017, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

15.1.2 Autres mandataires sociaux

Rémunération des autres mandataires sociaux de Nicox SA

Les jetons de présence et autres rémunérations versés aux mandataires sociaux non dirigeants au cours des exercices 2015 et 2016 sont répartis comme suit (le Président Directeur Général, seul mandataire social dirigeant, ne perçoit pas de jetons de présence) :

Tableau n° 3

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

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au titre de l'exercice 2015	Montants versés au titre de l'exercice 2016
Jean-François Labbé		
Jetons de présence	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
Birgit Stattin Norinder		
Jetons de présence	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
Adrienne Graves		
Jetons de présence	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
Luzi Von Bidder		
Jetons de présence	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
Les Kaplan		
Jetons de présence	€50 000	€50 000
Autres rémunérations	-	-
TOTAL	**€250 000**	**€250 000**

Par ailleurs, le Groupe rembourse aux administrateurs leurs frais de déplacement relatifs aux réunions du Conseil d'administration, soit un montant global d'environ € 84 171 en 2016.

Il est précisé par ailleurs qu'aucun des administrateurs du Groupe ne bénéficie de primes d'arrivée, ni de régimes de retraite complémentaire.

Il n'existe pas de provision enregistrée par la Société ou ses filiales aux fins de versement de pensions de retraite ou d'autres avantages.

La Société a souscrit une police d'assurance responsabilité civile des dirigeants qui couvre les administrateurs. Cette police est décrite à la section 4.3 du présent document.

Rémunération des mandataires sociaux des filiales de Nicox SA

Au sein du Groupe Nicox (dont l'organigramme figure à la section 7.1), seuls les mandataires sociaux de Nicox Research Institute Srl reçoivent une rémunération au titre de leur mandat social. Les rémunérations versées au titre 2016 se sont élevées à :

- Elizabeth Robinson : € 20 000
- Ennio Ongini : € 90 000
- Michele Garufi : Membre non rémunéré

Bons de souscription d'actions émis au profit de mandataires sociaux

		Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée		Juillet 2012	Octobre 2014	Juin 2015
Date du conseil d'administration		13 septembre 2012	30 octobre 2014	13 octobre 2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites(1)		20 000	28 000	40 000
Détail des actions par mandataire social(1)				
Bengt Samuelsson		4 000	-	
Jörgen Buus Lassen		4 000	-	
Vaughn Kailian		4 000	-	
Birgit Stattin Norinder		4 000	8 000	8 000
Jean-François Labbé		4 000	8 000	8 000
Adrienne Graves			4 000	8 000
Luzi Von Bidder			4 000	8 000
Les Kaplan			4 000	8 000
Point de départ d'exercice des bons		(2)	(3)	(4)
Date d'expiration		12 septembre 2017	29 octobre 2019	12 octobre 2020
Prix de souscription par bon (€) (1)		2,66	2,19	1,73
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)		(2)	(3)	(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2015 (1)		-	-	-
Nombre cumulé de bons de souscription d'actions annulées ou caduques (1)		-	-	-
Bons de souscription d'actions restants en fin d'exercice (1)		100 000	140 000	200 000

(1) Les chiffres correspondant à un nombre d'actions tiennent compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015. Le nombre de bons de souscription d'action correspond au nombre de droits attribués par le Conseil d'administration, de sorte que 5 bons de souscription d'actions seront requis pour souscrire une action nouvelle.

(2) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(3) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté que les objectifs société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(4) L'exercice des bons ait subordonné à ce que le Conseil ait constaté la réalisation, à fin juin 2016, de certains objectifs stratégiques non divulgués, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

La Société, sur la base d'une consultation émise par ses conseils, estime que l'émission de bons de souscription d'actions aux administrateurs est juridiquement valable et n'est pas assimilable à une attribution d'options de souscription pour les raisons suivantes :

- à la différence d'une attribution d'options qui est décidée par le Conseil d'administration, l'émission de bons de souscription au profit des administrateurs est du ressort de l'Assemblée générale qui est seule compétente pour valablement la décider ; en particulier, l'Assemblée désigne nommément les bénéficiaires ;

- les caractéristiques des bons sont différentes de celles des options : les bons ne bénéficient pas des dispositions fiscales favorables applicables aux options, et sont soumis aux dispositions qui régissent les valeurs mobilières.

15.1.3 Rémunération, attributions d'options, de bons de souscription d'actions et d'actions gratuites aux membres du Comité de direction

Le montant global des rémunérations totales et avantages de toute nature relatifs à l'exercice 2016 attribué aux membres du comité de direction (7 personnes dont 1 administrateur, étant précisé que le comité de direction se compose au 31 décembre 2016 de 6 personnes, sans compter un membre actuellement en préavis non effectué), s'est élevé à € 4 877 000 sur l'exercice 2016, incluant la valorisation d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions pour un montant de € 1 891 249.

Au 31 décembre 2016, les 6 membres du Comité de Direction en fonction détenaient 329 100 options de souscription d'actions permettant de souscrire globalement 65 820 actions (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015).

Au 31 décembre 2016, les 6 membres du Comité de Direction en fonction détenaient un total de 2 038 800 droits à actions gratuites donnant droit à 407 760 actions (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015).

S'agissant des actions gratuites attribuées avant le 13 octobre 2015, le Conseil a fixé deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Ainsi, pour certaines attributions, la période d'acquisition est fixée à deux ans suivie d'une période de conservation de deux ans (ou trois ans et deux ans, respectivement, s'agissant des attributions effectuées en vertu de l'autorisation votée par l'assemblée générale extraordinaire des 27 juillet 2012 et 22 octobre 2014), alors que pour d'autres, la période d'acquisition est fixée à quatre ans, mais n'est suivie d'aucune période de conservation. Postérieurement au 13 octobre 2015, le Conseil d'administration a attribué à certains bénéficiaires membres du Comité de direction des actions gratuites soumises à une période d'acquisition de deux ans et immédiatement cessibles à l'issue de cette période d'acquisition, sous réserve de l'atteinte des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration.

S'agissant du Président Directeur Général, le Conseil d'administration a décidé que 10% des actions gratuites qui lui ont été attribuées devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Il n'a été attribué aucun bon de souscription d'actions aux membres du Comité de direction.

15.1.4 Opérations sur titres effectuées par les dirigeants de la Société

En application de l'article L. 223-26 du Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (l'« AMF »), est présenté ci-dessous un état récapitulatif des opérations réalisées

par les administrateurs et dirigeants au cours de la période du 1er janvier au 31 décembre 2016, telles qu'elles ont été publiées par l'AMF :

- NEANT.

15.2 Montant total des sommes provisionnées ou constatées par le Groupe aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages

Le montant des cotisations de retraite versées pour Michele Garufi dans l'exercice est de € 53 009.

16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne

Nicox SA

Société anonyme au capital de 25 070 977 euros
Siège social :
Drakkar D - 2405 Route des Dolines
06560 - VALBONNE Sophia-Antipolis
R.C.S. GRASSE 403 942 642

RAPPORT SUR LE FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET SUR LE CONTRÔLE INTERNE

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil d'administration et approuvé par le Conseil d'administration le 29 mars 2017 conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce. Il a pour objectif de rendre compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, des procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques mises en place au sein de la Société, des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du directeur général, ainsi que des principes et règles arrêtées par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux. Il vous est présenté en complément du rapport de gestion contenu dans le Document de référence pour 2016 dans lequel figurent notamment les informations prévues à l'article L. 225-100-3 du Code de commerce.
En matière de gouvernement d'entreprise, la Société se réfère aux recommandations du « Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites » MiddleNext (ci-après le « Code »), disponible sur le site Internet www.middlenext.com.
Pour l'élaboration, la mise en œuvre et la description de son système de Contrôle Interne et de gestion des risques, la Société s'appuie sur le cadre de référence proposé par l'Autorité des marchés financiers pour les valeurs petites et moyennes.

I – CONDITIONS DE PRÉPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

I.1. Composition du Conseil d'administration

L'administration de Nicox SA est confiée à un Conseil d'administration qui comprend actuellement 6 membres.

Au cours de l'année 2016, il n'y a pas eu de changement dans la composition du Conseil d'administration.

La Société s'attache à respecter le principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes prévu par L. 225-37 du code de commerce. Le Conseil d'administration compte actuellement deux femmes, ce qui représente 30% de ses effectifs.

Biographies des administrateurs

Michele Garufi est Président Directeur Général depuis le 15 février 1996. Son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Michele Garufi, né en 1954 à Milan, Italie, a été diplômé avec mention en chimie pharmaceutique de l'Université de Milan en 1977. Il a également obtenu un diplôme de pharmacien en 1989. Michele Garufi a une grande expérience de la gestion de partenariats, d'accords de licences et du marketing international de l'industrie pharmaceutique européenne. Avant 1996, il était Vice-président de la Division Internationale et Directeur des Activités Licences chez Recordati Italie ainsi que Directeur Général de la filiale espagnole de Recordati Italie. Auparavant, il a été Directeur de la Division Internationale d'Italfarmaco (1988-1992), assistant du Directeur Général de Poli Chimica (1984-1988), assistant du Président de Medea Research (1983) et Directeur Technique de l'une des filiales italiennes du groupe Lipha (1978-1982). Dans sa carrière, il a été membre des Conseils d'administration de Novuspharma SpA, Novexel SA, Lica SA. Il a été également co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Scharper SpA, une société pharmaceutique spécialisée, de Delife Srl, et de Relivia Srl, deux sociétés italiennes actives dans le domaine dermatologique. Michele Garufi est actuellement membre du Conseil d'administration de OncoBiotek, une société française fournissant des solutions pour le traitement du cancer chez les chiens, et de Novaera Srl, une société italienne privée de recherche dans le domaine dermatologique. Il a été administrateur de Iris TopCo (UK) du 9 août 2016 au 16 mars 2017. M. Garufi est âgé de 63 ans. Dans sa jeunesse, Mr Garufi a été membre de l'équipe nationale italienne de natation. Il.peut être contacté à l'adresse suivante : Drakkar D, 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis. Il détient 233 051 actions.

Madame Birgit Stattin Norinder est administrateur de Nicox SA depuis 2011. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Madame Stattin Norinder a occupé plusieurs fonctions supérieures au sein de sociétés pharmaceutiques basées en Europe et aux Etats-Unis, dont Pharmacia & Upjohn (Royaume Uni) en tant que membre du Corporate Management et Vice-présidente Senior du Développement Mondial des Produits, Glaxo Group Research Ltd (Royaume Uni) en tant que Directrice de la Division des Affaires Réglementaires Internationales, Astra Research Centre AB (Suède) en tant que Vice-présidente du Département de R&D Infection, Pfizer Inc (Etats-Unis) et Parke-Davis AB (Suède). Madame Stattin Norinder a été Président-directeur général et Président du conseil de Prolifix Ltd (Royaume Uni). Elle a également été Présidente ou membre de plusieurs Conseils d'administration dans des sociétés de biotechnologie basées au Royaume-Uni, en Suède et en Norvège. Elle est actuellement membre du Conseil d'administration de Addlife AB, de Hansa Medical AB, de Jettesta AB, et de WntResearch en Suède. Madame Stattin Norinder est diplômée en pharmacie de l'Université Uppsala (Suède). Madame Stattin Norinder est âgée de 68 ans. Elle peut être contactée à l'adresse suivante : Karlavägen 68, 114 59 Stockholm, Suède. Elle ne détient aucune action Nicox.

Jean-François Labbé est administrateur de Nicox depuis juin 2010 et Président du Comité d'audit depuis juillet 2013. La candidature de Monsieur Labbé a été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex Fonds Stratégique d'Investissement). Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019. Avant de fonder en 2006 SpePharm, une société pharmaceutique

spécialisée basée à Amsterdam, Jean-François Labbé a été l'un des investisseurs et le Président directeur général d'OTL Pharma, une société pharmaceutique spécialisée dans les médicaments orphelins basée à Paris. Le chiffre d'affaires d'OTL Pharma a atteint 14 M€ en 2004, année où Mr Labbé a cédé cette entreprise à Strakan (aujourd'hui Prostrakan). Il est membre du Conseil d'administration de Transgène SA où il siège au Comité d'audit. Jean-François Labbé a plus de 40 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et était précédemment le Président directeur général de Parke Davis France. Auparavant, Jean-François Labbé a travaillé pendant 25 ans chez Hoechst-Roussel, où il a occupé différents postes de direction en Europe (Pays-Bas, France, Royaume-Uni) et hors d'Europe (Etats Unis, Afrique du Sud). Jean-François Labbé a été Président Europe-Moyen Orient-Afrique de Hoechst-Marion-Roussel de 1995 à 1999, officiant au sein du Comité Executif jusqu'à sa fusion avec Aventis. Jean-François Labbé a obtenu un MBA de l'Ecole HEC Paris, France. Mr Labbé est âgé de 66ans. Il peut être contacté au 27 allée des Bocages - 78110 Le Vésinet. Il ne détient aucune action Nicox.

Madame Adrienne Graves a été cooptée administrateur de Nicox en août 2014. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017. Elle est un leader international de l'ophtalmologie dans l'industrie pharmaceutique. De 2002 à 2010, le Dr Graves a occupé le poste de Président Directeur Général de Santen Inc., la filiale américaine du plus grand laboratoire pharmaceutique japonais spécialisé en ophtalmologie. Avant de rejoindre Santen, le Dr Graves a passé neuf ans au service d'Alcon Laboratories Inc., où elle a occupé diverses fonctions, notamment le poste de Directeur International Ophtalmologie. Le Dr Graves est membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés aux Etats-Unis (Akorn, Inc., TearLab Corporation, Aerpio Therapeutics, Encore Vision et Envisia Therapeutics) et de plusieurs fondations, dont celles de l'ASCRS (American Society of Cataract and Refractive Surgery) et de l'AAO (American Academy of Ophthalmology) (emeritus). Le Dr Graves a obtenu une licence en psychologie avec mention de l'Université Brown (Rhode Island, Etats-Unis), un doctorat en psychobiologie de l'Université du Michigan (Michigan, Etats-Unis) et elle a ensuite poursuivi un stage postdoctoral en neurosciences visuelles à l'université de Paris (France). Elle est âgée de 61 ans. Mme Graves peut être contactée au 999 Green Street, ≠1205, San Francisco CA 94133, Etats Unis. Elle ne détient aucune action Nicox.

Luzi A. Von Bidder a été coopté administrateur de Nicox en août 2014. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017. Il était jusqu'en 2013 Président d'Acino Holding AG, une société pharmaceutique suisse cotée en bourse, spécialisée dans les nouvelles méthodes de vectorisation, rachetée par Pharma Strategy Partners GmbH en décembre 2013. M. Von Bidder est actuellement membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés privées suisses du secteur de la santé, à savoir Ferring, Ixodes, Solvias, EyeSense (il est Président du conseil des deux dernières). De 1992 à 2002, avant de rejoindre Acino, M. Von Bidder a occupé la fonction de Président Directeur Général de Novartis Ophthalmics AG, une filiale de la branche suisse de Novartis. Il a également été membre du Comité exécutif de Novartis Pharma et a occupé différents postes chez Ciba-Geigy. M. Von Bidder est titulaire d'une licence en sciences économiques de l'université HSG de St. Gallen (Suisse). Il est âgé de 64 ans. Il peut être contacté 10 Geissacher, 8126 Zumikon, Suisse. Il détient 10 000 actions Nicox.

Les Kaplan est administrateur de Nicox depuis octobre 2014. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice

clos le 31 décembre 2017. Il était le président exécutif d' Aciex Therapeutics, Inc., une société américaine privée de développement pharmaceutique spécialisée en ophtalmologie acquise par Nicox en octobre 2014 et renommée Nicox Ophthalmics, Inc. Auparavant, il a occupé le poste de Vice-président exécutif, puis de Président de la Recherche et Développement d'Allergan Inc. Le Dr Kaplan a rejoint Allergan en 1983 et, avant d'être nommé au poste de Vice-président exécutif, il a successivement occupé les fonctions de Vice-président Corporate puis Président de la Recherche et Développement, et Président de Global BOTOX de juin 1998 à novembre 2003. Il a été élu au Conseil d'administration d'Allergan en 1994. Le Dr Kaplan est actuellement membre du Conseil d'administration d'ACADIA Pharmaceuticals Inc et de Neurotech. Il est également membre du Conseil d'administration du Clinical Research Institute de la *Foundation for Fighting Blindness.* Le Dr Kaplan est titulaire d'une maîtrise et d'un doctorat en chimie organique de l'Université de Californie (Los Angeles, Etats-Unis). Il est âgé de 65 ans. Il peut être contacté au 1710 Anglers Dr, Steamboat Springs, CO81487, Etats Unis. Il détient 69 131 actions Nicox.

Absence de condamnation pénale

A la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2016 n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou règlementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2016 n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

Indépendance des administrateurs

A la connaissance de la Société, il n'existe actuellement aucun lien contractuel ou familial entre les mandataires sociaux de la Société.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration, mis à jour en 2016, prévoit que le Conseil doit compter, autant que possible deux administrateurs considérés comme indépendants et qu'il lui revient d'évaluer chaque année l'indépendance de ses membres au regard des critères fixés par le Conseil.

Le Conseil, qui se réfère au Code MiddleNext, a décidé que les critères d'évaluation de l'indépendance des membres du Conseil d'administration seraient ceux figurant dans ledit Code MiddleNext mis à jour en septembre 2016, à savoir :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relations

d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

CONFORMITE DE CHAQUE ADMINISTRATEUR AUX CRITERES D'INDEPENDANCE DU CODE MIDDLENEXT(1)

Administrateur	Conformité	Non conformité
Michele Garufi		X
Jean-François Labbé (2)	X	
Birgit Stattin Norinder	X	
Adrienne Graves	X	
Luzi Von Bidder	X	
Les Kaplan	X	

1. *Lors de sa délibération du 6 décembre 2016, le Conseil a estimé que le seul administrateur non indépendant en application des critères d'indépendance du Code MiddleNext actualisé est Michele Garufi en sa qualité de Président Directeur Général.*
2. *Il est précisé que la candidature de Monsieur Labbé avait été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex. Fonds Stratégique d'Investissement).*

Par ailleurs, aux termes du Règlement intérieur du Conseil d'administration, chaque administrateur est prié de fournir, avant la fin de chaque exercice, un état décrivant ses liens avec la Société, les membres du Conseil d'administration et ses Directeurs Généraux et une déclaration quant à l'existence d'éventuels conflits d'intérêt.

Aux termes de déclarations recueillies fin 2016, cinq administrateurs, à savoir Mesdames Birgit Stattin Norinder et Adrienne Graves, Jean-François Labbé, Luzi Von Bidder, Les Kaplan ont déclaré qu'ils n'étaient liés, directement ou indirectement, à aucune des sociétés du Groupe, ni à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux.

Un seul administrateur a déclaré qu'il était lié comme suit à une société du Groupe, à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux : Michele Garufi en qualité de mandataire social de Nicox SA, Nicox Research Institute Srl, Nicox Science Ireland et Nicox Ophthalmics, Inc.

Aux termes du Règlement intérieur du Conseil d'administration, l'administrateur confronté à une situation de conflit d'intérêt doit en informer le Conseil, doit s'abstenir de voter ou de participer aux délibérations et, le cas échéant, démissionner, étant précisé qu'une absence d'information équivaut à la reconnaissance qu'aucun conflit d'intérêt n'existe.

Censeurs

L'Assemblée Générale Ordinaire peut également nommer une ou plusieurs personnes avec le titre de censeur pour une durée de 4 ans. Les Censeurs assistent aux séances du Conseil d'administration mais ne disposent pas du droit de vote sur les décisions soumises au Conseil. Les censeurs sont convoqués aux séances du Conseil dans les mêmes conditions que les administrateurs et bénéficient des mêmes droits d'information.

Il n'y a pas de Censeur au sein de la Société actuellement.

Administrateurs élus par les salariés

Le Conseil d'administration ne compte pas d'administrateurs représentant les salariés, étant précisé que le seuil de détention d'au moins 3% du capital social prévu par l'article L. 225-23 du Code de commerce pour la nomination obligatoire d'administrateurs représentant les salariés n'est pas atteint au 31 décembre 2016.

Contrats de service

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres des organes d'administration ou de direction à l'émetteur, où à l'une quelconque de ses filales, et prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

I.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le fonctionnement du Conseil d'administration de la Société et de ses comités de travail est régi par un règlement intérieur qui a été mis à jour en 2016, notamment pour tenir compte des recommandations du code MiddleNext mis à jour en septembre 2013.

Ce règlement intérieur comporte des dispositions notamment sur :

- les attributions du Conseil d'administration. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Le Conseil statue notamment sur le budget, le business plan et généralement sur toute opération majeure. En cas de divergeance entre une décision du Conseil et une préconisation manifeste du code MiddleNext, le Conseil veillera à justifier sa décision (« *comply or explain* »).

- la composition du Conseil d'administration, en vue d'assurer et de contrôler son indépendance. Ainsi, le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration de la Société doit compter, autant que possible au moins deux administrateurs indépendants. L'indépendance des administrateurs doit être réévaluée annuellement par le Conseil d'administration sur la base des critères figurant dans le code MiddleNext actualisé en septembre 2016.

- les modalités de tenue des réunions du Conseil d'administration. Le Règlement prévoit que sous réserve des limites et exceptions prévues par la loi, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la règlementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière. A cet égard, il précise que la participation par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication n'est pas ouverte pour les réunions du Conseil ayant pour objet l'établissement des comptes annuels, des comptes consolidés et du rapport de gestion.

- les modalités d'information des membres du Conseil d'administration. Le Règlement intérieur prévoit notamment l'obligation d'informer régulièrement les administrateurs sur la situation financière de la Société, sur la trésorerie dont elle dispose et sur les engagements financiers. Il prévoit également que le Président du Conseil d'administration doit communiquer aux administrateurs toute information significative concernant la Société. Le Règlement intérieur prévoit le droit, pour tout membre du Conseil d'administration, à obtenir communication de toute information ou document dont il estime avoir besoin pour exercer ses fonctions, et/ou à rencontrer l'un quelconque des principaux dirigeants de l'entreprise hors la présence du Président du Conseil d'administration. Il prévoit également que les administrateurs doivent recevoir, préalablement à la tenue des réunions, tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission. Ces documents et informations leur seront adressés par mel, dans la mesure du possible environ une semaine avant la réunion.

- la liste des décisions pour lesquelles le Président Directeur Général doit obtenir un accord préalable du Conseil d'administration. Cette liste comprend notamment : les décisions d'implantation à l'étranger ou de retrait de ces implantations ; les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du Groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ; la prise ou la cession de participations dans d'autres sociétés ; tous échanges portant sur des biens, titres ou valeurs ; l'acquisition ou la cession d'immeubles ; les sûretés consenties sur les biens sociaux ou l'obtention de financements excédant € 150 000.

- les conditions de désignation et le rôle des Comités de travail. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil peut constituer des comités en son sein pour préparer ses travaux. Le Conseil fixe le rôle imparti à chaque comité, étant précisé que ces comités interviennent sous la responsabilité exclusive et collective des membres du Conseil d'administration. Les comités ont pour mission d'éclairer par leurs analyses les décisions du Conseil, ils formulent à cette fin des propositions, recommandations et avis. Les membres des comités doivent participer personnellement aux réunions et ne peuvent se faire représenter par un autre membre. Les comités ne peuvent délibérer qu'en présence d'au moins la moitié de ses membres. Les comités peuvent se saisir de toute question entrant dans leur domaine de compétence. Ils peuvent également être saisis par le Conseil d'administration ou son Président.

- les attributions du Comité d'audit. Le Comité d'audit a pour mission de s'assurer de la qualité du Contrôle Interne et de la fiabilité de l'information fournie aux actionnaires et aux marchés financiers. Il est notamment chargé du suivi du processus

d'élaboration de l'information financière, de l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne (évaluation des procédures, examen des projets d'audit interne, suivi de la mise en œuvre des recommandations résultant de l'audit interne, suivi des risques), du suivi du contrôle des comptes sociaux et consolidés par les Commissaires aux comptes (examen des hypothèses retenues pour les arrêtés de comptes, examen des comptes annuels, semestriels et le cas échéant trimestriels avant leur examen par le Conseil d'administration, examen, en consultation avec les Commissaires aux comptes, des principes et méthodes comptables retenus, examen des opérations importantes pouvant générer un conflit d'intérêt), du suivi de l'indépendance des Commissaires aux comptes, de la procédure de sélection des Commissaires aux comptes, de leurs honoraires, du recours aux Commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes.

- la composition du Comité d'audit. Le Comité d'audit compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible aux deux-tiers, d'administrateurs considérés indépendants et compte au moins un membre présentant des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité d'audit. Le Comité d'audit se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins deux fois par an, avant les réunions du Conseil examinant les comptes annuels et semestriels. Le Comité d'audit peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne. Il doit recevoir une synthèse des rapports de l'audit interne. Il peut décider de recourir à des experts extérieurs.

- les attributions du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations a pour mission de faire des propositions sur la politique générale de rémunération des dirigeants mandataires sociaux (parts fixe et variable, avantages en nature, retraite, indemnités de départ) et d'attribution d'actions gratuites, d'options ou de bons de souscription ou d'achat d'actions ; de faire des recommandations concernant l'ensemble des éléments de rémunération de chaque dirigeant mandataire social (y compris les avantages en nature) ; de faire des propositions concernant l'enveloppe globale des jetons de présence et leur répartition, concernant l'ensemble des éléments de rémunération (y compris l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'actions gratuites) et des principaux dirigeants non mandataires sociaux (Directeurs Sénior, Vice-Présidents, Directeur Financier) ; d'examiner l'augmentation annuelle de la masse salariale ; d'examiner les projets d'attributions d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions, les critères d'attribution et les modalités applicables à ces attributions ; de collecter les informations relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires de la Société et des sociétés qu'elle contrôle.

- la composition du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité des rémunérations peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.

- les attributions du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise a pour mission de proposer des critères permettant d'éveluer l'indépendance des membres du Conseil, d'évaluer l'efficacité, la pertinence et la mise en œuvre des procédures de gouvernement d'entreprise et de formuler des recommandations pour leur amélioration, soumettre des propositions sur la composition et les attributions des comités, examiner les candidatures aux postes d'administrateur et de management stratégique.

- la composition du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité de gouvernance d'entreprise mais il est associé aux travaux du Comité concernant la sélection d'administrateurs et de dirigeants mandataires sociaux. Le Comité de gouvernance d'entreprise se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité de gouvernance d'entreprise peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.

- les principes de répartition des jetons de présence. Le Conseil d'administration peut notamment prendre en considération pour la répartition des jetons de présence l'assiduité des membres aux réunions du Conseil et la participation éventuelle aux travaux des Comités.

- un rappel des obligations de confidentialité ;

- un rappel de l'obligation légale de mise au nominatif des titres détenus par les membres du Conseil d'administration ;

- la procédure de déclaration relative aux opérations effectuées par les administrateurs et leurs proches sur des titres de la Société, laquelle prévoit l'obligation pour les membres du Conseil d'administration et directeurs généraux de déclarer par écrit à l'Autorité des Marchés Financiers, dans les cinq jours de bourse, chacune des opérations réalisées par eux-mêmes et par leurs proches sur les titres de la Société ;

- des recommandations pour prévenir les délits d'initiés.

De plus, le Conseil d'administration a adopté, à l'intention de ses salariés et de ses mandataires sociaux, des recommandations relatives à la prévention des délits d'initiés dans la Société. Ces recommandations comportent une liste de précautions à prendre pour préserver la confidentialité des informations sensibles ; une obligation générale d'abstention en cas de détention d'une information privilégiée et l'obligation spécifique de s'abstenir d'effectuer toute opération sur les instruments financiers de Nicox (ou sur les instruments financiers liés à ces derniers) pendant les trente jours calendaires avant et un jour après la publication des résultats annuels et semestriels et quinze jours calendaires avant et un jour après la publication de l'information financière trimestrielle.

Réunions du Conseil d'administration

Au cours de l'année 2016, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni dix fois :

Dates des réunions du Conseil d'administration	Nombre d'administrateurs participant	Nombre total d'administrateurs
10 février 2016	6	6
3 mars 2016	6	6
14 avril 2016	6	6
16 avril 2016	6	6
14 juin 2016	6	6
1er juillet 2016	3	6
22 juillet 2016	5	6
27 juillet 2016	4	6
21 septembre 2016	6	6
6 décembre 2016	6	6
Pourcentage	**90%**	**-**

Le Conseil d'administration de la Société a, au cours de l'année 2016, notamment délibéré sur les points suivants :

- discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration ;
- budget 2016 et 2017 et objectifs société 2016 et 2017 ;
- mise à jour des statuts de la Société suite à la livraison d'actions gratuites ;
- attribution gratuite d'actions ;
- atteinte des objectifs société 2015 et 2016 ;
- arrêté des comptes sociaux et consolidés ;
- examen des conventions visées à l'article L.225-38 du Code de commerce ;
- examen des mandats des administrateurs et des Commissaires aux comptes ;
- discussion et décisions sur les activités et la stratégie de la Société ;
- document de référence pour 2015, rapports sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le contrôle interne, sur les options de souscription d'actions, sur les actions gratuites, sur les résolutions soumises à l'assemblée générale ordinaire ;
- discussion sur la rémunération du Président Directeur Général ;
- approbation préalable d'une convention avec une partie liée (accord transactionnel avec le Président Directeur Général) ;
- licenciement économique de Philippe Masquida et suppression de la condition de présence concernant les actions gratuites attribuées à son bénéfice ;
- cession des activités commerciales du groupe ;
- levée de fonds par voie d'augmentation de capital réservée à une catégorie d'investisseurs ;
- états semestriels et information financière semestrielle ;
- programme de rachat d'actions ;

- mise à jour du Règlement intérieur du Conseil d'administration suite à l'actualisation du Code de gouvernance d'entreprise MiddleNext ;
- examen des risques auxquels la Société est soumise ;
- discussion sur le fonctionnement du Conseil d'administration ;
- évaluation annuelle de l'indépendance des administrateurs ; liens des administrateurs entre eux et avec la Société ; conflits d'intérêts potentiels ;
- plan de succession concernant le Directeur Général et les dirigeants clé, plan en cas de d'indisponibilité temporaire du Directeur général et des ditigeants clé ;
- Conséquences sociales, sociétales et environementales des activités et de la stratégie de la Société ;
- répartition des jetons de présence.

Il est précisé que, conformément aux dispositions de l'article 15 des statuts, les membres du Conseil d'administration ont été convoqués aux réunions du Conseil verbalement et/ou par courrier électronique. Ils ont reçu par voie électronique environ une semaine avant chaque réunion, les documents et informations soumis à l'examen du Conseil, avec des synthèses explicatives.

Conformément à l'article L.823-17 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil qui ont arrêté les comptes sociaux et consolidés tant annuels que semestriels.

Dispositions statutaires

La Société est administrée par un Conseil d'administration qui comprend actuellement six membres.

La durée des fonctions des administrateurs a été réduite de six à quatre années par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012, étant précisé que les mandats des administrateurs en fonction à la date de cette assemblée se poursuivront jusqu'à leur terme initial de six années. Les fonctions des administrateurs prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé, tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

La limite d'âge pour exercer les fonctions d'administrateur est fixée à 79 ans. L'administrateur atteint par la limite d'âge sera considéré comme démissionnaire d'office à compter de la date de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire annuelle qui prendra acte de cette démission. Sous cette réserve, les administrateurs sont toujours rééligibles.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Le Président ou le Directeur Général de la Société est tenu de communiquer à chaque administrateur tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération et la durée de ses fonctions sans qu'elle puisse excéder celle de son mandat d'administrateur. Le Président du Conseil d'administration doit être âgé de moins de 70 ans. Lorsqu'en cours de mandat cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion du prochain

Conseil d'administration au cours de laquelle il sera procédé à la désignation d'un nouveau président.

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'administration dont il rend compte à l'Assemblée Générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président. De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, des administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil peuvent demander au Président de le convoquer sur un ordre du jour déterminé. Lorsque les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées, le Directeur Général peut demander au Président de convoquer le Conseil sur un ordre du jour déterminé. Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement. Les réunions du Conseil ont lieu soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents et représentés.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la réglementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière.

En cas de partage des voix, la voix du Président n'est pas prépondérante. Un ou plusieurs censeurs peuvent assister avec voix consultative aux séances du Conseil d'administration.

Evaluation du fonctionnement du Conseil d'administration

Le Règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil d'administration doit consacrer, au moins une fois par an, un point de son ordre du jour à un débat sur son fonctionnement.

La discussion annuelle concernant le fonctionnement du Conseil d'administration au titre de 2016 a eu lieu en décembre 2016. Cette discussion a notamment porté sur les conditions de préparation des réunions du Conseil d'administration, la fréquence et la durée des séances, la composition du Conseil (diversification des compétences et équilibre des pouvoirs), le recours à une expertise externe pour des questions techniques. Le Conseil a considéré que les conditions de son fonctionnement étaient satisfaisantes.

Nombre d'actions à détenir par les administrateurs

Les statuts ne prévoient aucune obligation de détention d'actions par les administrateurs.

Composition et fonctionnement des comités

Le Conseil d'administration comporte trois Comités dont le fonctionnement est régi par le règlement intérieur du Conseil (voir paragraphe I.2, Règlement intérieur).

Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois administrateurs : Jean-François Labbé, Luzi Von Bidder, Les Kaplan. Il est présidé par Jean-François Labbé.

Il est précisé que lors de la discussion annuelle du Conseil d'administration qui s'est tenue le 6 décembre 2016, les administrateurs composant le Comité d'audit à cette date ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code MiddleNext.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité d'audit s'est réuni à quatre reprises. Le taux de présence était de 100% à ces quatre réunions. Les travaux du Comité d'audit ont porté, notamment, sur l'analyse des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2016, y compris l'examen des engagements hors bilan et de la trésorerie ; le rapport financier semestriel ; les honoraires des Commissaires aux comptes ; des informations financières trimestrielles ; l'information financière semestrielle et le rapport financier semestriel ; le budget révisé pour 2016 ; le budget pour 2017 ; le contrôle interne.

Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois administrateurs : Madame Birgit Stattin Norinder, Jean-François Labbé, Madame Adrienne Graves. Il est présidé par Madame Birgit Stattin Norinder.

Il est précisé que lors de la discussion annuelle du Conseil d'administration qui s'est tenue le 6 decembre 2016, les administrateurs composant le Comité des rémunérations à cette date ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code MiddleNext.

Les recommandations du Comité des rémunérations en matière de politique d'attribution des options de souscription ou d'achat d'actions, qui ont été suivies par le Conseil, consistent à procéder à l'attribution systématique d'options ou d'actions gratuites aux nouveaux salariés du Groupe. Le nombre d'options ou d'actions gratuites attribuées aux bénéficiaires est fonction de leurs responsabilités. Le Comité des rémunérations a également préconisé de procéder à des attributions d'options ou d'actions gratuites au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe postérieurement à leur entrée en fonction aux fins de fidélisation. Le Conseil d'administration a également suivi ces préconisations.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité des rémunérations s'est réuni trois fois. Le taux de présence était de 100% à ces réunions. Les travaux du Comité des rémunérations ont porté sur les sujets suivants : la rémunération du Président Directeur Général et des membres du Comité de direction ; la transaction du litige avec le Président Directeur Général concernant le non versement de cotisations retraite le concernant entre 1996 et 2002 ; l'attribution d'actions gratuites ; l'examen de l'atteinte des critères de performance applicables à des attributions passées et les conséquences de la non atteinte de certains critères de performance ; d'éventuelles augmentations des rémunérations des salariés ; l'atteinte des objectifs société pour 2016 ; les rémunérations variables des collaborateurs pour 2017 ; les jetons de présence pour les administrateurs.

Comité de gouvernance d'entreprise

Le Comité de gouvernance d'entreprise est composé de trois administrateurs : Madame Adrienne Graves, Madame Birgit Stattin Norinder et Les Kaplan. Il est présidé par Madame Adrienne Graves.

Il est précisé que lors de la discussion annuelle du Conseil d'administration qui s'est tenue le 6 décembre 2016, les administrateurs composant le Comité de gouvernance d'entreprise à cette date ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code MiddleNext.

Au cours de l'exercice 2016, le Comité de gouvernance d'entreprise s'est réuni une fois. Le taux de présence à cette réunion était de 100%. Les travaux du Comité de gouvernance d'entreprise ont notamment porté sur la mise à jour du Règlement intérieur du Conseil d'administration suite à l'actualisation du Code de gouvernance d'entreprise MiddleNext ; les risques auxquels la Société est exposée ; le fonctionnement du Conseil ; l'état des liens des membres du Conseil avec la Société, avec les membres de son Conseil d'administration et avec son directeur général, l'évaluation annuelle de l'indépendance des administrateurs ; la discussion annuelle sur les conflits d'intérêt ; le plan de succession concernant le Président Directeur Général et les dirigeants clé et le plan en cas d'indisponibilité temporaire du Directeur Général et des dirigeants clé ; les conséquences sociales, sociétales et environementales des activités et de la stratégie de la Société.

I.3. Principes et règles arrêtées par le Conseil pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux durant l'exercice écoulé.

Les rémunérations et avantages des mandataires sociaux figurent à la section 15.1 du Document de référence, rapport financier annuel, rapport de gestion de Nicox pour 2016, lequel est disponible sur le site de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) et sur le site de Nicox (www.nicox.com). Sa mise à disposition du public fait l'objet d'un communiqué en précisant les modalités.

S'agissant de la politique de rémunération des mandataires sociaux retenue par le Conseil d'administration pour 2016, il a été décidé que le Président Directeur Général ne recevrait pas de jetons de présence et que des jetons de présence d'un montant global de €250 000 seraient attribués comme suit : € 50 000 chacun à Madame Birgit Stattin Norinder, Madame Adrienne Graves, Jean-François Labbé, Luzi Von Bidder et Les Kaplan.

Pour ce qui concerne le Président Directeur Général, le Conseil a décidé qu'il recevrait une rémunération fixe et une rémunération variable fonction de l'atteinte des objectifs pondérés de la Société qui sont formellement arrêtés par le Conseil d'administration, étant précisé que le montant de la part variable de sa rémunération ne pourra excéder 50% de sa rémunération fixe.

Le Conseil d'administration a pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique "Points de vigilance" du code MiddleNext. S'agissant de recommandations contenues dans le code MiddleNext, la Société les applique à l'exception de celle mentionnée dans le tableau ci-après :

Recommandations du Code Middlenext	**Explications sur leur non application**
(Recommandation 7) Les administrateurs doivent assister aux réunions de l'assemblée générale des actionnaires.	Les assemblées générales de la Société ont réuni la présence physique de cinq actionnaires le 21 juin 2016.

II – DISPOSITIF DE CONTROLE INTERNE :

Dans ses démarches, le Groupe s'est appuyé sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence préconisé par l'AMF pour les Valeurs Moyennes et Petites et rappelle qu'il est en conformité avec la transposition de la 8ème Directive Européenne sur l'obligation d'avoir un Comité d'audit. A noter que les procédures décrites dans ce rapport s'appliquent à la société mère et l'ensemble des sociétés intégrées dans les comptes consolidés du Groupe. La situation décrite dans ce rapport est arrêtée au 31 décembre 2016.

II.1. Objectifs du Groupe en matière de Contrôle Interne :

Le Groupe inscrit dans la durée la démarche de structuration du dispositif de son Contrôle Interne.

A ce titre, le Groupe rappelle que le Contrôle Interne est un dispositif de la Société, défini et mis en œuvre sous sa responsabilité, qui vise à assurer :

- L'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale,
- La fiabilité des informations financières,
- La conformité aux lois et règlements,
- Le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,

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. Toutefois, le Contrôle Interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

II.2. L'organisation du Contrôle Interne

Le dispositif de Contrôle Interne de Nicox repose sur des structures et modes d'organisation en charge du pilotage et du contrôle mais également en charge de la gestion des risques.

Le Conseil d'administration et ses différents comités :

Le Conseil d'administration : Le Conseil d'administration est le premier acteur du Contrôle Interne du Groupe. Il a adopté un règlement intérieur fixant, notamment, les responsabilités et les modalités de fonctionnement du Comité d'audit, du Comité des rémunérations et du Comité de gouvernance de l'entreprise.

Le Comité d'audit : En ce qui concerne les travaux de son Comité d'audit, le Groupe s'appuie sur le rapport du groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'audit (recommandation AMF du 22 juillet 2010).

Le Comité d'audit, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du dispositif de Contrôle Interne :

- de suivre l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne et de gestion des risques dans le Groupe;
- d'examiner les contrôles réalisés par la Direction financière visant à évaluer la pertinence et l'efficacité des procédures en vigueur;
- de suivre la mise en œuvre des recommandations élaborées en fonction du résultat des contrôles de la Direction financière;
- d'examiner régulièrement les principaux risques financiers du Groupe ainsi que les engagements hors bilan significatifs;
- de se positionner sur les éventuels changements de principes comptables et sur les estimations et jugements comptables déterminants.

Le Comité d'audit peut, dans le cadre des missions qui lui sont imparties, demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne, notamment le Directeur Financier et les Commissaires aux Comptes pour bénéficier d'informations relatives aux spécificités comptables, financières et opérationnelles de l'entreprise. Le Comité d'audit est régulièrement informé par des rapports, de l'avancement des différents travaux réalisés dans le cadre du Contrôle Interne des sociétés du Groupe.

Le Comité des rémunérations : Le Comité des rémunérations, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du Contrôle Interne :

- d'examiner chaque année les rémunérations, les avantages en nature, les options de souscription d'action et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux, aux salariés ayant le titre de Directeur et aux membres du Comité de direction;
- de l'examen du plan d'attribution à long terme d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites,
- d'examiner l'augmentation annuelle de la masse salariale.

Le Comité de gouvernance d'entreprise : Le Comité de gouvernance d'entreprise, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du Contrôle Interne :

- de l'établissement des critères permettant d'évaluer l'indépendance des membres du Conseil d'administration;
- de l'évaluation et du suivi des procédures de gouvernance d'entreprise;
- de la vérification de l'application appropriée de la réglementation et des recommandations en matière de gouvernance d'entreprise,
- de l'examen des candidatures de mandataires sociaux et des salariés ayant le titre de Directeur.

Le Comité de Direction : En dehors du Conseil d'administration et de ses différents comités, le Contrôle Interne repose également sur un comité opérationnel : le Comité de direction

Le Comité de direction, animé par le Président Directeur Général est actuellement composé de six membres. Le Comité de direction fait le point sur la marche du Groupe, veille, dans tous les aspects de la gestion, au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'administration et débat de toutes les questions d'organisation et de stratégie opérationnelle portées à l'ordre du jour par ses membres.
En outre, il est chargé de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif de Contrôle Interne le mieux adapté à la situation et à l'activité du Groupe. Dans ce cadre, il se tient régulièrement informé de ses dysfonctionnements, de ses insuffisances et de ses difficultés d'application. Le Comité de direction veille à l'engagement des actions correctives nécessaires.

Les Comités consultatifs : Le Groupe organise régulièrement des réunions de Comités consultatifs regroupant des experts indépendants afin d'échanger sur des sujets divers liés notamment à ses activités de « business development » et à ses nouvelles activités commerciales. Ces comités permettent de donner un avis indépendant et proposent des recommandations aidant le Groupe dans ses choix stratégiques et opérationnels.

L'Assurance Qualité et la Direction financière : Enfin, les autres acteurs du Contrôle Interne, sont l'Assurance Qualité et la Direction financière :

L'Assurance Qualité (AQ) : Le système de gestion de la Qualité repose sur deux axes :

- Conception, élaboration et gestion d'un système de management de la qualité, matérialisé par des manuels, procédures et instructions. L'AQ assure aussi la diffusion des procédures et garantit l'homogénéité des formats et supports utilisés.
- Réalisation d'audits qualité, visant à évaluer de façon indépendante
    - Le respect des procédures et processus en interne dans un but d'amélioration continue du fonctionnement ;
    - La capabilité des fournisseurs et prestataires de service, dans un but de garantie de la conformité aux exigences applicables.

La Direction financière : Le Directeur Financier (avec le support de l'AQ pour la partie documentaire) est en charge de la maintenance du dispositif de Contrôle Interne qui repose sur :

- le maintien à jour et l'amélioration des procédures administratives et financières existantes,
- la mise en place de nouvelles procédures le cas échéant,
- la mise à disposition d'outils informatiques adaptés.

II.3. La diffusion de l'information en interne

La diffusion des éléments permettant la mise en œuvre du Contrôle Interne dans le Groupe se fait via l'Assurance Qualité qui pilote la production et centralise l'ensemble des procédures standard qu'elle diffuse *via* l'Intranet après approbation formelle. Chaque procédure nouvellement émise fait l'objet d'un e-mail d'accompagnement émis par l'Assurance Qualité dans le but de :

- Résumer les objectifs de la procédure,

- Indiquer sa date de mise en application.

Une réponse de chaque destinataire est demandée afin d'assurer un suivi (confirmation de lecture).
Chaque nouvel employé reçoit de l'Assurance Qualité un e-mail informatif lui indiquant où il peut accéder aux procédures de son département.

Par ailleurs, certaines procédures font l'objet de formations en interne afin d'en expliquer le contenu et les responsabilités.

II.4. La gestion des risques

Le Groupe s'appuie dans sa gestion des risques, sur trois outils principaux qui complètent le dispositif de Contrôle Interne. Cette approche lui permet de tendre vers la conformité de la transposition de la 4ème et 7ème Directive Européenne en établissant notamment un processus spécifique de gestion des risques.

Le document de référence

Nicox prépare chaque année un document de référence qui inclut un chapitre sur les facteurs de risques pouvant avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats. Ce document traite notamment des facteurs de risques tant opérationnels que financiers, environnementaux, commerciaux et technologiques.
Face à un certain nombre de ces risques, le Groupe adopte une politique de précaution en matière d'assurance et de couverture des risques. Nicox considère qu'à ce jour la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée pour l'ensemble des opérations de son Groupe.

Evaluation de la gestion des risques

Au cours de l'année 2016 il n'a pas été procédé à une revue formalisée de la gestion des risques.

La revue des procédures de Contrôle Interne par les Commissaires aux Comptes

Les Commissaires aux Comptes procèdent chaque année à une revue des procédures de Contrôle Interne. La conclusion de ces travaux est présentée à la Direction financière et permet aux acteurs du Contrôle Interne d'enrichir le dispositif d'identification des risques. Les réponses apportées par le management sont notamment rapprochées du plan d'action correctif.
En novembre et décembre 2016, les travaux des Commissaires aux Comptes ont consisté en des entretiens individuels avec des cadres de la Société et des tests de cheminement portant sur les processus de fonctionnement de certaines opérations de la Société.

II.5. Les activités de contrôle

II.5.1. Les procédures de Contrôle Interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

II.5.1.1. Pilotage et organisation comptable et financière

Les acteurs

Toutes les comptabilités des sociétés du Groupe sont tenues sous la direction du Directeur Financier. Les comptabilités de Nicox SA, Nicox Research Institute SRL, sont tenues en interne. Les comptabilités des filiales Nicox Ophtalmics Inc., Nicox Science Ireland limited, ont été confiées à un prestataire externe tout comme la consolidation des résultats financiers du Groupe.
Dans le cadre de leurs travaux pour le compte de la Société mère et de la publication de ses comptes consolidés, les commissaires aux comptes ont conduit un audit des sociétés entrant dans le périmètre de consolidation de Nicox SA et considérées, au 31 décembre 2016, comme des entités significatives aux regards des seuils fixés par eux.

Par ailleurs au 31 décembre 2016, la gestion de la paie est sous-traitée.

Les systèmes prévisionnels :

Le « Business Plan » : Il s'agit d'un modèle économique prévisionnel établi pour l'ensemble des activités du Groupe à l'horizon des cinq années suivantes (ou dix si nécessaire). Ce document est élaboré et actualisé régulièrement sur la base des décisions stratégiques du Groupe en tenant compte des différents objectifs à atteindre pour chaque développement opérationnel, et également eu égard à l'évolution des marchés pharmaceutiques, de la réglementation et de l'environnement concurrentiel. A chaque réactualisation, le « Business Plan » est présenté au Comité d'audit puis au Conseil d'administration.

Le Budget annuel : Chaque année, au cours du dernier trimestre de l'exercice, la Direction financière du Groupe prépare, en étroite relation avec les directions opérationnelles, un Budget annuel. Sur la base des objectifs stratégiques définis dans le Business Plan, le Comité de direction définit les objectifs du Groupe pour l'exercice à venir. Ces objectifs sont ensuite approuvés par le Conseil d'administration et diffusés aux directions opérationnelles. Les différentes directions opérationnelles évaluent leurs besoins détaillés en termes de dépenses opérationnelles, d'investissements et d'équipements, et de ressources humaines. Ces informations sont centralisées par le Directeur Financier et le Contrôleur de Gestion Groupe. Le Comité de direction évalue les différentes propositions de budgets et procède à certains arbitrages. Le Budget finalisé est présenté au Comité d'audit puis au Conseil d'administration pour approbation. Les réalisations sont suivies et analysées chaque mois dans le cadre du reporting mensuel.

Le « revised Budget » : processus de révision budgétaire réalisé à mi-année. Il conduit à une actualisation des hypothèses budgétaires pour le semestre suivant par comparaison entre les éléments réalisés depuis le début de l'année, et la prévision budgétaire initiale. Le «*revised Budget* est présenté au Comité d'audit et au Conseil d'administration.

Le « Business Plan », le Budget annuel et le « revised Budget » comprennent un ensemble de documents et états financiers destinés aux directions opérationnelles, au Comité de direction, au Comité d'audit et au Conseil d'administration du Groupe. Ces documents et états financiers sont partagés par un groupe défini et limité d'utilisateurs, ils sont à usage strictement interne, et ne sont en aucun cas ni sous aucune forme communiqués au public.

II.5.1.2. Elaboration de l'information comptable et financière

Le système de « reporting interne» consolidé

Le système de « reporting interne » est fondé sur la collecte et la compilation des comptabilités analytiques locales et des données budget/« *Revised Budget* » de toutes les entités du Groupe. Ces données sont restituées sous forme de rapports détaillés et de tableaux consolidés qui traduisent les écarts entre les éléments réalisés et les données prévisionnelles. Les retraitements de consolidation sont comptabilisés à la fin de chaque semestre.

Sur la base de ces informations, la Direction financière établit chaque mois, dans le cadre d'une procédure d'arrêté comptable, un reporting opérationnel mensuel. Il se compose de différents états financiers analytiques, pour le mois de référence et cumulé depuis le début de l'exercice ainsi qu'une analyse des écarts les plus significatifs par rapport aux *Budget* et *Budget révisé* hors retraitements de consolidation.

Le reporting opérationnel est mis à disposition des directions opérationnelles. Il est présenté tous les trimestres au comité d'audit.

A ces éléments de reporting opérationnel mensuel, s'ajoute un reporting consolidé semestriel et annuel incluant notamment les retraitements de consolidation ainsi qu'un tableau de rapprochement avec le reporting opérationnel. Ce reporting est présenté et commenté au comité d'audit, puis au Conseil d'administration.

Les reporting consolidés mensuel, semestriel et annuel fournissent une composante majeure du dispositif de contrôle de l'information financière. Ils constituent l'outil privilégié de suivi, de contrôle et de pilotage du Comité de direction. Le rapprochement des données comptables et prévisionnelles, associé à l'analyse mensuelle, contribue à la qualité et à la fiabilité des informations produites.

Ces éléments de reporting et revues analytiques sont à usage strictement interne et accessible à un groupe défini et limité d'utilisateurs. Ils ne sont en aucun cas et sous aucune forme communiqués au public.

Les comptes sociaux et consolidés

Le système de reporting consolidé tel que décrit ci-dessus, et en particulier le reporting mensuel produit dans le cadre d'une procédure d'arrêté comptable mensuel, est la base à partir de laquelle sont établis les états financiers sociaux et consolidés.

Les procédures de remontée d'information des filiales vers la société mère ainsi que les procédures de clôtures comptables permettent l'élaboration des comptes consolidés réalisés par la société mère. Un calendrier de clôture est diffusé le mois précédent chaque clôture chaque ce qui permet aux différents services comptables de s'organiser pour fournir toutes les informations nécessaires dans les délais.

Les comptes consolidés sont arrêtés sur une base semestrielle au 30 juin et 31 décembre de chaque année (date de clôture annuelle légale). Ils font l'objet d'un audit par les Commissaires aux Comptes au 31 décembre et d'une revue limitée au 30 juin. Les

Commissaires aux Comptes procèdent à une revue des procédures de Contrôle Interne au cours du dernier trimestre de chaque année.

Les comptes sociaux de chaque société du Groupe sont préparés uniquement au 31 décembre de chaque année. Chaque filiale prépare ses propres comptes sociaux (sauf cas particulier comme indiqué ci-dessus dans le paragraphe *les acteurs*) selon les normes comptables locales en vigueur. Pour les besoins de la consolidation, les données sont retraitées selon les normes comptables du Groupe (IFRS depuis le 1er janvier 2005).

II.5.1.3. Mise à jour des procédures standards relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Une procédure a fait l'objet d'une mise à jour en 2016.

Il s'agit de la procedure G&A04 « Management of Procurement Process »

II.5.3. Les systèmes d'information

Au cours de l'année 2016, le reporting, le Business Plan et l'élaboration budgétaire ont été réalisés sous Excel.

II.6 La surveillance du dispositif de Contrôle Interne

II.6.1. Vérification de la mise en œuvre adéquate des procédures ou Contrôle Périodique

Périmètre opérationnel

Les travaux de contrôles périodiques portant sur les domaines opérationnels ont été réalisés par l'Assurance Qualité et sont détaillés dans le § II.6.3.2 consacré aux travaux menés par l'Assurance Qualité en 2016.

Périmètre comptable et financier

Le Groupe n'a pas réalisé en 2016 de mise à jour de l'auto-évaluation, notamment :

- du Guide d'Application comptable et financier
- des principes généraux du Contrôle Interne périmètre comptable et financier
- des questionnaires relatifs au Contrôle Interne comptable et financier et à l'analyse et à la maîtrise des risques.

II.6.2. Reporting des travaux sur les Risques et le Contrôle Interne

Les travaux sur les Risques et le Contrôle Interne sont présentés par la Direction financière au Comité d'audit et constituent un élément majeur de pilotage de la maîtrise des risques.

Ces derniers sont constitués des éléments suivants :

- Les travaux en relation avec le référentiel AMF (sélection des points de contrôle faisant l'objet d'une auto-évaluation, identification du périmètre des tests d'existence,

proposition de plan d'action correctif, sélection des processus métiers devant faire l'objet d'une cartographie des risques),

- L'amélioration du Contrôle Interne regroupant la mise à jour des procédures, l'amélioration des outils de gestion, l'amélioration de la sécurité et la confidentialité des données informatiques, la conduite d'audits par l'Assurance Qualité.

II.6.3. Travaux menés en 2016 en matière de Contrôle Interne et de gestion du Système Qualité

En 2016, le Groupe a mis à jour certaines procédures comme indiqué ci-dessus.

II.6.3.2. Les travaux de surveillance menés par l'Assurance Qualité

Le Groupe Qualité a été consolidé au sein de l'entité fonctionnelle Qualité – Affaires Réglementaires – Vigilance (QRV). L'activité Qualité recouvre l'ensemble des opérations du groupe (recherche et développement, fabrication, et surveillance des médicaments, dispositifs médicaux)
Au 31 décembre 2016, les ressources internes du groupe qualité sont de 1 ETP (employé Nicox S.A).

La simplification et l'harmonisation des documents qualité se poursuit avec pour objectif le déploiement de processus Qualité identiques sur l'ensemble des sites et filiales (Nicox S.A, Nicox Institute S.r.l, Nicox Ophtalmic Inc.)

II.6.3.3. Les travaux réalisés dans le domaine informatique

Les travaux réalisés dans le domaine informatique en 2016 se sont limités à des travaux de maintenance et de rationalisation de l'infrastructure. Compte tenu de sa taille le Groupe privilégie la sous-traitance de ses services informatiques avec un objectif de continuité du service.

II.6.4. Axes d'amélioration en matière de Contrôle Interne

II.6.4.1. Actualisation du projet Cadre de référence AMF

Suite à la cession de son activité commerciale européenne en Août 2016, et concomitamment à l'objectif de recentrage sur son activité de recherche et développement, le Groupe a initié au quatrième trimestre 2016 un travail de renforcement de son dispositif de contrôle interne. Ce travail va se poursuivre au premier trimestre 2017 et devrait se conclure par la révision complète des procédures portant sur les domaines suivants :

- Ressources Humaine
- Achats
- Trésorerie
- Elaboration de l'information financière et rédaction d'un manuel comptable
- Code de bonne conduite

II.6.4.2.Adaptation des outils comptables et financiers au nouvel environnement du Groupe

Au quatrième trimestre 2016, le Groupe s'est doté d'un outil permettant d'établir le reporting opérationnel mensuel de façon automatique opérationnel à compter de janvier 2017.

II.6.4.3.Architecture réseaux et sécurité informatique

En 2017, Le Groupe prévoit de poursuivre l'adaptation et la rationalisation de l'infrastructure informatique du groupe Nicox en remplaçant des équipements obsolètes pour assurer la disponibilité, l'intégrité et la confidentialité de l'infrastructure informatique de Nicox ; en externalisant autant que possible les activités informatiques afin de garantir la continuité de service dans le contexte d'une petite structure et en éduquant les utilisateurs finaux des systèmes informatiques afin de les aider à devenir plus autonomes avec les procédures IT et des documents qualité.

II.6.4.4. Programme d'audits conduits par l'Assurance Qualité

Des prestataires de service (logistique, distributions, développement non clinique, développement pharmaceutique, développement clinique, fabrication de substances actives et de produits finis, conditionnement secondaire) ont été audités, soit à des fins de qualification soit à des fins de surveillance.
Au total 7 Audits Externes ont été réalisés en 2016, dont 2 concernent des activités toujours sous-traitées en 2017 par les filiales du Groupe (développement non clinique).

III – LIMITATION DES POUVOIRS DU PRESIDENT DIRECTEUR GENERAL

Directeur général

L'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2011 a renouvelé le mandat d'administrateur de Michele Garufi pour une durée de six années expirant à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Le Conseil d'administration de la Société, lors de sa délibération du 15 juin 2011, a décidé de nommer en qualité de Président du Conseil d'administration Michele Garufi. Statuant sur la Direction générale de la Société, le Conseil a, lors de cette même séance du 15 juin 2011, décidé que la Direction générale de la Société serait assumée par le Président du Conseil d'administration, Michele Garufi, qui porterait dès lors le titre de « Président Directeur Général ». Le Conseil a décidé de fixer la durée des fonctions du Président Directeur Général à six années prenant fin à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, soit pour la durée de son mandat d'administrateur tel que renouvelé par l'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2011.

Il est précisé que la réduction de 6 à 4 ans de la durée du mandat des administraters qui résulte de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 n'affecte pas les mandats en cours à la date de l'assemblée, de sorte que le mandat d'administrateur de Michele Garufi reste à échéance de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 (en 2017).

Les limitations apportées par le Conseil d'administration aux pouvoirs du Président-Directeur général, résultent de l'article 4 du Règlement intérieur du Conseil d'administration qui dispose :

Article 4 : Exercice par le Président Directeur Général de ses pouvoirs

« Sont soumises à l'autorisation préalable du Conseil d'administration les décisions suivantes du Président Directeur Général :

a) les décisions significatives d'implantation à l'étranger par création d'établissement, de filiale directe ou indirecte ou par prise de participation ainsi que les décisions de retrait de ces implantations ;
b) les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ;
c) la prise ou la cession de toutes participations dans toutes sociétés créées ou à créer, la participation à la création de toutes sociétés, groupements et organismes, la souscription à toutes émissions d'actions, de parts sociales ou d'obligations ;
d) tous échanges, avec ou sans soulte, portant sur les biens, titres ou valeurs ;
e) l'acquisition ou la cession de tous immeubles ;
f) les sûretés consenties sur les biens sociaux ;
g) l'obtention de financements pour des montants excédant € 150 000.

Plus généralement, le Président soumettra à l'approbation préalable du Conseil d'administration toute opération significative se situant en dehors de la stratégie annoncée de l'entreprise. Le caractère significatif ou non des opérations relève de l'appréciation du Président, sous sa responsabilité. »

La Société n'a pas, à ce jour, de Directeurs Généraux délégués.

IV – CONDITIONS DE PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES

Les conditions de participation des actionnaires aux assemblées générales sont exposées à la section 21.2.5 du Document de référence. Elles figurent à l'article 19 des statuts de la Société.

V – INFORMATIONS REQUISES PAR L'ARTICLE L.225-100-3 DU CODE DE COMMERCE

Les informations visées à l'article L.225-100-3 du Code de commerce figurent aux chapitres 10, 18, 21 et à la section 15.1 du Document de référence.

Conséquences d'un changement de contrôle de la société sur les principaux accords

Après examen des principaux accords de la Société, il apparaît que l'accord suivant pourrait se trouver affecté par un changement de contrôle de la Société, dans les conditions ci-après présentées :

- Accord exclusif de licence, développement et commercialisation du 20 mars 2006 avec la société Merck : en cas de changement de contrôle de la Société, et sous certaines conditions (changement de contrôle au profit d'un concurrent), la Société cessera de participer directement au programme de recherche, et perdra la possibilité d'exercer l'option de co-promouvoir les produits issus de la collaboration. Par ailleurs, dans une telle hypothèse, Merck aura la possibilité de mettre fin à l'accord de co-promotion aux Etats-Unis et en Europe dans l'hypothèse où un tel accord aurait été conclu.

Fait le 29 mars 2017
Le Président Directeur Général
Michèle Garufi

16.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur le gouvernement d'entreprise et le Contrôle Interne

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Nicox

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES
455, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06203 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-en-Provence - Bastia

ERNST & YOUNG Audit
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie – Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Nicox

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Nicox 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. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration 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. 225-37 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. 225-37 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 d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Nice et Paris-La Défense, le 29 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES	ERNST & YOUNG Audit
Jean-Pierre Giraud	Nicolas Pfeuty

17 SALARIES

17.1 Rapport social

En 2016 la Direction de Nicox a décidé de changer d'orientation stratégique et de se reconcentrer sur son activité d'origine la Recherche et le Développement.
Le 10 août 2016 un accord a été signé avec le Groupe VISUfarma qui a repris les activités commerciales Européennes de Nicox.

En conséquence l'organisation du groupe Nicox a fortement été revue et adaptée.
Ainsi depuis le 10 août 2016, le Groupe Nicox n'est plus que constitué de Nicox SA et de deux filiales.

Les sociétés suivantes, anciennes filiales de Nicox, ont été cédées à VISUfarma : Nicox Pharma (France, Espagne et Angleterre), Laboratoires Nicox, Nicox Farma srl, Nicox Pharma GmbH. Elles ne rentrent plus dans le périmètre de ce rapport.

Au 31 décembre 2016 le groupe Nicox est donc constitué de :

- Nicox SA, le siège du Groupe, basé à Sophia-Antipolis en France.
- Nicox Srl, le centre de recherche basé à Bresso en Italie.
- Nicox Ophthalmics Inc basé à Fort Worth aux USA.

Effectifs du Groupe Nicox

La répartition des effectifs du Groupe Nicox est présentée ci-dessous :

Départements	Décembre 2016	Décembre 2015	Décembre 2014	Décembre 2013
Recherche et développement	18	24	19	13
Marketing / Commercial	0	88	87	70
Autres	15	22	21	18
Total	**33**	**134**	**127**	**101**

Au 31 décembre 2016, le Groupe emploie 33 collaborateurs ; 27 collaborateurs sont en contrat à durée indéterminée et 6 collaborateurs sont en contrat à durée déterminée. Le Groupe n'emploie pas d'intérimaires.

6 collaborateurs sont à temps partiel.

- 21 personnes sont salariées de Nicox SA (dont deux à temps partiel).
- 10 personnes sont salariées en Italie (dont quatre à temps partiel) pour le centre de recherche
- Enfin 2 collaborateurs sont employés par Nicox Ophthalmics Inc aux USA.

Suite à la cession des activités commerciales l'effectif du Groupe a fortement chuté.
Sur les 2 mois de décembre 2016 et janvier 2017, 5 postes supplémentaires seront supprimés.
Début février 2017 l'effectif du Groupe sera stabilisé à 28 collaborateurs.

Durant l'année 2016 et au niveau du Groupe Nicox, 3 collaborateurs ont été licenciés (dont 2 licenciements économiques) et 7 collaborateurs ont été embauchés (CDI/CDD).

Au 31 décembre 2016, 64% des collaborateurs sont des femmes (62% en 2015), 36% sont des hommes (38% en 2015).

La moyenne d'âge est de 41 ans au 31 décembre 2016 (40 ans au 31 décembre 2015).

Enfin, l'âge minimum est de 26 ans et l'âge maximum de 70 ans au 31 décembre 2016.

Organisation du temps de travail

Pour Nicox SA :

En début d'année 2015 la Direction des Ressources Humaines (DRH) et les partenaires sociaux de Nicox Sa ont mis en place 2 accords pour améliorer l'organisation du temps de travail :

- 1 accord relatif à la durée et à l'organisation du temps de travail. Il a fait l'objet d'une validation du LEEM.

- 1 accord relatif au travail depuis son domicile ou télétravail.

Ces 2 accords négociés et signés concomitamment ont pour finalité d'apporter plus de souplesse et de flexibilité dans l'organisation du temps de travail mais aussi de développer l'autonomie des collaborateurs.

En 2016, le temps de travail est suivi grâce aux outils informatiques proposés par le fournisseur paie (système de gestion des absences) et grâce à un tableau de suivi d'heures pour les collaborateurs soumis à l'horaire collectif.
Les heures supplémentaires sont soit payées, soit récupérées.

Pour les autres entités du groupe :

Nicox suit les règles locales de gestion du temps de travail. Elles sont différentes selon les pays.

Des règlementations internes (« Employee handbook ») sont rédigées et mises en place quand cela est exigé, notamment aux USA.

Pour l'Italie :

Le système automatisé de gestion des congés et absences mis en place en 2015 en collaboration avec notre fournisseur paie s'est avéré efficace et a permis une réduction du travail administratif engendré par un suivi manuel. Ce système a été reconduit en 2016.

A partir du système les collaborateurs ont accès et peuvent télécharger des documents personnels tels que les bulletins de paie et la déclaration annuelle (Certificazione Unica).

Dans de le courant de l'année 2015 un document interne (« Employee handbook ») a été rédigé et mis à la disposition des collaborateurs pour rappeler les différentes règles en matière de gestion du temps de travail, des congés payés etc.

En plus les collaborateurs peuvent se référer à la Convention Collective National du secteur Chimique.

Absentéisme :

L'absentéisme est suivi régulièrement pour Nicox SA grâce aux outils informatiques proposés par le prestataire RH/Paie (ADP).
De manière générale, pour l'ensemble du Groupe Nicox, le suivi de l'absentéisme ne permet pas de constater et d'identifier de potentiels dysfonctionnements (désengagement, burn-out etc...) au niveau des équipes. Cet indicateur n'est pas pertinent de ce point de vue.

Pour Nicox SA en 2016 :

	janv	févr	mars	avr	mai	juin	juil	août	sept	oct	nov	déc	Total	Moyenne
Absences subies	65	64	40	22	16	2	0	0	11	2	3	1	226	[illegible]
Nombre de jours ouvrés théorique	560	567	550	525	500	550	500	550	528	462	420	462	6 174	[illegible]
Taux absentéisme	11,61	11,29	7,27	4,19	3,20	0,36	0,00	0,00	2,08	0,43	0,71	0,22		[illegible]

L'absentéisme pour l'année 2016 s'est élevé à 3,45% pour SA. Pour Nicox SA ce taux est en légère hausse par rapport à 2015 (2,78%).

Le taux d'absentéisme correspond au nombre total de jours d'absence rémunérés (maladie, maternité ou accident du travail) divisé par le nombre de jours ouvrés théoriques dans l'année.

Le nombre de jours ouvrés théorique est calculé de la façon suivante : Nombre de salariés inscrits (et non ETP) dans le mois * nb de jours ouvrés du mois X (nombre de jours ouvrés – week-ends – jours fériés du mois).

Les jours d'absences subies se décomposent de la manière suivante :

	2016 - NICOX SA		
	Féminin	Masculin	Total
ABS ENFANT MALADE		1,00	
EVENEMENT FAMILIAL	1,00		
GROSSESSE PATHOL.	10,00		
MALADIE	79,00	57,00	
MATERNITE/CG.ADOPT.	78,00		
Total			

	2015 - NICOX SA		
	Féminin	Masculin	Total
ABS NON AUTORISEE		12,00	12,00
ENFANT MALADE 1/2J			0,00
EVENEMENT FAMILIAL	2,00	1,00	3,00
MALADIE	107,00	57,00	164,00
MI-TPS THERAPEUTIQUE			0,00
Total	109,00	70,00	179,00

En 2015 l'absence « maladie représente » 92 % du total alors qu'en 2016 elle représente 60%.
Le nombre de jours d'absence total est en hausse en 2016 par rapport à 2015. Cette augmentation s'explique par un congé maternité et 1 arrêt de longue durée.

Pour les autres filiales du groupe :

En Italie, pour Nicox Research Institute, l'absentéisme est suivi régulièrement grâce aux outils informatiques proposés par le prestataire RH/Paie (Zucchetti).

Les jours d'absences subies se décomposent de la manière suivante :

	2016 - NICOX Research Institute		
	Féminin	Masculin	Total
ABS ENFANT MALADE	0,5	0	0,5
EVENEMENT FAMILIAL			
GROSSESSE PATHOL.			
MALADIE	10	0	10
MATERNITE/CG.ADOPT.			
Total			

	2015 - NICOX Research Institute		
	Féminin	Masculin	Total
ABS ENFANT MALADE	0,28	0	
EVENEMENT FAMILIAL	1	0	
GROSSESSE PATHOL.			
MALADIE	2,5	24,5	
MATERNITE/CG.ADOPT.			
Total			

L'absentéisme pour l'année 2016 est en baisse par rapport à 2015 de manière significative avec 10,5 jours en 2016 contre 28,28 jours en 2015.

Pour Nicox Ophthalmics Inc, le nombre de jours total d'absence est 2 en 2016.

Rémunérations

Pour attirer et conserver ses talents Nicox a mis en place une politique de rémunération ambitieuse et globale prenant en compte la performance individuelle du collaborateur et collective de l'entreprise.

La performance individuelle du collaborateur est revue chaque année au moment des entretiens annuels. Selon le niveau d'atteinte des objectifs individuels le salaire de base du collaborateur est revu (ou pas).
Le % global d'augmentation au mérite des rémunérations est revu et décidé chaque année en fonction de la situation de l'entreprise. La politique de rémunération est basée sur le mérite uniquement, l'entreprise ne distribue pas d'augmentation générale.
En 2016, compte tenu des incertitudes liées au projet de cession des activités commerciales, par prudence il a été décidé de ne pas augmenter les salaires.

De plus les collaborateurs bénéficient également du programme de bonus de l'entreprise. Tous les collaborateurs peuvent percevoir un bonus, quel que soit son niveau dans l'entreprise. Le montant du bonus distribué aux collaborateurs est fonction de l'atteinte des objectifs de l'entreprise et des objectifs du collaborateur.

Enfin l'entreprise a mis en place un programme de rémunération à long terme pour associer les collaborateurs au capital de l'entreprise et renforcer la loyauté/fidélité à long terme. Chaque année Nicox attribue des actions gratuites ou des stock-options à chaque collaborateur selon des plans approuvés par le conseil d'administration.

Toutes les informations concernant les rémunérations et l'attribution des actions gratuites et des options sont disponibles dans les documents des comptes consolidés.

Relations Sociales

Ce chapitre sur les relations sociales ne concerne que la France, les autres filiales étant dépourvues de partenaires sociaux à ce jour.

Depuis les élections de Délégués du Personnel qui ont été organisées le 11 mai 2015 (2ème tour), des réunions ont été organisées tous les mois, conformément au calendrier défini avec les Délégués du Personnel.

Conditions de travail, de sécurité et hygiène

L'activité de Nicox étant avant tout tertiaire, il n'y a pas de risque particulier à signaler pour les activités de bureau.

Aucun accident de travail n'a été constaté sur Nicox SA en 2016.

Pour les autres filiales (Italie et USA):

Aucun accident de travail n'a été constaté en 2016 au sein de nos 2 filiales.

Formation des collaborateurs

Les besoins en formation sont définis, soit dans le cadre de l'entretien annuel de fixation des objectifs individuels, soit dans le cadre de décisions d'entreprise. Dans les deux cas, le stage de formation a pour objectif de développer les compétences du collaborateur pour le rendre plus performant et/ou plus préparé (changement de logiciel etc...) aux évolutions de l'organisation et des réglementations.

De manière générale Nicox est sensible au développement de ses collaborateurs en facilitant l'accès à la formation tout au long de l'année. Nous prenons le soin de rencontrer chaque collaborateur afin de bien comprendre son besoin et lui proposer la formation la mieux adaptée.

A l'échelle du Groupe Nicox (pas seulement la France) grâce à notre système global automatisé de gestion de la performance (entretien annuel), chaque collaborateur a l'opportunité de discuter de ses besoins de formation et de développement avec son manager, en relation avec ses objectifs et ceux de l'entreprise, car nous estimons que le développement du professionnalisme et de l'autonomie des collaborateurs est clé pour leur succès à leur poste de travail et par conséquent pour le succès de l'entreprise.

Le plan de formation 2016 a été construit et organisé autour des domaines suivants :

- Formation Métier
- Formation Langue
- Formation Management
- Formation Développement Personnel
- Formation « Autres »

En 2016, pour Nicox SA 13 collaborateurs ont suivi 14 stages, représentant 210,5 heures de formation pour Nicox SA. 76,5% des stages organisés en 2016 sont des formations « métiers ».

Pour le centre de recherche en Italie, 110 heures de formation ont été suivies en 2016. Il s'agissait principalement de formations métiers pour 4 collaborateurs et 5 stages.

Les salariés US n'ont pas bénéficié de formation en 2016.

Emploi et insertion des travailleurs handicapés

En 2016, Nicox SA a employé un travailleur handicapé et par conséquent n'a pas d'obligation de cotiser à l'Agefiph.

Nicox SA favorise l'emploi des travailleurs handicapés en faisant également appel à un CAT (Centre d'Aide par le Travail) pour le ménage des locaux.

Œuvres sociales

Bien que le Comité d'Entreprise ait été supprimé la direction a alloué un budget pour les œuvres sociales en 2016 dans le cadre de la réglementation URSSAF. La gestion de ce budget est réalisée par les Délégués du Personnel conjointement avec la direction.

Sous-traitance de certaines activités Ressources Humaines

Les principales activités RH étaient centralisées au siège social à Sophia pour l'ensemble des filiales du Groupe jusqu'en décembre 2016.

Des partenariats avec différents prestataires RH ont été mis en place pour permettre un développement durable des différentes activités RH de Nicox.

Pour répondre aux problématiques locales des différentes entités du Groupe (France, Italie et Etats-Unis) notamment en droit du travail, de paie et d'administration du personnel la DRH fait appel à des partenaires locaux ayant la compétence et l'expertise recherchées.

La DRH utilise ponctuellement les services de sociétés spécialisées en rémunération pour l'aider à définir la politique de rémunération et avantages sociaux du Groupe.

Participation des salariés au capital social

Au cours de l'année 2016, 139 700 actions gratuites ont été attribuées aux collaborateurs du Groupe (sociétés Nicox SA, Nicox Research et Nicox Ophthalmics) et 0 option, décidé lors de 3 réunions de Conseil d'Administration.

Discrimination et diversité

Aujourd'hui compte tenu de la taille de l'entreprise et de la proximité des équipes, la société ne rencontre pas de problème de discrimination et de diversité, ni à l'embauche, ni dans la gestion des équipes au quotidien.

Cependant, afin de prévenir toute forme de discrimination, la DRH indique clairement dans les Règlements Intérieurs (handbook) mis en place dans les pays où Nicox a des salariés que la lutte contre les discriminations et la diversité sont des points importants de sa gestion des Ressources Humaines.

La mise en place de ces règlements intérieurs permet à l'entreprise de rappeler à ses collaborateurs l'importance du respect des principes fondamentaux et d'engager des sanctions si nécessaire.

Emission de gaz à effet de serre

Aujourd'hui l'entreprise n'a pas mis en place de charte environnementale mais s'engage au quotidien à travers diverses initiatives à lutter contre l'émission de gaz à effet de serre, comme par exemple :

- La mise en place du co-voiturage pour les déplacements professionnels (déplacements Sophia – Bresso)
- Le télétravail. Un accord a été signé avec les partenaires sociaux le 15 décembre 2014

- Un guide d'éco-conduite attaché à la « Car Policy »
- La limitation de la cylindrée des voitures de fonction

17.2 Participations, bons de souscription d'actions, stock options, actions gratuites

17.2.1 Participations

La participation des mandataires sociaux au capital de la Société est détaillée ci-dessous :

Nom du Mandataire social	Nombre d'actions détenues au 31 mars 2016
Michele Garufi	233 051
Madame Birgit Stattin Norinder	-
Madame Adrienne Graves	-
Jean-François Labbé	-
Les Kaplan	82 034
Luzi Von Bidder	10 000
TOTAL	**325 085**

Au 28 février 2017, les organes d'administration et de direction générale de la Société détenaient, à la connaissance de la Société 325 085 actions, soit 1.3 % du capital et des droits de vote sur la base du nombre d'actions existantes au 28 février 2017, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 223-16 du Règlement général de l'AMF).

17.2.2 Bons de souscription d'actions

Bons de souscriptions d'actions

Il existe 440 000 bons de souscription d'actions (« BSA ») en circulation émis en vertu de trois autorisations permettant de souscrire au total, 88 000 actions compte tenu du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015, représentant environ 0,35% du capital de Nicox SA sur la base du nombre d'actions existantes au 28 février 2017, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 222-15-5 du Règlement général de l'AMF). Aucun salarié de la Société ou de ses filiales n'est titulaire de BSA.

Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 31 décembre 2016 :

		Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée		Juillet 2012	Octobre 2014	Juin 2015
Date du conseil d'administration		13 septembre 2012	30 octobre 2014	13 octobre 2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites(1)		20 000	28 000	40 000
Détail des actions par mandataire social(1)				
Bengt Samuelsson		4 000	-	
Jörgen Buus Lassen		4 000	-	
Vaughn Kailian		4 000	-	
Birgit Stattin Norinder		4 000	8 000	8 000
Jean-François Labbé		4 000	8 000	8 000
Adrienne Graves			4 000	8 000
Luzi Von Bidder			4 000	8 000
Les Kaplan			4 000	8 000
Point de départ d'exercice des bons		(2)	(3)	(4)
Date d'expiration		12 septembre	29 octobre 2019	12 octobre 2020

		2017		
Prix de souscription par bon (€) (1)		2,66	2,19	1,73
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)		(2)	(3)	(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2015 (1)		-	-	-
Nombre cumulé de bons de souscription d'actions annulées ou caduques (1)		-	-	-
Bons de souscription d'actions restants en fin d'exercice (1)		100 000	140 000	200 000

(1) Les chiffres correspondant à un nombre d'actions tiennent compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015. Le nombre de bons de souscription d'action correspond au nombre de droits attribués par le Conseil d'administration, de sorte que 5 bons de souscription d'actions seront requis pour souscrire une action nouvelle.
(2) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.
(3) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté que les objectifs société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.
(4) L'exercice des bons ait subordonné à ce que le Conseil ait constaté la réalisation, à fin juin 2016, de certains objectifs stratégiques non divulgués, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

Au cours de l'exercice 2016, aucun bon de souscription d'action n'a été exercé.

17.2.3 Options de souscription d'actions

Le nombre d'actions susceptibles d'être émises au titre des 968 200 options de souscription d'action en circulation au 31 décembre 2016 s'élève à 193 640 compte tenu du regroupement par 5 des actions intervenues le 3 décembre 2015.

Au cours de l'exercice 2016, il n'a pas été attribué d'options de souscription d'actions.

Par ailleurs, 183 320 options donnant droit à 36 664 actions (compte tenu du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) ont été annulées suite au départ de salariés ou ont expiré depuis le 1er janvier 2016.

La Société n'a émis aucune option d'achat d'action. Sauf décision dérogatoire du Conseil d'administration, les options ne pourront être exercées qu'à la condition que le Bénéficiaire ait la qualité de salarié ou de mandataire social d'une société du groupe à la date à laquelle il exerce ses options.

Le tableau suivant présente une synthèse des options de souscription d'actions en circulation au 31 décembre 2016.

Options en circulation au 31 décembre 2016

Options en circulation au 31/12/2016

	Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nom d'actio circula à émet par exe des op
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :								
	22/03/2012	360 600	22-mars-15	22-mars-18	2,25	224 900	135 700	0	135 7
	02/04/2012	100 000	02-avr.-15	02-avr.-18	2,91	100 000	0	0	0
Sous total		460 600				324 900	135 700	0	135 7
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :								
	13/09/2012	104 720	13-sept-16	13-sept-18	2,62	101 920	2 800	0	2 80
	24/10/2012	60 000	24-oct-16	24-oct-18	2,52	60 000	0	0	0
	19/12/2012	35 000	19-déc-16	19-déc-18	2,31	0	35 000	0	35 0
	19/02/2013	148 200	20-févr-17	20-févr-19	3,36	93 600	54 600	0	54 6
	09/04/2013	30 000	09-avr-17	09-avr-19	3,01	30 000	0	0	0
	20/08/2013	110 200	20-août-17	20-août-19	2,48	75 000	35 200	0	35 2
	11/11/2013	235 600	11-nov-17	11-nov-19	2,56	183 200	52 400	0	52 4
	06/03/2014	440 917	06-mars-18	06-mars-20	2,6	153 517	287 400	0	287 4
	22/05/2014	132 104	22-mai-18	22-mai-20	2,35	9 004	123 100	0	123 1
	30/07/2014	54 003	30-juil-18	30-juil-20	2,15	12 003	42 000	0	42 0
Sous total		1 350 744				718 244	632 500	0	632 5
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :								
	30/01/2015	200 000	30-janv-19	30-janv-21	1,87	0	200 000	0	200 0
		2 011 344				**1 043 144**	**968 200**		**968 2**

Les options de souscription attribuées en 2010, 2011, 2012, 2013, 2014 et 2015 sont soumises à des conditions de performance :

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2010 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2010 que pour 2011 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2011 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2011 que pour 2012 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2012 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2012 que pour 2013 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2013 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2013 que pour 2014 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2014 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2014 que pour 2015 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'exercice des options de souscription d'actions attribuées en 2015 était subordonnée à ce que les objectifs société pour 2015 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

Depuis le 1er janvier 2016, il n'y a pas eu d'attribution d'options de souscription d'action.

Informations relatives aux dix salariés non mandataires sociaux principaux attributaires en 2016 :

OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré par action en euros	Plan
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	-	-	-
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces	-	-	-

sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)			

17.2.4 Actions gratuites

Le tableau suivant présente une synthèse des actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016 :

Actions gratuites en circulation au 31/12/2016

Date du Conseil d'Administration	Catégorie (1)	Actions attribuées	Actions attribuées après le reverse stock split - Dec 2015	Date d'acquisition des actions	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions annulées ou expirées après le reverse split	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Dec 09	Nombre d'actions potentielles après reverse split	Cours du jour de l'attribution
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :									
13/09/2012	A	212 180	42 436	13-sept.-15	105 480	21 096	106 700	21 340	2,68
13/09/2012	B	245 970	49 194	13-sept.-16	38 300	7 660	207 670	41 534	2,68
19/02/2013	A	207 500	41 500	19-févr.-16	60 800	12 160	146 700	29 340	3,33
19/02/2013	B	212 400	42 480	19-févr.-17	5 400	1 080	207 000	41 400	3,33
06/03/2014	A	201 690	40 338	6-mars-17	76 520	15 304	125 170	25 034	2,628
06/03/2014	B	302 720	60 544	6-mars-18	56 780	11 356	245 940	49 188	2,628
22/05/2014	A	2 320	464	22-mai-17	0	0	2 320	464	2,315
22/05/2014	B	38 520	7 704	22-mai-18	3 600	720	34 920	6 984	2,315
30/07/2014	B	21 600	4 320	30-juil.-18	4 800	960	16 800	3 360	2,150
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :									
30/01/2015	A	285 502	57 100	30-janv.-19	46 002	9 200	239 500	47 900	1,870
30/01/2015	B	626 504	125 301	30-janv.-19	168 504	33 701	458 000	91 600	1,870
08/05/2015	B	5 000	1 000	8-mai-15	0	0	5 000	1 000	0
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 13 octobre 2015 :									
13/10/2015		1 486 000	297 200	13-oct.-17	12 000	2 400	1 474 000	294 800	1,730
14/04/2016		175 000	35 000	14-avr.-18	43 500	8 700	131 500	26 300	0
21/09/2016		629 250	125 850	21-sept.-18	0	0	629 250	125 850	0
06/12/2016		18 000	3 600	6-déc.-18	0	0	18 000	3 600	0
OTAL		**4 670 156**	**934 031**		**621 686**	**124 337**	**4 048 470**	**809 694**	

(1) S'agissant des attributions antérieures au mois d'octobre 2015, le Conseil d'administration avait distingué deux catégories de bénéficiair de différences de régime fiscal et social. Les actions désignées sous la catégorie « A » sont soumises à une période d'acquisition fixée à tr Les actions désignées sous la catégorie « B » sont soumises à une période d'acquisition fixée à quatre ans, sans période de conservation. plus faire de distinction entre les bénéficiaires. Les actions désignées sous la catégorie « C » sont soumises à une période d'acquisition de

Les actions gratuites attribuées en 2012, 2013, 2014 et 2015 sont soumises à des conditions de performance :

- L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2012 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2012 que pour 2013 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2013 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2013 que pour 2014 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'acquisition des actions gratuites attribuées en 2014 était subordonnée à ce que les objectifs société, tant pour 2014 que pour 2015 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'acquisition des actions gratuites attribuées entre janvier et septembre 2015 était subordonnée à ce que les objectifs société pour 2015 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

- L'acquisition des actions gratuites attribuées entre octobre et décembre 2015 est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté la réalisation, au 30 juin 2016, de certains objectifs stratégiques. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

Il est précisé que, s'agissant des attributions antérieures au mois d'octobre 2015, le Conseil avait distingué deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Au 31 décembre 2016, pour 967 660 droits donnant accès à 193 532 actions (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015), la période d'acquisition est fixée à quatre ans, sans période de conservation et pour 366 990 droits donnant accès à 73 398 actions (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015), la période d'acquisition est fixée à trois ans, suivie d'une période de conservation de deux ans.

En 2016, il a été procédé :

(i) Le 14 avril 2016, en vertu de l'autorisation du 13 octobre 2015, à l'attribution de 35 000 droits donnant accès à 35 000 actions gratuites soumises à une période d'acquisition de deux ans sans période de conservation ;
(ii) Le 21 septembre 2016, en vertu de l'autorisation du 13 octobre 2015, à l'attribution de 125 850 droits donnant accès à 125 850 actions gratuites soumises à une période d'acquisition de deux ans sans période de conservation
(iii) Le 6 décembre 2016, en vertu de l'autorisation du 13 octobre 2015, à l'attribution de 3 600 droits donnant accès à 3 600 actions gratuites soumises à une période d'acquisition de deux ans sans période de conservation.

Lors de l'attribution d'actions gratuites au Président Directeur Général il a été attribué au cours du même exercice, des actions gratuites à l'ensemble des salariés du groupe conformément aux dispositions des articles L. 225-186-1 et L. 225-197-6 du Code de commerce.

<u>Informations relatives aux dix salariés non mandataires sociaux principaux attributaires en 2016 :</u>

L'acquisition des actions gratuites attribuées en avril 2016 était subordonnée, pour certains beneficiaires, à ce que les objectifs société pour 2016 aient été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas, et pour certains bénéficiaires atteignant une ancienneté dans le Groupe de 10 ou 20 ans, à certains objectifs liés à l'approbation du latanoprostene bunod par la FDA américaine qui n'ont pas été atteints, en conséquence de quoi la moitié des droits ont été annulés. Les objectifs société, qui sont liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en septembre 2016 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté la réalisation, à hauteur de 70% au moins, des objectifs société pour 2016, ce qui a été le cas. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

L'acquisition des actions gratuites attribuées en décembre 2016 est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté la réalisation, à hauteur de 70% au moins, des objectifs société pour 2017. Dans le cas où cet objectif ne serait pas atteint, la moitié des droits attribués seraient annulés. Ces objectifs, liés à la stratégie du Groupe, ne sont pas divulgués pour des raisons de confidentialité.

ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DURANT L'EXERCICE AUX DIX SALARIES AYANT REÇU LE PLUS GRAND NOMBRE D'ACTIONS GRATUITES	Nombre d'actions gratuites attribuées/d'actions acquises/d'actions cessibles	Plan
Actions gratuites attribuées, durant l'exercice, aux dix salariés de la Société et de ses filiales, ayant reçu le plus grand nombre d'actions gratuites (information globale)	274 000[51]	Assemblée Générale du 13 octobre 2015
Actions gratuites de la Société définitivement acquises, durant l'exercice, par les neuf salariés de la Société et de ses filiales, dont le nombre est le plus élevé (information globale)	162 260[52]	Assemblée Générale du 27 juillet 2012

Le 6 février 2017, il a été attribué 102 600 actions gratuites aux salariés du Groupe et à Michele Garufi. Cette attribution est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2017, que les objectifs société pour 2017 ont été atteints pour au moins 70%, faute de quoi la moitié des droits seront caducs. Ces actions sont soumises à une periode d'acquisition de deux ans, mais aucune période de conservation n'est applicable. Les objectifs société 2017, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

17.3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur

Il n'existe pas d'accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur.

51 Donnant accès à 54 800 actions compte tenu du regroupement par cinq des actions intervenu le 03 décembre 2015.

52 Donnant accès à 32 452 actions compte tenu du regroupement par cinq des actions intervenu le 03 décembre 2015.

17.4 Actionnariat de la Société

Sur la base des déclarations de seuils statutaires et légaux reçus par la Société, son actionnariat est le suivant :

	Au 31 décembre 2016			Au 31 décembre 2015			Au 31 décembre 2014		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
Banque Publique d'Investissement (ex Fond Stratégique d'Investissement)	790 514	3.16	3.16	790 514	3.46	3.46	3 952 574	3.98	3.98
New Enterprises Associates	141 187	0.57	0.57	283 094	1.24	1.24	3 536 486	3.57	3.57
Michele Garufi (PDG de Nicox SA)	213 051	0.85	0.85	181 051	0.79	0.79	905 259	0.91	0.91
Elizabeth Robinson (Président de Nicox Srl)	74 060	0.30	0.30	74 060	00.32	0.32	370 032	0.37	0.37
Auto-détenues	60 987	0.24	0.24	50 903	0.22	0.22	-	-	-
Public	23 724 744	94.88	94.88	21 490 047	93.97	93.97	90 477 027	91.17	91.17
Total	**25 004 543**	**100**	**100**	**22 869 669**	**100**	**100**	**99 241 648**	**100**	**100**

La Société n'a pas connaissance d'autres actionnaires détenant plus de 2% du capital ou des droits de vote. A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte d'actionnaire ou d'action de concert. Il est précisé que la Société, compte tenu de la structure actuelle de son actionnariat, ne prend pas de mesure spécifique pour éviter qu'un contrôle de son capital soit exercé de manière abusive.

La Société n'est pas en mesure de communiquer le nombre approximatif de ses actionnaires. Les informations connues de la Société relativement au nombre d'actions détenues par ses salariés figurent à la section 17.1 du présent document.

Il est précisé que la Société détient au 28 février 2017 43 526actions propres dans le cadre de son programme de rachat d'actions.

Déclarations de franchissement de seuils statutaires et/ou légaux au cours de l'exercice 2016
Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2016, la Société n'a pas reçu de déclarations de franchissement de seuil.

17.5 Existence de droits de vote différents

Il n'existe pas de clause statutaire prévoyant un droit de vote double en faveur des actionnaires de la Société. Il n'existe pas non plus de clause statutaire prévoyant une limitation des droits de vote.

17.6 Contrôle de la Société

Aucune personne physique ou morale ne détient, conjointement ou séparément, directement ou indirectement, le contrôle de la Société.

17.7 Accord sur un changement de contrôle de la Société

Le Groupe n'a connaissance d'aucun accord susceptible d'entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société.

18 OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Les opérations avec des apparentés sont présentés à la note 28 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 du présent document.

Le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements règlementés relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016 est reproduit ci-après :

Nicox

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

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES
455, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06203 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-en-Provence - Bastia

ERNST & YOUNG Audit
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie – Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

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

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

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. 225-31 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. 225-31 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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Avec M. Michele Garufi, président du conseil d'administration et président-directeur général de votre société

Nature, objet et modalités

Conformément à l'autorisation donnée par votre conseil d'administration en date du 14 juin 2016, votre société a conclu avec M. Michele Garufi une transaction au titre de laquelle votre société convient de lui verser à un montant de € 200.000 net de toute taxe ou charge patronale ou salariale.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société[53]

Les motifs exposés justifiant de l'intérêt de cette convention pour la société sont de mettre un terme au litige concernant le non-paiement par votre société des cotisations de retraite de M. Michele Garufi de mars 1996 à décembre 2002.

Votre société s'est effectivement acquittée de cette somme en septembre 2016.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

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

1. Avec la société Nicox Pharma, filiale de votre société jusqu'au 8 août 2016

Nature et objet

Votre société a signé en date du 21 juin 2012 un accord de licence avec la société Rapid Pathogen Screening, Inc. vous donnant l'accès aux tests diagnostiques innovants de RPS.

Suite à l'accord signé avec RPS, le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a autorisé un accord de sous-licence et de distribution avec la société Nicox Inc., d'une part, et la société Nicox Pharma, d'autre part.

L'objet de ces accords est de sous-licencier à Nicox Pharma certains droits pour le monde entier, hors Etats-Unis et Canada.

La sous-licence porte sur les droits consentis à votre société en vertu de l'accord conclu avec RPS en date du 1er juillet 2012.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

2. Avec M. Michele Garufi, président du conseil d'administration et président-directeur général de votre société

a) Nature et objet

Le conseil d'administration du 15 juin 2011 a décidé de s'engager à verser directement à l'INPS (organisme italien des retraites) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de M. Michele Garufi, de droits à la retraite correspondant à une période maximale de six ans et neuf mois. Cette durée correspond à la période comprise entre mars 1996 et décembre 2002 pendant laquelle M. Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de président-directeur général.

Cette convention a pris fin suite à la signature d'un accord transactionnel en date du 15 septembre 2016.

Modalités

Cette convention précisait que le montant des droits à la retraite correspondant à cette période représentait un montant maximal de € 200.000 étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales ne sont pas incluses dans ce montant et dès lors s'y ajouteront, le cas échéant.

Cette convention, qui a pris fin suite à la signature d'un accord transactionnel en date du 15 septembre 2016, n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

53 Reprise à l'identique de la motivation communiquée par la société (pour plus d'informations, cf. communiqué CNCC du 29 janvier 2016)

b) Nature et objet

Le conseil d'administration du 15 juin 2011 a décidé (renouvelant un précédent engagement selon les mêmes termes du 3 avril 2008) qu'en cas de révocation de ses fonctions de président-directeur général, sauf en cas de révocation pour faute grave, M. Michele Garufi pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le conseil d'administration de la réalisation, au moment de sa révocation, d'au moins un des critères de performance suivants :

- un accord de collaboration ou de licence en cours ;
- un composé en phase active de développement clinique par la société.

Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Nice et Paris-La Défense, le 29 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES	ERNST & YOUNG Audit
Jean-Pierre Giraud	Nicolas Pfeuty

19 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

19.1 Informations financières historiques

Les comptes consolidés 2014 et 2015 sont inclus par référence dans le présent Document de Référence comme indiqué en page 2 du présent document.

19.2 Informations financières pro-forma

Sans objet.

19.3 Etats financiers consolidés au 31 décembre 2016

ETATS FINANCIERS CONSOLIDES
31 DECEMBRE 2016

Etats

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET AU 31 DECEMBRE 4
ETAT CONSOLIDE DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL AU 31 DECEMBRE 5
ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE AU 31 DECEMBRE 6
ETAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE AU 31 DECEMBRE 7
ETAT CONSOLIDE DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES AU 31 DECEMBRE 9

Notes aux états financiers consolidés

1. ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS **11**
2. PRINCIPES COMPTABLES **11**
2.1. Base de présentation et déclaration de conformité 11
2.2. Nouvelles normes, interprétations et amendements 12
2.3. Normes amendements et interprétations émis mais non encore en vigueur 12
2.3.1. Textes IFRS applicables par anticipation 12
2.3.2 Normes et amendements IFRS publiés mais non encore applicables 12
2.4. Comparabilité des comptes 12
3. PRINCIPALES POLITIQUES COMPTABLES **13**
3.1. Consolidation 13
3.1.1. Filiales 13
3.1.2. Perte de contrôle 13
3.1.3. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés 13
3.2. Regroupements d'entreprises 13
3.2.1. Goodwill 13
3.3. Activités destinées à être cédées 14
3.4. Participations et actifs représentatifs d'un droit de créance 14
3.5. Transactions en monnaie étrangère et conversion en euros 14
3.5.1. Transactions en monnaie étrangère 14
3.5.2. Conversion en euros 15
3.6. Immobilisations corporelles 15
3.7. Immobilisations incorporelles 15
3.7.1. Recherche et développement 15
3.7.1.1. Activités de recherche et développement générées en interne 15
3.7.1.2. Activités de recherche et développement acquises séparément 16
3.7.1.3. Autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises 16
3.7.1.4. Autres immobilisations incorporelles 16
3.8. Tests de dépréciation 17
3.9. Actifs financiers 17
3.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie 17
3.11. Subventions publiques à recevoir 17
3.12. Stocks 18
3.13. Créances clients 18
3.14. Rémunération en actions 18
3.15. Rachat et remise en circulation d'actions ordinaires (actions propres) 19

3.16. Provisions 19
3.17. Engagements de retraite 19
3.18. Chiffre d'affaires 19
3.19. Contrats de location 19
3.20. Impôt sur le résultat 19
3.21. Événements postérieurs à la clôture 20
4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS 20
4.1. Regroupement d'entreprises 20
4.2. Actifs financiers non courants 21
4.3 Compléments de prix et remboursement de frais à recevoir 22
4.4 Passifs éventuels 22
4.5 Objectifs société 22
5 PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2016 23
5.1 Résultat des activités abandonnées 23
5.2 Impact de la cession sur la situation financière du Groupe 23
6 PRODUITS ET CHARGES 24
6.1 Information sectorielle 24
6.2 Chiffre d'affaires 24
6.3 Autres produits 24
6.4 Autres charges 24
6.5 Charges par nature 24
6.5.1 Frais de personnel 25
6.6 Résultat financier net 25
7 IMPOT SUR LE RESULTAT 25
7.1 Rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt applicable 26
8 RESULTAT PAR ACTION 26
8.1 Résultat de base par action 26
8.2 Résultat de base par action des activités poursuivies 26
9 IMMOBILISATIONS CORPORELLES 27
9.1 Décomposition par nature 27
9.2 Variation de l'exercice 27
10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 28
10.1 Décomposition par nature 28
10.2 Variation de l'exercice 28
11 GOODWILL 29
11.1 Test de dépréciation des goodwill 29
12 STOCKS 30
13 CLIENTS 30
14 SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR 30
15 AUTRES ACTIFS COURANTS 30
16 AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS 31
17 CAPITAL EMIS ET RESERVES 31
17.1 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif 31

17.1.1 Options de souscription d'actions 31
17.1.2 Bons de souscription d'actions 31
17.1.3 Actions gratuites 31
17.2 Réserves et résultat net 32
17.3 Réserve de conversion 32
17.4 Rémunération en actions 32
18 PAIEMENT EN ACTIONS 32
18.1 Options de souscription ou d'achat d'actions 32
18.1.1 Options en circulation au 31 décembre 2016 34
18.2 Bons de souscription d'actions 35
18.3 Actions gratuites 36
18.3.1 Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016 38
19 PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES 39
19.1 Engagements de retraite 39
20 PASSIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS 40
21 PRODUITS DIFFERES 40
22 PASSIFS D'IMPOTS DIFFERES 41
23 AUTRES PASSIFS COURANTS 41
24 ENGAGEMENTS HORS BILAN 41
24.1 Accords de licence 41
24.1.1 BAUSCH + LOMB (VALEANT) 41
24.1.2 PFIZER 42
24.1.3 FERA PHARMACEUTICAL 42
24.1.4 ORA 43
24.2 Compléments de prix éventuels à recevoir 43
24.3 Autres engagements à verser 43
25 OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL 43
26 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS 44
26.1 Risque de change 44
26.2 Risque de taux d'intérêt 44
26.3 Risque de marché 44
26.4 Risque de liquidité 44
26.5 Risque de crédit 45
26.6 Juste valeur 45
27 RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES 45
27.1 Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux 47
28 LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES 47
29 EVENEMENTS POST-CLOTURE 48

5

NICOX S.A.
ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	Notes	2016	2015 Retraité *
Chiffre d'affaires	6.2	**16**	**67**
Marge brute		**16**	**67**
Frais commerciaux		-	(1 194)
Frais de recherche et développement		(12 168)	(6 159)
Frais administratifs		(8 617)	(9 674)
Autres produits	6.3	770	994
Autres charges	6.4	(525)	(543)
Résultat opérationnel avant Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles et Dépréciation des immobilisations incorporelles		**(20 525)**	**(16 509)**
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	4.1.1	12 741	(4 215)
Dépréciation des immobilisations incorporelles		-	-
Résultat opérationnel		**(7 784)**	**(20 723)**
Produits financiers	6.7	1 202	1 514
Charges financières	6.7	(107)	(543)
Résultat financier net	6.7	**1 094**	**972**
Résultat avant impôt		**(6 690)**	**(19 752)**
Charge d'impôt sur le résultat	7	(52)	-
Résultat après impôt des activités poursuivies		**(6 742)**	**(19 752)**
Résultat des activités abandonnées, net d'impôt	5.4	(12 293)	(8 187)
Résultat net		**(19 035)**	**(27 939)**
Attribuable aux propriétaires de la Société		(19 035)	(27 939)
Résultat par action	8.1	**(0,80)**	**(1,25)**
Résultat de base/dilué par action des activités poursuivies (en euros)	8.2	(0,28)	(0,88)
Résultat de base/dilué par action des activités abandonnées (en euros)		(0,51)	(0,37)

* *Voir note 2.4.*

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDÉ DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	2016	2015
Résultat net	**(19 035)**	**(27 939)**
Activités à l'étranger – écart de conversion	1 818	7 366
Autres	-	127
Éléments susceptibles d'être reclassés ultérieurement en résultat	**1 818**	**7 493**
Variation du périmètre de consolidation		(128)
Gains et pertes actuariels	55	46
Éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat	**55**	**(82)**
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt, attribuables aux propriétaires de la Société	**1 873**	**7 411**
Résultat global, attribuable aux propriétaires de la Société	**(17 162)**	**(20 527)**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDÉ DE LA SITUATION FINANCIÈRE
AU 31 DÉCEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

ACTIFS	Notes	2016	2015
Actifs non courant			
Goodwill	11	27 546	32 245
Immobilisations incorporelles	10	77 654	92 141
Immobilisations corporelles	9	204	866
Autres actifs financiers non courants	16	12 652	253
Total actifs non courants		**118 056**	**125 505**
Actifs courants			
Stocks	12	-	948
Clients	13	104	3 027
Subventions publiques à recevoir	14	396	727
Autres actifs courants	15	1 164	3 013
Charges constatées d'avance		168	526
Actifs financiers courants		-	532
Trésorerie et équivalents de trésorerie		28 859	29 070
Total actifs courants		**30 692**	**37 843**
TOTAL DES ACTIFS		**148 748**	**163 348**
PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES			
Capitaux propres			
Capital social	17	25 005	22 870
Prime d'émission	17	483 745	469 119
Réserve de conversion	17	11 868	10 049
Actions propres		(478)	(458)
Réserves	17.2	(396 555)	(372 310)
Résultat net	17.2	(19 035)	(27 939)
Total des capitaux propres		**104 549**	**101 331**
Passifs non courants			
Passifs financiers non courants	20	30	1 567
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	4.1.1	923	2 066
Impôts différés	22	29 409	30 759
Provisions	19	456	617
Total passifs non courants		**30 819**	**35 009**
Passifs courants			
Passifs financiers courants	20	32	308
Passifs financiers courants liés aux regroupements d'entreprises	4.1.1	5 234	16 832
Dettes fournisseurs		1 338	5 364
Produits différés	21	4 275	2
Provisions	19	40	-
Autres passifs courants	23	2 462	4 502
Total passifs courants		**13 380**	**27 008**
TOTAL DES PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES		**148 748**	**163 348**

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE
AU 31 DECEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS

	2016	2015 Retraité *
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES		
Résultat net	**(19 035)**	**(27 939)**
Résultat net des activités abandonnées	*(12 293)*	*(8 187)*
Résultat net des activités poursuivies	(6 742)	(19 752)
Rapprochement de la perte nette et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles		
Amortissement et dépréciation	423	450
Résultat net de cession, excluant les contreparties reçues non monétaires	(5 895)	4
Résultat financier net	8	9
Charges liées aux paiements en actions	2 183	1 080
Provisions	97	71
Impôts différés	-	-
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	(12 741)	4 215
Intérêts versés	(8)	(9)
Flux de trésorerie opérationnels avant variation du besoin en fonds de roulement	**(22 674)**	**(13 932)**
Augmentation des créances clients et autres actifs courants	274	(991)
(Augmentation) / Diminution des subventions publiques à recevoir	331	444
Augmentation / (Diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	3 844	1 060
Variation du besoin en fonds de roulement	**4 449**	**513**
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles des activités poursuivies	**(18 226)**	**(13 419)**
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles des activités abandonnées	(6 419)	(8 862)
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles	**(24 644)**	**(22 281)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT		
Acquisition d'une filiale, nette de trésorerie	-	(619)
Cession d'une filiale, nette de trésorerie (5 .2)	8 413	-
Produit de cession d'actifs financiers	-	5
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(116)	(2 704)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(8)	(218)
(Acquisition) / Cession d'actifs financiers	364	8 553
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement des activités poursuivies	**8 653**	**5 017**
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement des activités abandonnées	(2 201)	(582)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	**6 452**	**4 435**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT		
Levée de fonds	18 060	24 929
Achat / (Annulation) d'actions propres	(20)	(458)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement des activités poursuivies	**18 040**	**24 471**
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement des activités abandonnées	(68)	(180)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	**17 972**	**24 292**
Augmentation / (Diminution) de trésorerie	**(220)**	**6 446**
Trésorerie et équivalents de trésorerie en début d'exercice	**29 070**	**22 619**
Impact des variations de taux de change sur la trésorerie	9	5
Trésorerie liée aux activités abandonnées	-	1 166
Trésorerie liée aux activités poursuivies	28 859	27 903
Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin d'exercice	**28 859**	**29 070**

** Voir note 2.4.*

NICOX S.A.
ÉTAT CONSOLIDÉ DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES
AU 31 DÉCEMBRE
EN MILLIERS D'EUROS, A L'EXCEPTION DES DONNÉES PAR ACTION

	Capital social						
	Actions ordinaires	Montant	Prime d'émission	Actions propres	Réserve de conversion	Réserves	Rés
Au 1er janvier 2015	19 848 330	19 848	447 211	-	2 683	(350 303)	
Résultat net	-	-	-	-	-	127	
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	7 366	(82)	
Résultat global de la période	-	-	-	-	7 366	45	
Allocation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	-	(23 158)	
Actions propres	-	-	-	(458)	-	26	
Émission d'actions ordinaires	3 021 340	3 021	21 908	-	-	-	
Rémunération en actions	-	-	-	-	-	1 080	
Au 31 décembre 2015	**22 869 670**	**22 870**	**469 119**	**(458)**	**10 049**	**(372 310)**	
Au 1er janvier 2016	**22 869 670**	**22 870**	**469 119**	**(458)**	**10 049**	**(372 310)**	
Résultat net	-	-	-	-		-	
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	1 818	55	
Résultat global de la période	-	-	-	-	**1 818**	**55**	
Allocation du résultat de l'exercice précédent						(27 939)	
Actions propres	-	-		(20)		(97)	
Erreur matérielle	(1)	-	-	-	-	-	
Émission d'actions ordinaires	2 134 874	2 135	14 626	-	-	-	
Rémunération en actions	-	-	-	-	-	3 735	
Au 31 décembre 2016	**25 004 543**	**25 005**	**483 745**	**(478)**	**11 868**	**(396 555)**	

NICOX S.A.
NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES
31 DECEMBRE 2016

1. *ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS*

Nicox S.A. (la « Société ») est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé 2405, route des Dolines, 06560 Valbonne. Ces états financiers consolidés concernent la Société et ses filiales (collectivement le « Groupe »).

Le Groupe est une société internationale spécialisée en ophtalmologie. Il développe un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue des patients, grâce à ses compétences scientifiques, et à l'aide de ses partenariats. Le portefeuille de médicaments du Groupe est déjà à un stade de développement avancé et inclut deux produits dont les demandes d'enregistrement aux Etats-Unis ont fait l'objet de lettres de réponse (*Complete Response Letters*) adressées par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine en juillet et octobre 2016 :

- le latanoprostène bunod, qui vise une réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, pour lequel la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a adressé le 21 juillet à Bausch + Lomb, partenaire du Groupe, une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) faisant état d'observations concernant une usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa. Le 27 février 2017, Bausch+Lomb a annoncé avoir resoumis une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour le Latanoprostène Bunod, (voir notes 24.1.1 et 29)

- l'AC-170, pour le traitement du prurit oculaire associé à la conjonctivite allergique, pour lequel la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a adressé une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) le 7 octobre 2016 comportant des observations relatives aux bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice* – GMP) au sein de l'usine d'un tiers fabriquant le principe actif du produit. Le Groupe a resoumis le 8 mars 2017 la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA (voir note 29)

En complément de ces produits à un stade avancé, le Groupe développe un portefeuille de produits ophtalmiques de nouvelle génération, basé sur sa plateforme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique. Le Groupe possède un portefeuille de molécules prometteuses et propriétaires en ophtalmologie, ciblant des indications oculaires importantes, telles que la blépharite, le glaucome et certaines pathologies de la conjonctive.

Par ailleurs, de 2013 à août 2016 le Groupe disposait d'une activité commerciale directe sur les cinq principaux marchés européens et d'un réseau international de distributeurs pour la commercialisation de lubrifiants oculaires et d'autres produits ophtalmiques. Cette activité a été cédée à GHO Capital le 9 août 2016 (voir note 2.4).

Tous les montants ont été arrondis au millier le plus proche, sauf indication contraire.

Les entités qui composent le Groupe au 31 décembre 2016 sont présentées à la note 28.

2. *PRINCIPES COMPTABLES*

2.1. *Base de présentation et déclaration de conformité*

Les comptes consolidés sont établis conformément au référentiel comptable IFRS (International Financial Reporting Standards) de l'IASB (International Accounting Standards Board), tel qu'adopté dans l'Union Européenne au 31 décembre 2016. Ce référentiel est disponible à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm. Les chiffres comparatifs sont les chiffres au 31 décembre 2015.

Le Conseil d'administration de la Société a arrêté les états financiers consolidés le 29 mars 2017. Ils seront soumis pour approbation à l'Assemblée générale des actionnaires qui dispose du pouvoir de les faire modifier.

Le Groupe a préparé ses états financiers conformément au principe de continuité d'exploitation et dispose d'une trésorerie suffisante à un horizon de douze mois suite à l'augmentation de capital réalisée en juillet 2016 pour un montant brut d'environ € 18 millions ainsi qu'à la cession des activités commerciales européennes qui ont donné lieu à un encaissement d'environ 9 millions d'euros.

2.2. Nouvelles normes, interprétations et amendements

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été endossés par l'Union Européenne, sont d'application obligatoire au 31 décembre 2016 mais n'ont aucun impact sur les états financiers du Groupe.

- Amendements à IAS 1 – Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendements à IAS 16 and IAS 38 – Eclaircissement sur les modes d'amortissement acceptables;
- Améliorations annuelles des IFRS 2010-2012 ;
- Améliorations annuelles des IFRS 2012-2014 ;
- Amendements à IAS 19 – Cotisations des membres du personnel ;
- Amendements à IFRS 11 – Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes ;
- Amendements à IAS 27 – Utilisation de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers individuels ;
- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 and et 28 – Entités d'investissement – Application de l'exception de consolidation.

2.3. Normes amendements et interprétations émis mais non encore en vigueur

2.3.1. Textes IFRS applicables par anticipation

Les normes, amendements et interprétation suivants ont été publiés par l'IASB et peuvent être appliqués par anticipation au 31 décembre 2016. Le Groupe n'a pas appliqué ces normes, amendements et interprétations au 31 décembre 2016 et n'anticipe pas que l'adoption de ces derniers ait un impact matériel sur son état du résultat net, sa situation financière ou ses flux de trésorerie.

- Amendements à IAS 7 – Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendement à IAS 12 – Comptabilisation d'impôt différé au titre des pertes latentes;
- IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec les clients ;
- IFRS 9 – Instruments financiers ;
- Améliorations annuelles 2014-2016 ;
- Interprétation IFRIC 22 – Opérations en devises et paiements d'avance.

2.3.2. Normes et amendements IFRS publiés mais non encore applicables

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été publiés par l'IASB mais n'ont pas encore été endossés par l'Union Européenne au 31 décembre 2016. L'impact potentiel de ses normes sur l'état du résultat net, de la situation financière ou des flux de trésorerie du Groupe est en cours d'évaluation.

- IFRS 14 – Compte de report réglementaires ;
- IFRS 16 – Contrats de location ;
- Amendement à IFRS 15 – Clarification ;
- Amendement à IFRS 2 – Classement et évaluations des transactions dont le paiement est fondé sur des actions ;
- Amendement à IFRS 4 – Application d'IFRS 9 et d'IFRS 4.

2.4. Comparabilité des comptes

Suite à la cession du secteur opérationnel « Activités commerciales » à GHO Capital (voir note 5), des retraitements sur les données comparatives ont été opérés afin d'être en conformité avec la norme IFRS 5 – *Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées*.

L'état consolidé du résultat net et l'état des flux de trésorerie ont ainsi été retraités afin de présenter ces activités abandonnées séparément des activités poursuivies. Concernant l'état consolidé du résultat net, ces

retraitements consistent à présenter les charges et produits nets sur une ligne spécifique *Résultat des activités abandonnées* pour chacune des périodes présentées.

Au niveau de l'état de la situation financière, aucun retraitement n'est requis sur les données comparatives en application d'IFRS 5.

3. *PRINCIPALES POLITIQUES COMPTABLES*

Le Groupe a appliqué les politiques comptables suivantes de manière uniforme à toutes les périodes présentées dans les présents états financiers consolidés.

3.1. Consolidation

3.1.1. Filiales

Une filiale est une entité contrôlée par le Groupe. Le Groupe contrôle une filiale lorsqu'il est exposé, ou qu'il a droit, à des rendements variables en raison de son investissement dans l'entité, et qu'il a la capacité d'influencer ces rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur cette entité quant à la détermination des politiques financières et opérationnelles. Les états financiers des filiales sont inclus dans les états financiers consolidés à partir de la date à laquelle le contrôle est obtenu, et ce jusqu'à la date à laquelle le contrôle cesse. Le Groupe contrôle toutes les entités légales incluses dans la consolidation.

3.1.2. Perte de contrôle

Lorsque le Groupe perd le contrôle d'une filiale, il décomptabilise les actifs et passifs, ainsi que toute participation ne donnant pas le contrôle et les autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés en résultat. Le profit ou la perte éventuelle résultant de la perte de contrôle est comptabilisé dans l'état du résultat net. Tout intérêt conservé dans l'ancienne filiale est évalué à sa juste valeur à la date de perte de contrôle.

3.1.3. Transactions éliminées dans les états financiers consolidés

Les soldes bilanciels et les transactions, les produits et les charges résultant des transactions intragroupe sont éliminés.

3.2. Regroupements d'entreprises

3.2.1. Goodwill

Tout excédent du coût d'une acquisition (contrepartie transférée) sur la quote-part du Groupe dans la juste valeur nette des actifs et passifs identifiables de l'entreprise acquise donne lieu à la comptabilisation d'un *goodwill*.

Le *goodwill* dérivant de l'acquisition des filiales est comptabilisé dans un poste séparé du bilan en tant qu'immobilisation incorporelle. Il est mesuré à la juste valeur de la contrepartie transférée, moins le montant de la juste valeur nette comptabilisée pour les actifs identifiables acquis et les passifs assumés.

En conformité avec l'IAS 36 - *Dépréciation d'actifs*, le *goodwill* est évalué au coût, diminué du cumul des pertes de valeur.

Le *goodwill* fait l'objet au moins une fois par an d'un test de dépréciation pour l'Unité Génératrice de Trésorerie (UGT) du Groupe et chaque fois que des événements ou des circonstances indiquent la possibilité d'une perte de valeur. De tels événements et circonstances supposent des changements significatifs susceptibles d'avoir un impact durable sur la substance de l'investissement d'origine.

Le *goodwill* dérivant de l'acquisition d'entités étrangères est évalué dans la devise fonctionnelle de l'entité acquise et converti en euros en utilisant le taux de change en vigueur à la fin de la période considérée.

3.3. Activités destinées à être cédées

Une activité destinée à être cédée est une composante des activités du Groupe, dont les activités et flux de trésorerie sont clairement distincts du reste du Groupe et qui :

- représente une ligne d'activité ou une zone géographique principale et distincte ;
- fait partie d'un plan unique et coordonné visant à céder une ligne d'activité principale ou une zone géographique principale et distincte, ou
- est une filiale acquise exclusivement à des fins de revente.

Le classement comme activité destinée à être cédée a lieu à la date de cession ou à une date antérieure lorsque l'activité satisfait aux critères pour être classée comme détenue en vue de la vente.

Lorsqu'une activité est classée en activité destinée à être cédée, l'état du résultat net comparatif est retraité comme si l'activité avait satisfait aux critères d'une activité destinée à être cédée à compter de l'ouverture de la période comparative.

3.4. Participations et actifs représentatifs d'un droit de créance

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent les titres de participation dans les sociétés non consolidées ainsi que certains actifs dédiés.

Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers disponibles à la vente sont mesurés à leur juste valeur augmentée des coûts de transaction attribuables à leur acquisition. À chaque arrêté, les titres sont évalués à la juste valeur.

Pour les actions non cotées sur un marché actif et dont la juste valeur ne peut être déterminée de manière fiable, ces actions sont enregistrées au coût d'acquisition et font l'objet d'une dépréciation en cas d'indication objective de perte de valeur.

Les plus-values ou moins-values latentes sur ces actifs financiers disponibles à la vente sont constatées en capitaux propres, sauf en cas de perte avérée auquel cas une dépréciation est constatée en résultat financier.

Tous les actifs représentatifs d'un droit de créance que le Groupe a la capacité et l'intention exprimée de conserver jusqu'à leur échéance sont désignés comme des actifs financiers détenus jusqu'à l'échéance. Ils sont évalués à leur coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif et éventuellement dépréciés afin de constater les montants estimés non recouvrables. Une perte de valeur est comptabilisée au compte de résultat lorsqu'il existe une indication objective que l'actif s'est déprécié , le montant de la perte est représenté par la différence entre la valeur comptable et la valeur actuelle des flux de trésorerie futurs estimés actualisés en utilisant le taux d'intérêt effectif calculé à la date de comptabilisation initiale. Les pertes de valeur peuvent être reprises dans le compte de résultat au cours des périodes ultérieures.

Pour les actifs financiers disponibles à la vente représentant les titres de créances, les produits d'intérêts calculés selon la méthode du taux d'intérêt effectif sont crédités au compte de résultat dans le poste « Produits et charges financiers ».

3.5. Transactions en monnaie étrangère et conversion en euros

Les états financiers consolidés sont présentés en euros.

3.5.1. Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans les monnaies fonctionnelles respectives des sociétés 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 en utilisant le cours de change à la date de clôture. Les actifs et passifs non monétaires qui sont évalués à la juste valeur en monnaie étrangère sont convertis dans la monnaie fonctionnelle en utilisant le cours de change de la date à laquelle la juste valeur a été déterminée. Les écarts de change résultant de la conversion

sont généralement comptabilisés en résultat net. Les éléments non monétaires évalués sur la base du coût historique libellés en monnaie étrangère ne sont pas convertis.

3.5.2. Conversion en euros

Les écarts de change résultent de la conversion, dans la devise de présentation des états financiers, des entités consolidées préparées dans une autre devise que la devise fonctionnelle. Les écarts de conversion sont comptabilisés dans la réserve de conversion parmi les autres éléments du résultat global.

Lorsqu'une activité à l'étranger est cédée en totalité ou partiellement, et qu'il y a perte de contrôle, le montant cumulé des écarts de conversion afférents doit être reclassé dans l'état du résultat net en tant que perte ou profit sur cession. Si le Groupe cède une partie de sa participation dans une filiale tout en conservant le contrôle, une part proportionnelle du montant cumulé des écarts de conversion est réattribuée aux participations ne donnant pas le contrôle.

3.6. Immobilisations corporelles

Une immobilisation corporelle est évaluée au coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. Lorsque des composants significatifs des immobilisations corporelles ont des durées d'utilité différentes, ils sont comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles distinctes (composants majeurs). Le profit ou la perte sur cession d'immobilisations corporelles est comptabilisé(e) en résultat net. Les coûts directement attribuables à l'acquisition sont capitalisés.

Les dépenses subséquentes sont capitalisées uniquement s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à ces dépenses iront au Groupe.

L'amortissement est calculé de manière à répartir intégralement le coût de l'immobilisation corporelle, après déduction de sa valeur résiduelle, selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée. Cet amortissement est comptabilisé dans l'état du résultat net. Les actifs loués sont amortis sur la plus courte de la durée du contrat de location et de leur durée d'utilité, à moins que le Groupe n'ait une certitude raisonnable qu'il deviendra propriétaire à la fin du contrat de location. Les terrains ne sont pas amortis.
Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Equipement de laboratoire	8 ans
Equipement informatique	3-5 ans
Equipement et agencement de bureau	5-10 ans
Mobilier	9-10 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus à chaque date de clôture et ajustés si nécessaire.

3.7. Immobilisations incorporelles

3.7.1. Recherche et développement

3.7.1.1. Activités de recherche et développement générées en interne

Le Groupe ne capitalise pas les frais de développement générés en interne. En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation (établis par IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*) ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, ces frais générés en interne avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, principalement les coûts d'études cliniques, sont généralement comptabilisés directement en dépense lorsqu'ils sont encourus, comme *Frais de recherche et développement*.

Le Groupe sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. Il reconnaît ces dépenses sur la base d'un pourcentage du travail effectivement réalisé. Le pourcentage de réalisation est déterminé en utilisant des informations fournies par les partenaires externes et corroborées par les analyses internes.

3.7.1.2. Activités de recherche et développement acquises séparément

Les paiements au titre d'activités de recherche et développement acquises séparément sont capitalisés au poste *Activités de recherches acquises séparément* à condition qu'elles correspondent à la définition d'une immobilisation incorporelle : une ressource qui est (i) contrôlée par le Groupe, (ii) censée apporter des avantages économiques futurs pour le Groupe et (iii) identifiable (c'est-à-dire qui soit distincte ou dérive de droits contractuels ou juridiques). Conformément aux dispositions de la norme IAS 38.25, la première condition de la capitalisation (la probabilité que les avantages économiques futurs de l'actif bénéficient à l'entité) est considérée comme satisfaite pour les activités de recherche et développement acquises séparément. Etant donné que le montant des paiements est déterminable, la deuxième condition pour la capitalisation (le coût peut être mesuré de manière fiable) est également remplie. Par conséquent, le versement du montant initial et les paiements d'étape à des tiers en lien avec des produits pharmaceutiques pour lesquels l'autorisation de mise sur le marché n'a pas encore été obtenue, sont considérés comme des immobilisations incorporelles, amorties selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité, à partir de la date d'obtention de cette autorisation.

3.7.1.3. Autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises

Les autres immobilisations incorporelles acquises dans le cadre d'un regroupement d'entreprises se rapportant aux projets de recherche et développement en cours et aux médicaments actuellement commercialisés et pouvant être évalués de manière fiable sont identifiés séparément du goodwill, évalués à la juste valeur et capitalisés en *Autres immobilisations incorporelles* conformément à la norme IFRS 3 – *Regroupements d'entreprises* et à IAS 38 – *Immobilisations incorporelles*. Un passif d'impôt différé correspondant est également comptabilisé si une différence temporelle déductible ou imposable existe.

Les projets de recherche et développement en cours, acquis dans le cadre d'un regroupement d'entreprises, sont amortis selon un mode linéaire sur la durée d'utilité estimée, à partir de la date d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Les droits des médicaments commercialisés par le Groupe sont amortis selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité. Ils sont établis sur la base des prévisions de flux futurs de trésorerie en tenant compte, entre autres facteurs, de la période de protection légale des brevets correspondants.

3.7.1.4. Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles qui ont été acquises par le Groupe et ayant une durée d'utilité finie, notamment les brevets et marques déposées, sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties selon un mode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. Les durées d'utilité estimées pour la période en cours et la période comparative sont les suivantes :

Logiciels informatiques	3-5 ans
Droits de licence mondiaux	12-38 ans
Droits d'autorisation de mise sur le marché	37-38 ans
Brevets	20 ans
Marques déposées	36 -37 ans

Les méthodes d'amortissement et les durées d'utilité sont revisées à chaque date de clôture et ajustées si nécessaire.

3.8. Tests de dépréciation

Des tests de depreciation sont menés sur les immobilisations incorporelles dès lors que des indices de perte de valeur sont identifiés. Les immobilisations incorporelles en cours, les immobilisations incorporelles non amortissables et le *goodwill* sont testés au minimum une fois par année, à la date de clôture.

Pour les tests de dépréciation du *goodwill*, le Groupe a défini une seule UGT relative à ses activités de recherche et de développement pharmaceutique.

La méthodologie retenue consiste principalement à comparer la valeur recouvrable de l'UGT du Groupe aux actifs non courants correspondants (y compris le *goodwill*).

Le montant recouvrable correspond à la plus élevée des valeurs entre la juste valeur diminuée des coûts de cession et la valeur d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée à partir des flux futurs de trésorerie d'exploitation actualisés. Les estimations des flux futurs de trésorerie d'exploitation se basent sur un plan stratégique à moyen terme, une extrapolation des flux de trésorerie au-delà du plan stratégique à moyen terme et une valeur terminale. Pour ce qui est des autres immobilisations incorporelles, la période de référence est celle de la durée de vie économique de l'immobilisation.

Des tests de dépréciation complémentaires sont effectués si des circonstances ou événements particuliers indiquent une perte de valeur potentielle. Une analyse de sensibilité des tests de dépréciation figure en note 10. Les dépréciations relatives au *goodwill* sont irréversibles.

La valeur des actifs non courants est examinée à chaque date de clôture afin de déterminer s'il existe des indices de perte de valeur. Si un indice de perte de valeur d'un actif non courant existe, le Groupe fait une estimation de la valeur recouvrable de l'actif. Si la valeur comptable de l'actif non courant excède sa valeur recouvrable, l'actif est considéré comme ayant perdu de sa valeur et sa valeur comptable est ramenée à sa valeur recouvrable.

3.9. Actifs financiers

Les actifs financiers correspondent au 31 décembre 2016 (i) aux actions et obligations portant intérêt, reçues en rémunération d'une partie des actifs cédés le 9 août 2016 pour la somme de € 11 940 000, (ii) à des dépôts et cautionnements versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location.

3.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les dépôts liquides et à court terme figurants dans l'état de la situation financière regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les dépôts à court terme assortis d'une échéance inférieure à trois mois, qui sont soumis à un risque de changement de valeur insignifiant.

Dans le cadre de l'état consolidé des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie consistent en trésorerie et dépôts à court terme, comme indiqué ci-dessus, nets des concours bancaires courants car ils sont considérés comme faisant partie intégrante de la gestion de trésorerie du Groupe.

3.11. Subventions publiques à recevoir

Le *Crédit d'Impôt Recherche* (CIR) est accordé aux entreprises par les autorités fiscales françaises dans le but de les encourager à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entreprises qui sont en mesure de démontrer qu'elles encourent des dépenses de recherche répondant aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le revenu de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, et pendant les trois exercices suivants. Si les impôts dus ne suffisent pas à couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois ans, la différence est remboursée au Groupe en liquidités par les autorités fiscales françaises. Le Groupe répond également à certains critères qui le font entrer dans la catégorie des petites et moyennes entreprises, ce qui lui permet de demander un paiement immédiat du CIR. Les dépenses prises en compte dans le calcul du CIR ne comprennent que les dépenses consacrées à la recherche.

Les principales caractéristiques du CIR sont les suivantes :

- le CIR donne lieu à des apports en trésorerie des autorités fiscales,
- le passif d'impôt sur le bénéfice d'une entreprise ne limite pas le montant du CIR , et
- le CIR n'est pas inclus dans le calcul de l'impôt sur le bénéfice de la société

Le Groupe a conclu que le CIR répondait à la définition d'une subvention publique selon la définition visée par IAS 20 – *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, et que le classement en tant qu'autre produit au sein du résultat opérationnel de l'état du résultat net est approprié

3.12. Stocks

Le coût des stocks est déterminé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré. Les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation. Des provisions pour dépréciation peuvent être comptabilisées pour les produits à rotation lente ou pour les produits qui atteignent la fin de leur durée d'utilisation optimale.

3.13. Créances clients

Les créances clients sont reconnues initialement à leur juste valeur, sur la base de la méthode du taux d'intérêt effectif. Les créances clients sont, le cas échéant, dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement. Les créances clients sont classées en actif courant dans la mesure où l'échéance de paiement est inférieure à 1 an.

3.14. Rémunération en actions

Le Groupe octroie à ses salariés, y compris ses dirigeants, une rémunération qui est fondée sur des actions (options sur actions et actions gratuites). Certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) qui entrent dans la définition donnée par la norme IFRS 2 – *Paiement fondé sur des actions* de la catégorie « employés et assimilés » reçoivent également une rémunération réglée en instruments de capitaux propres (bons de souscription d'actions) en contrepartie des services qu'ils rendent au Groupe

L'ensemble des attributions actives à ce jour ont été soumises à des conditions de performance rendant l'attribution définitive incertaine tant que les critères de performance ne sont pas remplis. De ce fait, l'évaluation à la juste valeur des services reçus est révisée à chaque clôture jusqu'à l'attribution définitive des paiements en actions. Pour les options de souscription d'actions, les résultats des évaluations sont calculés avec la formule de Black et Scholes. La volatilité à long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de la Société. Du fait des anticipations du Groupe, aucun versement de dividende n'est prévu pour les prochaines années. Les bons de souscription d'actions attribués à certains consultants et membres du Conseil d'administration font l'objet d'une évaluation à la juste valeur à la date d'attribution selon la formule de Black et Scholes.

Le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période d'acquisition des droits. Cette période se termine à la date à laquelle les droits à la rémunération sont pleinement acquis. La charge cumulée enregistrée pour ces transactions à chaque fin d'exercice jusqu'à la date d'acquisition des droits est le reflet de cette période d'acquisition et du nombre d'actions qui seront finalement acquises. L'estimation de la charge est révisée si des informations ultérieures indiquent que le nombre d'actions dont l'acquisition est attendue diffère de l'estimation précédente

Si le bénéficiaire d'une rémunération réglée en instruments de capitaux propres quitte le Groupe, il n'acquiert pas les droits lui permettant de disposer des instruments de capitaux propres qui lui ont été octroyés et, en conséquence, aucune charge n'est constatée. En revanche, si le bénéficiaire cesse sa collaboration avec le Groupe après la période d'acquisition des droits, ou s'il continue ses activités avec le Groupe sans jamais exercer ses droits, la charge comptabilisée antérieurement ne sera pas reprise

Si les conditions d'une rémunération en actions sont modifiées, une charge est constatée à minima pour le montant de charge qui aurait été obtenu si aucun changement n'était survenu. De plus, une charge est comptabilisée pour toute augmentation de la valeur de la transaction résultant d'une modification. Elle est valorisée à la date de la modification.

3.15. Rachat et remise en circulation d'actions ordinaires (actions propres)

Si le Groupe rachète ses propres instruments de capitaux propres, le montant de la contrepartie payée y compris les coûts directement attribuables est comptabilisé en diminution des capitaux propres. Les actions rachetées sont classées en tant qu'actions propres dans la réserve pour actions propres. Lorsque les actions propres sont vendues ou remises en circulation, le montant reçu est comptabilisé en augmentation des capitaux propres, et le solde positif ou négatif de la transaction est présenté en réserves.

3.16. Provisions

Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation à la date de clôture. Aux fins de la détermination de la valeur actualisée de l'obligation, le taux d'actualisation utilisé est un taux avant impôt, qui reflète la valeur temps de l'argent qui a cours sur le marché, ainsi que les risques inhérents au passif. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charge d'intérêt.

A l'exception des passifs éventuels en lien avec les regroupements d'entreprises, ainsi que des acquisitions d'actifs, les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes, sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

3.17. Engagements de retraite

Les engagements du Groupe résultant de régimes de retraite à prestations définies sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays concerné. Les engagements du Groupe sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global au cours de l'exercice.

3.18. Chiffre d'affaires

Suite au transfert des activités européennes à GHO Capital, le chiffre d'affaires du Groupe n'est pas significatif sur l'exercice (voir note 2.4).

3.19. Contrats de location

Les contrats de location qui transfèrent au Groupe la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué sont classés comme des contrats de location-financement. À ce titre, ils sont comptabilisés comme tels à l'actif du bilan dès la date de prise d'effet du contrat ; une dette financière est comptabilisée en contrepartie. La valeur de l'actif est déterminée à sa juste valeur ou, si celle-ci est plus faible, à la valeur actualisée des paiements minimaux à effectuer par le Groupe au titre du contrat. Les sommes versées au titre des loyers sont ventilées entre charge financière et amortissement de la dette de manière à obtenir un taux d'intérêt périodique constant sur le solde restant dû au passif. Les intérêts financiers supportés au titre de l'emprunt sont comptabilisés directement en charge financière.

Les contrats de location qui ne transfèrent pas la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué au Groupe sont classés comme des contrats de location simple. Les sommes versées au titre des loyers sont enregistrées dans l'état du résultat net sur une base linéaire jusqu'à échéance du contrat de location.

3.20. Impôt sur le résultat

L'impôt sur le résultat comprend l'impôt exigible et l'impôt différé. Il est comptabilisé en résultat net sauf s'il se rattache à un regroupement d'entreprises ou à des éléments qui sont comptabilisés directement en capitaux propres ou en autres éléments du résultat global.

L'impôt exigible comprend le montant estimé de l'impôt dû (ou à recevoir) au titre du bénéfice imposable d'un exercice et tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes. Il est calculé sur la base des taux d'impôts qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les actifs et les passifs d'impôts exigibles sont compensés à condition de satisfaire à certains critères.

L'impôt différé est comptabilisé sur la base des différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les éléments suivants ne donnent pas lieu à la constatation d'impôts différés :

- Les différences temporelles liées à la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction qui n'est pas un regroupement d'entreprises et qui n'affecte ni le bénéfice comptable ni le bénéfice imposable.
- Les différences temporelles liées à des participations dans des filiales, entreprises associées et partenariats dans la mesure où le Groupe est capable de contrôler la date du renversement des différences temporelles et qu'il est probable qu'elles ne s'inverseront pas dans un avenir prévisible.

Les actifs d'impôts différés sont comptabilisés au titre des pertes fiscales, crédits d'impôt non utilisés et des différences temporelles déductibles, dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés. Les actifs d'impôts différés sont examinés à chaque date de clôture et sont dépréciés dans la mesure où il n'est désormais plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible. Ces dépréciations sont reprises lorsque la probabilité de bénéfices futurs imposables augmente.

Les actifs d'impôts différés non reconnus sont réévalués à chaque date de clôture et sont comptabilisés, s'il devient probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels ceux-ci pourront être imputés.

L'impôt différé est évalué aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur les différences temporelles lorsqu'elles sont reprises, sur la base des taux d'impôt qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

L'évaluation de l'impôt différé doit refléter les conséquences fiscales qui résulteraient de la façon dont le Groupe s'attend, à la date de clôture, à recouvrer ou régler la valeur comptable de ses actifs et passifs.

Les actifs et les passifs d'impôts différés sont compensés à condition de satisfaire à certains critères.

3.21. Événements postérieurs à la clôture

Les états financiers consolidés sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration. Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la note 29.

4. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS

La préparation des états financiers consolidés nécessite, de la part de la direction du Groupe, d'exercer son jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants comptabilisés dans les états financiers.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de manière continue. Les révisions de ces estimations sont comptabilisées de façon prospective. Les informations sur l'utilisation des estimations, des hypothèses et des jugements dans le cadre de l'application des politiques comptables qui ont l'impact le plus significatif sur les montants reconnus dans les états financiers consolidés sont indiquées ci-dessous.

4.1. Regroupement d'entreprises

Dans le cadre de l'acquisition de la société Nicox Ophthalmics Inc (précédemment Aciex Therapeutics Inc.), le Groupe est engagé à payer un complément de prix en actions Nicox pour le produit AC-170 selon les termes suivants (les montant étant présentés en valeur nominale) :

- Approbation par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine de la demande d'homologation pour le produit AC-170 avant le 1er décembre 2016 ; montant maximum de 35 millions de dollars. Cet engagement n'existe plus au 31 décembre 2016, la condition n'ayant pas été réalisée avant la date d'échéance ;
- Approbation par la FDA américaine de la demande d'homologation pour le produit AC-170 après le 1er décembre 2016 et au plus tard avant le 1er décembre 2017 : montant maximum de 10 millions de dollars ;
- Approbation par la FDA américaine de tout autre produit issus de la technologie développée par Nicox Ophtalmics Inc., autre que le produit AC-170, au plus tard le 1er juillet 2021 : montant maximum de 10 millions de dollars ;
- Approbation par la FDA américaine de tous autres produits issus de la technologie développée par Nicox Ophtalmics Inc., autre que le produit AC-170, et tout autre produit ayant déjà donné lieu au versement d'un complément de prix de 10 millions de dollars comme décrit ci-dessous. Le montant maximum relatif à cette condition s'élève à 10 millions de dollars et la date d'approbation est fixée au plus tard au 1er juillet 2021.

Au 31 décembre 2016, le Groupe a évalué la juste valeur du complément de rémunération attribuable à l'acquisition de la société Nicox Ophthalmics Inc. à € 6 157 000 (2015 : € 18 898 000). La juste valeur de la dette qui en découle est déterminée sur la base d'une probabilité d'occurrence de différents scénarii. Cette dette a été comptabilisée dans les *Passifs financiers courants et non courants liés aux regroupements d'entreprises* pour respectivement € 5 234 000 et € 923 000 dans l'état consolidé de la situation financière. La variation de juste valeur a été comptabilisée dans l'état consolidé du résultat net au poste *Variations de la juste valeur des contreparties éventuelles* pour un produit de € 12 741 000 en 2016, contre une charge de € 4 215 000 en 2015. Ce produit en 2016 s'explique principalement par l'absence de réalisation de la condition relative à l'enregistrement par la FDA de AC-170 avant le 1er décembre 2016.

Le 19 avril 2016, le Groupe a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) à la FDA américaine pour l'approbation de l'AC-170. Une lettre de réponse de la FDA américaine a été reçue le 7 octobre 2016 et fait état d'observations relatives aux bonnes pratiques de fabrication au sein de l'usine du tiers fabriquant le principe actif du produit. Le Groupe a resoumis le 8 mars 2017 une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA suite à la résolutions des problèmes en lien avec les bonnes pratiques de fabrication dans l'usine de production du fabricant (voir note 29)

Au 31 decembre 2016, la valeur retenue par le Groupe représente la meilleure estimation possible et pourrait évoluer de la sorte selon les cas suivants :

- Autorisation avant le 1er décembre 2017 pour l'AC-170 : une charge complémentaire de € 581 000 serait constatée sur la base des hypothèses financières au 31 décembre 2016 ;
- Autorisation après le 1er décembre 2017 pour l'AC-170 : un produit complémentaire de € 5 234 000 serait constaté sur la base des hypothèses financières au 31 décembre 2016.

4.2. Actifs financiers non courants

Le 9 Août 2016, le Groupe a cédé à VISUfarma Spa, filiale de Iris TopCo limited, (détenue majoritairement par le fond d'investissement GHO Capital) son activité commerciale européenne et internationale pour la commercialisation de lubrifiants oculaires et d'autres produits ophtalmiques ainsi que des marques, brevet et droits de licence.

En rémunération de cette transaction ; le Groupe a reçu €9 millions en numéraire, 60 mille actions ordinaires (nominal de €1) de la société Iris TopCo Limited et €11, 9 millions d'obligations.

Le groupe a également contractualisé un certain nombre d'engagements notamment de dépenses futures, de frais à reverser ou de produits à recevoir en fonction de la survenance d'événements futurs.

Le groupe détient une participation minoritaire dans Iris TopCo à hauteur de 13,5% du capital de cette société. La participation du Groupe dans Iris TopCo a été traitée comme un actif financier disponible à la vente dans l'état consolidé de la situation financière sur la ligne « Autres actifs financiers non courants ».

4.3 Compléments de prix et remboursement de frais à recevoir

L'accord avec GHO Capital prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, réglementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

Au 31 décembre 2016, le Groupe n'a pas valorisé ces paiements d'étapes estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

L'accord prévoit également des remboursements de frais éventuels d'un montant maximum de € 4 020 000 au bénéfice du Groupe. Ces remboursements concernent deux programmes de développement de produits que le Groupe supporte pour le compte de GHO Capital. Les remboursements sous forme de quatre paiements sont conditionnés par la réalisation d'étapes réglementaires et d'objectifs de vente.

Au 31 décembre 2016, le Groupe n'a pas valorisé ces remboursements estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

4.4 Passifs éventuels

Dans le cadre de l'accord entre le Groupe et GHO Capital, le Groupe est engagé à supporter certains frais potentiels (décrits en note 21) et pourrait être susceptible de rembourser GHO Capital un montant maximum d'un million de dollars, sous condition de la réalisation d'une étape réglementaire.

Au 31 décembre 2016 le Groupe n'a pas valorisé ce remboursement de frais estimant ne pas avoir suffisamment d'éléments pour le faire.

Dans le cadre de l'accord avec GHO Capital, le Groupe est redevable d'un passif éventuel d'un montant maximum de € 2 650 000 lié à l'actif NCX4240 acquis auprès de la société AVEye Biotechnologie GmbH.

Au 31 décembre 2016, le Groupe a estimé que rien ne permettait de déterminer la probabilité de sortie de cette ressource.

4.5 Objectifs société

Les objectifs du Groupe sont fixés chaque année par le Conseil d'administration. La réalisation de ces objectifs est un des critères à partir desquels est calculée une partie de la rémunération variable de certains salariés. Par ailleurs, les salariés du Groupe et les administrateurs bénéficient d'instruments de rémunération sous la forme de paiements en actions (options de souscription d'actions, actions gratuites et bons de souscription d'actions). L'attribution définitive de ces paiements en actions est soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur d'au moins 70%, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits attribués au titre de 2016 (soit 50 % + 1 option) seront définitivement annulés, l'autre moitié des droits restants en vigueur pour ce qui est des options de souscription d'actions et des actions gratuites. Le 6 décembre 2016, le Conseil d'administration de Nicox a évalué la performance des objectifs du Groupe à 85%.

Le Groupe a procédé à une attribution exceptionnelle de bons de souscriptions d'actions et d'actions gratuites autorisées en octobre 2015 dépendant de certains objectifs stratégiques non divulgués. L'attribution de ces bons de souscriptions d'actions et d'actions gratuites était soumise à des conditions de performance qui ont été évaluées comme intégralement atteintes par le Conseil d'administration de Nicox le 21 septembre 2016.

5 PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX ACTIVITES ABANDONNEES EN 2016

Le Groupe a vendu l'intégralité de son secteur opérationnel « Activités commerciales » à une société créée par le fond d'investissements privé GHO Capital. Cette décision fait suite à une réorientation stratégique du Groupe consistant à recentrer ses activités sur ses domaines de compétences clés, à savoir les activités de recherche et développement. Le Groupe se consacre désormais au développement de produits ophtalmiques à destination du marché américain. La réalisation de la vente a eu lieu le 9 août 2016, date à laquelle le Groupe a cédé le contrôle sur les actifs concernés. Dans ce contexte, le Groupe a appliqué IFRS 5 au 31 décembre 2016 et a exercé son jugement en ce qui concerne les points ci-dessous, en fonction des informations dont il disposait au 31 décembre 2016.

5.1 Résultat des activités abandonnées

	Pour la période du 1er janvier au 9 août	Au 31 décembre
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Produits	10 856	12 053
Charges	(16 959)	(20 207)
Résultat des activités opérationnelles avant impôt	**(6 103)**	**(8 153)**
Charge d'impôt sur le résultat	(85)	(34)
Résultat des activités opérationnelles après impôt	**(6 188)**	**(8 187)**
Résultat global de cession des activités destinées à être cédées	(6 105)	-
Résultat des activités destinées à être cédées, net d'impôt	**(12 293)**	**(8 187)**

** Voir note 2.4*

5.2 Impact de la cession sur la situation financière du Groupe

	Au 9 août 2016
	En milliers d'euros
Goodwill	(5 574)
Immobilisations incorporelles	(17 348)
Immobilisations corporelles	(534)
Autres actifs financiers non courants	(44)
Stocks	(1 684)
Clients	(3 612)
Autres actifs courants	(1 165)
Charges constatées d'avance	(119)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 004)
Passifs financiers non courants	393
Passifs financiers non courants liées aux regroupements d'entreprises	801
Passifs d'impôts différés	2 245
Provisions non courantes	128
Passifs financiers courants	133
Dettes fournisseurs	2 058
Produits différés	82
Autres passifs courants	9 121
Actifs et passifs nets	**(16 122)**
Contrepartie reçue en numéraire	9 417

Trésorerie et équivalents de trésorerie cédés	(1 004)
Entrée nette de trésorerie	**8 413**

6 *PRODUITS ET CHARGES*

6.1 Information sectorielle

Suite à la cession des activités commerciales (voir notes 2.4 et 5), et conformément à la définition des secteurs établie selon les principes comptables de la norme IFRS 8 – *Secteurs opérationnels*, le découpage sectoriel ne comprend plus qu'un seul secteur en 2016, qui reflète la structure opérationnelle et managériale du Groupe désormais focalisée sur une activité de recherche et développement pharmaceutique.

6.2 Chiffre d'affaires

Suite au transfert des activités européennes, le chiffre du Groupe composé exclusivement de redevances n'est pas significatif sur l'exercice (voir note 2.4 et 5).

6.3 Autres produits

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***
	En milliers d'euros	
Crédit d'impôt recherche	383	727
Gains de change latents sur actifs et passifs exprimés en devises	66	38
Autre	321	229
Total des autres produits	**770**	**994**

** Voir note 2.4*

6.4 Autres charges

	Au 31 décembre	
	2016	**2015 Retraité ***
	En milliers d'euros	
Autres	(434)	(490)
Pertes de change latentes sur actifs et passifs exprimés en devises	(91)	(53)
Total des autres charges	**(525)**	**(543)**

** Voir note 2.4*

Les *Autres charges* s'élèvent à € 525 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 543 000). En 2016, les autres charges concernent principalement (i) un complément de charges patronales relatif aux années 2013, 2014, 2015 pour un montant de € 130 000 suite à un contrôle URSSAF réalisé en 2016 et (ii) à un accord transactionnel conclu avec le PDG relatif à un litige ancien portant sur l'absence de cotisations de retraites de 1996 à 2002 pour un montant de € 200 000 mettant un terme définitif à ce litige. Au 31 décembre 2015, elles étaient principalement composées de : (i) frais de résiliation de contrat s'élevant à € 450 000, (ii) pertes de change latentes sur actifs et passifs exprimés en devises pour € 53 000, (iii) frais de régularisation de la TVA pour € 39 000.

6.5 Charges par nature

Les charges par nature suivantes sont réparties dans les rubriques appropriées de l'état du résultat net par destination :

6.5.1 Frais de personnel

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Charges salariales	(4 349)	(4 577)
Charges sociales	(1 762)	(1 731)
Retraites [1]	(55)	(40)
Autres avantages postérieurs à l'emploi [2]	-	(28)
Charges liées aux paiements en actions [3]	(2 183)	(1 080)
Cotisations versées au titre de la prevoyance retraite [4]	(202)	(195)
Total des frais de personnel	**(8 551)**	**(7 651)**

(1) Voir note 19.1
(2) Voir note 2
(3) Voir notes 18.1, 18.2 et 18.3
(4) Voir note 2
** Voir note 2.4*

6.6 Résultat financier net

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Produit de cessions des equivalents de trésorerie réévalues à la juste valeur par le biais du résultat	-	17
Gain de change	675	1 225
Autres produits financiers [1]	527	272
Total des produits financiers	**1 202**	**1 514**
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement	-	(5)
Perte de change	-	(479)
Autres frais financiers	(107)	(58)
Total des charges financières	**(107)**	**(543)**
Résultat financier	**1 094**	**972**

(1) Principalement composé au 31 décembre 2016 de revenus des actifs financiers hors équivalents de trésorerie
** Voir note 2.4*

7 IMPOT SUR LE RESULTAT

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Charge d'impôt exigible	(56)	-
Charge (produit) d'impôts différés	-	-
Autre	4	-
Charge d'impôt sur le résultat	**(52)**	**-**

** Voir note 2.4*

La charge d'impôt relative aux activités poursuivies exclut la charge d'impôt relative aux activités abandonnées d'un montant de € 85 000 (2015 € 34 000) et la charge d'impôt relative au résultat de cession des

activités abandonnées qui est nulle. Ces deux éléments sont inclus dans le poste « résultat des activités abandonnées, net d'impôt » (voir note 5).

7.1 Rapprochement entre le taux d'impôt effectif et le taux d'impôt applicable

	Au 31 décembre	
	2016	2015 Retraité *
	En milliers d'euros	
Résultat avant impôt des activités poursuivies	(6 690)	(19 752)
Taux d'impôt applicable à la Société	34,43%	34,43%
Impôt (déficit reportable) théorique applicable	**2 303**	**6 800**
Impact fiscal :		
Des différences permanentes	6 809	2 142
Des paiements en action	(1 286)	(372)
Des déficits fiscaux pour lesquels aucun impôt différé n'a été comptabilisé	(7 874)	(8 566)
Des autres différences	(4)	(5)
Charge d'impôt effective	**(52)**	**-**
taux d'impôt effectif	0,78%	0%

** Voir note 2.4*

8 RESULTAT PAR ACTION

8.1 Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux porteurs d'actions ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros (à l'exception des données par action)	
Perte de l'exercice attribuable aux porteurs d'actions ordinaires	(19 035)	(27 939)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	23 937 520	22 355 443
Résultat de base par action	**(0,80)**	**(1,25)**

8.2 Résultat de base par action des activités poursuivies

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	en milliers d'euros (à l'exception des données par action)	
Perte pour l'exercice attribuable aux actionnaires de la Société dérivant des activités poursuivies	(6 742)	(19 752)
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	23 937 520	22 355 443
Résultat de base par action	**(0,28)**	**(0,88)**

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux porteurs d'actions ordinaires par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation ajusté des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Au 31 décembre 2016 et 2015, les actions ordinaires potentielles dérivant de l'exercice des bons de souscription d'actions, des options et des actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif. Par conséquent, aucun résultat dilué par action n'est calculé.

9 *IMMOBILISATIONS CORPORELLES*

9.1 Décomposition par nature

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Équipement de laboratoire	1 229	1 228
Équipement informatique	454	622
Matériel de transport	183	981
Mobilier	241	254
Agencement et installations	217	261
Valeur brute	**2 323**	**3 347**
Équipement de laboratoire	(1 218)	(1 211)
Équipement informatique	(409)	(469)
Matériel de transport	(121)	(447)
Mobilier	(229)	(224)
Agencement et installations	(142)	(128)
Amortissement cumulé	**(2 119)**	**(2 480)**
Valeur nette des immobilisations corporelles	**204**	**866**

9.2 Variation de l'exercice

	Valeur brute	Amortissement et dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**3 347**	**(2 480)**	**866**
Acquisitions	8	(137)	(129)
Cessions ou mises au rebut	-	-	-
Reprises	-	-	-
Cessions résultant des activités abandonnées	(1 032)	498	(534)
Valeur au 31 décembre 2016	**2 323**	**(2 119)**	**204**

La valeur brute des immobilisations corporelles détenues en vertu de contrats de location-financement et de contrats de location avec option d'achat au 31 décembre 2016 est de € 183 000 (€ 183 000 en 2015) pour une valeur nette de € 62 000 (€ 97 000 en 2015)

Les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles sont ventilées dans l'état du résultat net de la façon suivante

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Frais administratifs et commerciaux	(124)	(163)
Frais de recherche et développement	(13)	(27)
Total des dotations aux amortissements	**(137)**	**(190)**

10 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

10.1 Décomposition par nature

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Brevets, droits, licences	79 608	91 114
Logiciels	419	541
Immobilisations en cours	-	3 006
Activités de recherche et développement acquises séparement	50	747
Marque déposée	-	2 964
Valeur brute	**80 077**	**98 372**
Brevets, droits, licences	(2 088)	(5 269)
Logiciels	(310)	(335)
Activités de recherche et développement acquises séparément	(25)	(427)
Marque déposée	-	(200)
Amortissement cumulé	**(2 424)**	**(6 231)**
Valeur nette des immobilisations incorporelles	**77 654**	**92 141**

La valeur brute des immobilisations incorporelles à durée de vie indéfinie est nulle (2015 € 2 000 000).

10.2 Variation de l'exercice

	Valeur brute	Amortissement et dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**98 372**	**(6 231)**	**92 141**
Acquisitions	116	(83)	33
Cessions ou mises au rebut	-	-	-
Effet de la variation des taux de change	2 467	-	2 467
Reprises	3	358	361
Cessions résultants des activités abandonnées	(20 880)	3 532	(17 348)
Valeur au 31 décembre 2016	**80 077**	**(2 424)**	**77 654**

Les immobilisations incorporelles incluent principalement les actifs incorporels identifiés dans le cadre de l'acquisition de Nicox Ophthalmics Inc (voir note 4.1.1) et le portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed acquis en 2009.

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles sont ventilées dans l'état du résultat net de la façon suivante :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Frais administratifs et commerciaux	(73)	(75)
Frais de recherche et développement	(10)	(10)
Total des dotations aux amortissements	**(83)**	**(85)**

11 GOODWILL

Le *goodwill* au 31 décembre 2016 correspond désormais exclusivement au *goodwill* du Groupe (les UGT des anciennes filiales italiennes et françaises ayant été décomptabilisées lors la vente du 9 août 2016, voir notes 2.4 et 5)

	Valeur brute	Amortissements et dépréciations	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Valeur au 31 décembre 2015	**32 245**	-	**32 245**
Effet de la variation des taux de change	875	-	875
Cessions résultant des activités abandonnées	(5 574)	-	(5 574)
Valeur au 31 décembre 2016	**27 546**	-	**27 546**

11.1 Test de dépréciation des goodwill

La valeur nette comptable du goodwill et des immobilisations incorporelles apres dépréciation se présente comme suit :

	Au 31 décembre 2016		
	Base pour dépréciation	Dépréciation	Valeur nette
		En milliers d'euros	
Goodwill	27 546	-	27 546
Immobilisations incorporelles	77 654	-	77 654
Total	**105 200**	-	**105 200**

Les tests de dépréciation réalisés n'ont pas mis en évidence de perte de valeur, ni au 31 décembre 2016, ni précédemment au 31 décembre 2015

La sensibilité des tests de perte de valeur a été vérifiée au regard des variations de paramètres suivants :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Valeur nette au 31 décembre	27 546	32 245
POS	de 57 à 95%	75% et 57%
Sensibilité au taux de POS[1]	46%	61% et 43%
Taux d'actualisation	De 7% à 15%	15% et 17%
Sensibilité au taux d'actualisation [2]	18%	18% et 20%
Sensibilité à la baisse du chiffre d'affaires [3]	(52%)	(23%)
Impact sur la valeur d'une augmentation de 1% du taux d'actualisation	(25 700)	(9 936)
Impact sur la valeur d'une baisse de 5 points du POS	(24 500)	(8 516)
Impact sur la valeur d'une baisse de 5% du chiffre d'affaires	(21 100)	(4 978)

(1) Une baisse de 46 points du Pourcentage Of Sucess (POS) entrainerait une dépréciation en 2016
(2) Une hausse de 18 point du taux d'actualisation entrainerait une dépréciation en 2016.
(3) Variation du chiffre d'affaires à partir de laquelle une dépréciation est nécessaire.

12 STOCKS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Matières premières et consommables	-	694
Produits finis	-	657
Dépréciation des matières premières et consommables	-	(222)
Dépréciation des produits finis	-	(181)
Total des stocks	**-**	**948**

L'absence de stock au 31 décembre 2016 résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital (voir notes 2.4 et 5)

13 CLIENTS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Créances clients	104	3 057
Provision pour créances douteuses	-	(31)
Total des clients	**104**	**3 027**

La diminution du poste *Clients* résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital (voir notes 2.4 et 5)

14 SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR

	Au 1er janvier 2016	Subventions publiques reçues sur la période	Remboursements/ utilisations sur la période	Au 31 décembre 2016
	En milliers d'euros			
Crédit d'impôt recherche	727	396	(727)	396
Valeur nette des subventions publiques à recevoir	**727**	**396**	**(727)**	**396**

Les subventions publiques accordées au Groupe relatives aux frais de recherche et développement encourus dans le cadre des programmes de recherche sont comptabilisées dans les *Subventions publiques à recevoir* pour la période à laquelle les dépenses relatives à la subvention ont été encourues, sous réserve d'une certitude raisonnable que le Groupe remplisse les conditions liées à la subvention et que cette dernière sera reçue.

15 AUTRES ACTIFS COURANTS

Les autres actifs courants correspondent principalement aux crédits de TVA et aux avances versées aux fournisseurs.

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Créances fiscales	456	2 133

Autres créances	708	881
Total des autres actifs courants	**1 164**	**3 013**

16 AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	**2015**
	En milliers d'euros	
Dépôts et garanties	184	250
Titres et prêt	12 468	-
Autre	61	3
Total des actifs financiers non courants	**12 652**	**253**

La transaction avec GHO Capital relative au transfert des activités européennes a été en partie rémunérée par des titres de participation à hauteur de 13,5% dans la société Iris TopCO limited pour un montant de € 60 000 et un prêt sous forme d'obligations de € 11 940 000 portant intérêt de 10% par an sur la nouvelle société créée

17 CAPITAL EMIS ET RESERVES

Au 31 décembre 2016, le capital social du Groupe est composé de 25 004 544 actions ordinaires de valeur nominale de € 1, entièrement libérées et de 60 987 actions propres de valeur nominale de € 7,83.

Nature des transactions	**Capital**	**Prime d'émission**	**Nombre d'actions**	**Valeur nominale**
	En milliers d'euros			**En euros**
Au 1er janvier 2015	**19 848**	**447 211**	**19 848 330**	**1**
Emission d'actions ordinaires	3 021	21 908	3 021 340	-
Au 31 décembre 2015	**22 870**	**469 119**	**22 869 670**	**1**
Emission d'actions ordinaires	2 135	14 626	2 134 874	-
Au 31 décembre 2016	**25 005**	**483 745**	**25 004 544**	**1**

17.1 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif

17.1.1 Options de souscription d'actions

Le Groupe a un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice de ses salariés et mandataires sociaux (voir note 18.1).

Au cours de l'exercice, aucune option de souscription d'actions n'a été exercée ; aucune option de souscription d'actions n'a été distribuée et 183 320 options donnant droit à 36 664 actions ont été annulées. Le nombre total des options de souscription d'actions en circulation attribuées par le Conseil d'administration à divers salariés et mandataires sociaux du Groupe s'élève à 968 200 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire 193 640 actions.

17.1.2 Bons de souscription d'actions

Le Conseil d'administration a émis, à plusieurs reprises, au bénéfice de certains administrateurs et consultants, des bons de souscription d'actions autorisés par l'Assemblée générale des actionnaires (voir note 19.2).

Au cours de l'exercice, il n'y a pas eu de bons de souscription d'actions attribués ni expirés. Par conséquent le nombre de ces bons reste inchangé par rapport au 31 décembre 2015 et s'élève à 440 000 bons permettant de souscrire 88 000 nouvelles actions ordinaires susceptibles d'être émises.

17.1.3 Actions gratuites

Le Groupe a mis en place, au cours du premier semestre 2017, un plan d'attribution d'actions gratuites au bénéfice de certains salariés du Groupe (voir note 18.3).

Au cours de l'exercice, 822 250 actions gratuites donnant droit à 164 450 actions ont été attribuées, et 43 500 actions gratuites donnant droit à 8 700 actions ont été annulées. Au 31 décembre 2016, le nombre total d'actions gratuites en circulation s'élevait à 3 587 400 donnants droits à 717 480 actions.

17.2 Réserves et résultat net

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Résultats non distribués en début d'exercice	**(400 249)**	**(373 461)**
Perte de l'exercice	(19 035)	(27 939)
Actions propres	(97)	26
Rémunération en actions	3 735	1 080
Autres variations	55	45
Total des réserves et du résultat net en fin d'exercice	**(415 591)**	**(400 249)**

17.3 Réserve de conversion

La réserve de conversion comprend l'ensemble des écarts de conversion provenant de la conversion des états financiers des filiales étrangères dans la monnaie fonctionnelle du Groupe. Cette réserve de conversion s'élève à € 11 868 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 10 049 000). Le solde à la clôture des deux exercices présente résulte de l'acquisition de Nicox Ophthalmics Inc.

17.4 Rémunération en actions

Ce poste correspond aux rémunérations octroyées aux salariés et à certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) sous la forme d'un paiement fondé sur des actions (options de souscription d'actions, bons de souscription d'actions et actions gratuites). Ces éléments sont décrits à la note 18.

18 PAIEMENT EN ACTIONS

18.1 Options de souscription ou d'achat d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de

leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 3 juin 2015.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options sera soumise, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction ou mandataire social, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation doivent être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée. En date du 31 décembre 2016, aucune option de souscription d'actions n'a été attribuée en vertu de ce plan.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

18.1.1 Options en circulation au 31 décembre 2016

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option (en euros)	Options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d' circulation par exer opti
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :								
22/03/2012	360 600	22/03/2015	22/03/2018	2,25	224 900	135 700	-	
02/04/2012	100 000	02/04/2015	02/04/2018	2,91	100 000	-	-	
Sous total	***460 600***				***324 900***	***135 700***	-	
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :								
13/09/2012	104 720	13/09/2016	13/09/2018	2,62	101 920	2 800	-	
24/10/2012	60 000	24/10/2016	24/10/2018	2,52	60 000	-	-	
19/12/2012	35 000	19/12/2016	19/12/2018	2,31	-	35 000	-	
19/02/2013	148 200	20/02/2017	20/02/2019	3,36	93 600	54 600	-	
09/04/2013	30 000	09/04/2017	09/04/2019	3,01	30 000	-	-	
20/08/2013	110 200	20/08/2017	20/08/2019	2,48	75 000	35 200	-	
11/11/2013	235 600	11/11/2017	11/11/2019	2,56	183 200	52 400	-	
06/03/2014	440 917	06/03/2018	06/03/2020	2,6	153 517	287 400	-	
22/05/2014	132 104	22/05/2018	22/05/2020	2,35	9 004	123 100	-	
30/07/2014	54 003	30/07/2018	30/07/2020	2,15	12 003	42 000	-	
Sous total	***1 350 744***				***718 244***	***632 500***	-	
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :								
30/01/2015	200 000	30/01/2019	30/01/2021	1,87	-	200 000	-	
Sous total	***200 000***				-	***200 000***	-	
Total	**2 011 344**				**1 043 144**	**968 200**	-	

(1) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan

	Au 31 décembre 2016	
	Nombre d'options [1]	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros
Options en circulation en début de période	230 304	13,51
Attribuées pendant la période		
Annulées	36 664	13,79
En circulation à la fin de la période	**193 640**	**11,87**

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 2 ans et 5 mois au 31 décembre 2016 (2015 : 3 ans et 10 mois).

Conformément à la norme IFRS 2, les options de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation. L'impact de la valorisation des options de souscription d'actions sur le résultat du Groupe s'élève à € (424 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € 204 000).

18.2 Bons de souscription d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 20 000 par émission à titre gratuit de 100 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 20 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devaient être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 28 000 par émission à titre gratuit de 140 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 28 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons doivent être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins sur une période d'une année civile, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 40 000 par émission à titre gratuit de 200 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 40 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devront être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance qui seront fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les bons de souscription d'actions (BSA) en circulation

	Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	Juillet 2012	Octobre 2014	Juin 2015
Date du conseil d'administration	13 septembre 2012	30 octobre 2014	13 octobre 2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites [1]	20 000	28 000	40 000
Point de départ d'exercice des BSA	1er avril 2014	30 octobre 2014	[4]
Date d'expiration	12 septembre 2017	29 octobre 2019	12 octobre 2020
Prix de souscription par bon (en euros) [1]	2,66	2,19	1,73
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	[2]	[3]	[4]
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 [1]	-	-	-
Nombre cumulé de BSA annulés ou caduques [1]	-	-	-
BSA restants en fin d'exercice [1]	20 000	28 000	40 000

(1) Les chiffres tiennent compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015. Le nombre de bons de souscription d'action correspond au nombre de droits attribués par le Conseil d'administration de sorte que 5 bons de souscription d'actions seront requis pour souscrire une action nouvelle.

(2) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs de la société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(3) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté que les objectifs de la société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(4) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté la réalisation, à fin juin 2016, de certains objectifs stratégiques non divulgués. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits sera annulée, l'autre moitié des droits demeurant en vigueur.

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan .

Conformément à la norme IFRS 2, les bons de souscription d'actions ont fait l'objet d'une valorisation, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » telle que définie par la norme.

L'impact de la valorisation des bons de souscription d'actions sur le résultat du Groupe s'élève à € 117 000 au 31 décembre 2016 (2015 € (51 000)).

	Au 31 décembre 2016		
	Nombre d'options	**Nombre d'action**	**Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros**
Bons de souscription d'actions en circulation en début de période	440 000	88 000	11,93
Attribuées pendant la période	-	-	-
En circulation à la fin de la période	**440 000**	**88 000**	**11,93**
Exerçables à la fin de la période	440 000	88 000	11,93

18.3 Actions gratuites

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du Groupe dans la limite de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de

70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour les années civiles concernées. Toutes les conditions de performance encadrant les attributions de 2012, 2013 et 2014 en vertu du plan autorisé le 27 juillet 2012 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'une année civile, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Toutes les conditions de performance encadrant les actions gratuites attribuées entre janvier et septembre 2015 en vertu du plan autorisé le 22 octobre 2014 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 13 octobre 2015.

Le 13 octobre 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. L'acquisition des actions gratuites attribuées en vertu du plan autorisé le 13 octobre 2015 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation, de certains objectifs stratégiques non divulgués. En septembre 2016, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs stratégiques non divulgués avaient été intégralement remplis.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

18.3.1 Actions gratuites en circulation au 31 décembre 2016

Date du Conseil d'Administration	Catégorie (1)	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des actions	Actions annulées ou expirées	Actions acquises	Total à émettre
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :						
13/09/2012	A	212 180	13/09/2015	105 480	106 700	-
13/09/2012	B	245 970	13/09/2016	38 300	207 670	-
19/02/2013	A	207 500	19/02/2016	60 800	146 700	-
19/02/2013	B	212 400	19/02/2017	5 400	-	207 000
06/03/2014	A	201 690	06/03/2017	76 520	-	125 170
06/03/2014	B	302 720	06/03/2018	56 780	-	245 940
22/05/2014	A	2 320	22/05/2017	-	-	2 320
22/05/2014	B	38 520	22/05/2018	3 600	-	34 920
30/07/2014	B	21 600	30/07/2018	4 800	-	16 800
Sous-total		***1 444 900***		***351 680***	***461 070***	***632 150***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :						
30/01/2015	A	285 502	30/01/2019	46 002	-	239 500
30/01/2015	B	626 504	30/01/2019	168 504	-	458 000
08/05/2015	B	5 000	08/05/2015	-	-	5 000
Sous-total		***917 006***		***214 506***	-	***702 500***
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 13 octobre 2015 :						
13/10/2015		1 486 000	13/10/2017	12 000	-	1 474 000
14/04/2016		175 000	14/04/2018	43 500	-	131 500
21/09/2016		629 250	21/09/2018	-	-	629 250
06/12/2016		18 000	06/12/2018	-	-	18 000
Sous-total		***2 308 250***		***55 500***	-	***2 252 750***
Total		**4 670 156**		**621 686**	**461 070**	**3 587 400**

(1) S agissant des attributions antérieures au mois d'octobre 2013, le Conseil d'administration avait distingué deux catégories de bénéficiaires en fonction de l différences de régime fiscal et social. Les actions désignées sous la catégorie « A » sont soumises à une période d'acquisition fixée à trois ans, suivie d'une désignées sous la catégorie « B » sont soumises à une période d'acquisition fixée à quatre ans, sans période de conservation. En octobre 2015, le Conseil d distinction entre les bénéficiaires. Les actions désignées sous la catégorie « C » sont soumises à une période d'acquisition de deux ans, sans période de con.

(2) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

L'impact de la valorisation des actions gratuites sur le résultat du Groupe s'élève à € (3 195 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € (1 233 000)).

19 PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES

	Au 1er janvier 2015	Dotation	Profits et pertes actuariels	Montant utilisé au cours de l'exercice	Au 31 décembre 2015
			En milliers d'euros		
Engagements de retraite	449	88	(46)	-	492
Autres provisions	99	60	-	(34)	125
Total des provisions	**548**	**148**	**(46)**	**(34)**	**617**
Provisions non courantes	548	148	(46)	(34)	617

	Au 1er janvier 2016	Dotation	Profits et pertes actuariels	Montant utilisé au cours de l'exercice	Variation de périmètre résultant des activités abandonnées*	Au 31 décembre 2016
				En milliers d'euros		
Engagements de retraite	492	90	(55)	-	(70)	456
Autres provisions	125	40	-	(67)	(58)	40
Total des provisions	**617**	**130**	**(55)**	**(67)**	**(128)**	**496**
Provisions non courantes	617	90	(55)	(67)	(128)	456
Provisions courantes	-	40	-	-	-	40

** Voir notes 2.4 et 5*

19.1 Engagements de retraite

Le Groupe dispose d'un régime de retraite à prestations définies non financé qui couvre tous les salariés de Nicox S.A. Ce régime relève des dispositions de la convention collective en vigueur dans la Société et prévoit que tout salarié disposant d'au moins cinq années d'ancienneté bénéficie, lors de son départ à la retraite, d'une indemnité égale à trois dixièmes de mois par année à compter de la date de son entrée dans la société, à hauteur de neuf mois de salaire au maximum.

L'impact sur le résultat au titre du régime de retraite s'élève à € (35 000) au 31 décembre 2016 (2015 : € (58 000)). La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2016 s'élève à € 456 000 (2015 : € 492 000).

Les principales hypothèses actuarielles utilisées aux fins de l'évaluation de l'obligation au titre des prestations définies sont les suivantes :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
Taux des cotisations de sécurité sociale	46 %	46 %
Augmentations de salaires	2,5 %	2,5 %
Taux d'actualisation [1]	1,31 %	2,03 %
Conditions de départ à la retraite	volontaire	volontaire
Âge de la retraite	65 ans	65 ans

(1) Le taux retenu dans le cadre de cette évaluation correspond au taux IBOXX Corporates AA.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation du solde d'ouverture et du solde de clôture des engagements nets des régimes à prestations définies et ses composants :

	En milliers d'euros
Au 1er janvier 2015	**449**
Coût des services rendus au cours de la période	82
Frais financiers	7
Gains et pertes actuariels	(46)
Au 31 décembre 2015	**492**
Coût des services rendus au cours de la période	80
Frais financiers	10
Gains et pertes actuariels	(55)
Variation de périmètre résultant des activités abandonnées *	(70)
Au 31 décembre 2016	**456**

** Voir notes 2.4 et 5*

20 PASSIFS FINANCIERS NON COURANTS ET COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Emprunts	-	152
Contrats de location-financement	30	373
Juste valeur des contreparties éventuelles sur acquisition d'immobilisations incorporelles (1)	-	1 042
Total passifs financiers non courants	**30**	**1 567**
Emprunts	-	-
Contrats de location-financement	32	161
Autre	-	147
Total des passifs financiers courants	**32**	**308**

(1) Au 31 décembre 2015, il s'agissait de la dette relative aux compléments de prix concernant (i) l'accord de licence avec la société biSite Vision Inc. à hauteur de € 202 000 et (ii) l'acquisition de la société d'AVEye Biotechnologie GmbH à hauteur de € 840 000
Le solde nul au 31 décembre 2016 résulte du transfert des activités européennes à GHO Capital en date du 9 août 2016 (voir notes 2.4 et 5)

21 PRODUITS DIFFERES

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Transfert des activités européennes	4 275	-
Autre	-	2
Total des produits différés	**4 275**	**2**

Les *Produits différés* s'élèvent à € 4 275 000 au 31 décembre 2016 (2015 : € 2 000) et correspondent exclusivement aux produits versés par GHO Capital à Nicox à l'occasion du transfert des activités européennes. Ils

concernent principalement les charges futures de développement des produits Azasite et NCX4240, développements opérés par le Groupe pour le compte de GHO Capital. Ces produits constatés d'avance sont également destinés à couvrir pour partie les coûts relatifs à des prestations de supports administratifs fournies par le Groupe à GHO Capital.

22 PASSIFS D'IMPOTS DIFFERES

Au 31 décembre 2016, les passifs d'impôts différés s'élevaient à € 29 409 000 (2015 : € 30 759 000). Ces derniers correspondent aux impôts différés calculés sur la base des ajustements de valeur réalisés dans le cadre de l'exercice d'allocation du prix d'acquisition Nicox Ophthalmics Inc. La variation observée sur ces passifs d'impôts différés est la résultante de l'écart de conversion et de la cession des filiales italiennes et françaises en date du 9 août 2016 (voir notes 2.4 et 5). Les actifs d'impôts différés reconnus au bilan ne sont pas significatifs aux 31 décembre 2016 et 2015.

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Laboratoires Nicox	-	(728)
Nicox Ophthalmics Inc.	(29 409)	(28 474)
Nicox Farma	-	(1 556)
Total des passifs d'impôts différés	**(29 409)**	**(30 759)**

Le Groupe dispose de déficits à hauteur de € 497 536 754 au 31 décembre 2016 (2015 : € 474 151 000). La majeure partie de ces déficits provient de la France. Aucun actif d'impôts différés relatif à ces déficits n'a été constaté dans la mesure où le Groupe n'est à ce jour pas assuré de récupérer le crédit d'impôt correspondant à court terme.

23 AUTRES PASSIFS COURANTS

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
TVA à payer	446	1 050
Provisions relatives aux frais de personnel	1 747	2 917
Autre	268	534
Total des autres passifs courants	**2 462**	**4 502**

24 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'engagements de ses partenaires sur le paiement éventuel de redevances conditionnelles à la réalisation d'événements futurs. Les accords les plus significatifs sont décrits dans les paragraphes ci-dessous :

24.1 Accords de licence

24.1.1 BAUSCH + LOMB (VALEANT)

En mars 2010, le Groupe a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb (société du groupe Valeant), leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de LATANAPROSTENE BUNOD (solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024 %). Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de $ 10 millions au Groupe à la signature de l'accord, suivi d'un paiement d'étape additionnel de $ 10 millions en avril 2012 suite à la décision de poursuivre le développement de LATANAPROSTENE BUNOD après la finalisation de l'étude de phase 2b achevée fin 2011. Le

Groupe n'étant pas impliqué dans le développement de latanaprostène Bunod, ces paiements d'étape ont été entièrement comptabilisés en chiffre d'affaires.

Le Groupe pourrait également recevoir dans le futur, des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de $ 162,5 millions, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étapes nets pour le Groupe pouvant atteindre un total maximum de $ 132,5 millions après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009. Le Groupe devrait également recevoir d'éventuelles redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11 % après déduction des paiements dus à Pfizer.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances de Bausch + Lomb, à moins d'une résiliation anticipée par le Groupe ou Bausch + Lomb, conformément à la clause de résiliation anticipée prévue au contrat. Le Groupe pourrait résilier cet accord pays par pays si Bausch + Lomb ne met pas en œuvre tous les efforts commerciaux raisonnables pour développer et commercialiser les produits sous licence dans le cadre de cet accord. Il pourrait également mettre fin à la totalité de cet accord si Bausch + Lomb conteste ou incite un tiers à contester la validité ou la propriété de ses brevets sous licence ou encore omet ou se trouve dans l'incapacité de remplir ses obligations de paiement dans le cadre de cet accord. En cas de résiliation, les licences que le Groupe a octroyées à Bausch + Lomb seraient résiliées et toute sous-licence octroyée par Bausch + Lomb serait soit attribuée au Groupe soit résiliée.

24.1.2 PFIZER

En août 2009, le Groupe a conclu un contrat avec Pfizer mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et de mars 2006. Selon les termes de ce contrat, le Groupe a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (désormais connu sous le nom de marque LATANAPROSTENE BUNOD), notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessous). Par ailleurs, le Groupe peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan. En contrepartie, le Groupe s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant n'a pas été divulgué, pour un total de US$ 30 millions (le premier étant lié à l'approbation aux États-Unis, en Europe et au Japon, et le second à la réalisation de niveaux de ventes prédéfinis), ainsi que des redevances sur les ventes futures potentielles. Le Groupe a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

24.1.3 FERA PHARMACEUTICAL

En novembre 2015, le Groupe a signé un contrat de licence exclusif avec Fera Pharmaceuticals, société pharmaceutique spécialisée à capitaux privés, pour le développement et la commercialisation du naproxcinod aux États-Unis. L'accord prévoit que Fera se concentrera dans un premier temps sur le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, puis consultera la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour la naproxcinod. Fera Pharmaceuticals prendra en charge l'ensemble des activités et des coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation.

Selon les termes du contrat, le Groupe pourrait toucher jusqu'à 35 millions de dollars sous formes de paiements liés à des étapes commerciales, plus 7% de redevances sur les futures ventes du naproxcinod aux États-Unis.

A noter que Fera Pharmaceuticals pourrait recevoir des redevances d'un montant non divulgué dans le cas où le naproxcinod serait approuvé et commercialisé en utilisant des données générées par Fera Pharmaceuticals, quels que soient l'indication thérapeutique et le territoire (hors États-Unis).

24.1.4 ORA

Nicox Ophthalmics Inc. a signé le 29 janvier 2016 un accord de licence avec Ora Inc., leader mondial de la recherche clinique et du développement de produits ophtalmiques. Cet accord donne à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120 du Groupe, un candidat-médicament innovant contre le gonflement palpébral matinal. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Ora prendra en charge toutes les activités de développement et financera ce programme au travers de sa branche d'investissement. Ora entend ainsi poursuivre le développement clinique de l'AC-120 avant d'octroyer une sous-licence de commercialisation à un tiers. En cas d'approbation de l'AC-120 par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, le Groupe recevrait un paiement d'étape de 10 millions de dollars, et un pourcentage sur l'ensemble des revenus que pourrait percevoir Ora dans le cadre d'un accord de sous-licence.

24.2 Compléments de prix éventuels à recevoir

En novembre 2014, Nicox Inc., la filiale américaine du Groupe spécialisée dans les tests de diagnostic, a été acquise par Valeant Pharmaceuticals International Inc. Selon les termes de cet accord, Valeant a acquis Nicox Inc. pour un montant de 10 millions $ en numéraire, auquel viennent s'ajouter des paiements supplémentaires en numéraire pouvant aller jusqu'à un total de 10 millions $, conditionnés à la réalisation par Valeant d'objectifs de ventes pour les produits concernés par l'acquisition. Comme au 31 décembre 2015 compte tenu des incertitudes à cette date concernant les futurs objectifs de ventes de Valeant, le Groupe a valorisé à zéro les éventuels compléments de prix à recevoir.

L'accord avec GHO Capital prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de € 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, réglementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

Au 31 décembre 2016 le Groupe a valorisé à zéro les éventuels compléments de prix à recevoir.

24.3 Autres engagements à verser

À la connaissance du Groupe, les engagements décrits dans les paragraphes suivants représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs du Groupe, ou qui pourraient s'avérer significatifs dans l'avenir. Une synthèse de ces derniers est présentée dans le tableau ci-après :

Obligations contractuelles	Total	Paiements dus par période	
		À moins d'un an	De un à cinq ans
	En milliers d'euros		
Contrats de location des locaux	320	172	148
Contrat de location de véhicules	64	37	27
Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie du Groupe	43	43	-
Accords de licence *	28 460	14 230	14 230
Engagements résultants de dettes financières	24 282	1 242	23 039
Total	**53 168**	**15 725**	**37 444**

**voir note 24.1.2*

25 OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL

Les besoins de financement du Groupe ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission de nouvelles actions, des revenus issus d'accord de licence avec des partenaires et des remboursements de créances de crédit d'impôt recherche. Depuis 2012, le Groupe avait réorienté ses activités de façon à bâtir une société internationale, spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement de médicaments à un stade avancé, et sur la commercialisation de dispositifs médicaux,

de produits thérapeutiques et diagnostiques. Cette réorientation a pris fin en Août 2016, date à laquelle l'activité commerciale européenne et internationale a été cédée à un fond d'investissements privés GHO Capital. Depuis lors, l'objectif immédiat du Groupe en matière de gestion du capital est de gérer efficacement ses liquidités de façon à assurer le financement de ses activités de recherche et développement. Le Groupe étudie également des opportunités de fusions et acquisitions potentielles ou d'acquisitions de produits en stade de développement et pourrait avoir besoin dans le futur de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires.

26 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux placements financiers du Groupe sont constitués d'actifs de trésorerie, d'équivalents de trésorerie, et de dépôts à court terme.

26.1 Risque de change

Le Groupe communique son information financière en euros. La majorité des dépenses encourues par le groupe sont libellées en euros. Certaines dépenses et certains revenus tirés des ententes conclues avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont cependant libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2016, environ 14 % des dépenses opérationnelles (15 % en 2015) ont été réalisées en dollars américains.

Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar américain pourraient potentiellement avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel du Groupe. Toutefois, au 31 décembre 2016, les engagements du Groupe à l'égard de tiers, libellés en dollars américains, ne sont pas significatifs et le Groupe ne détient pas de créances significatives exposées au risque de change. Ce dernier détient également des comptes bancaires libellés en dollars américains et en livres sterling, qui sont convertis en euros dans les comptes consolidés au taux de change en vigueur à la date de clôture. Le montant de trésorerie concerné n'est pas significatif, et par conséquent les fluctuations de l'euro par rapport à ces devises étrangères ne représentent pas un risque majeur aux fins de la valorisation de ces actifs en fin d'année.

Le Groupe n'utilise pas de produits dérivés et n'a pas mis en place de procédures internes spécifiques pour mitiger le risque de change.

Le Groupe ne détient pas d'actifs financiers ni de dette bancaire libellés en devise étrangère.

26.2 Risque de taux d'intérêt

Dans le cadre de ses activités, le Groupe est exposé aux fluctuations des taux d'intérêts. Le risque de taux d'intérêt affecte le rendement des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants et non courants, et expose le Groupe à une diminution potentielle des produits financiers générés par ces actifs. Le Groupe n'utilise pas de produits dérivés pour mitiger le risque de taux d'intérêt.

26.3 Risque de marché

Au 31 décembre 2016, le Groupe ne dispose pas d'instruments financiers et n'est donc pas exposé au risque de marché.

26.4 Risque de liquidité

Le Groupe ne détient pas de prêt auprès d'établissements de crédit qui pourrait se prévaloir d'une clause de remboursement anticipé.

Le Groupe détient un contrat de liquidité qui est adossé à un contrat d'animation du titre de la Société.

Dans l'ensemble, les activités sont déficitaires et devraient le rester à court terme. Au 31 décembre 2016, le Groupe détenait € 29 millions en trésorerie et équivalents de trésorerie (2015 : € 29 millions).

26.5 Risque de crédit

Il n'existe *a priori* pas de risque de recouvrement de la créance liée au Crédit d'Impôt Recherche, étant donné qu'il s'agit d'une créance de l'Etat français

Concernant les autres actifs financiers du Groupe, à savoir la trésorerie, les équivalents de trésorerie, l'exposition au risque de crédit est conditionnelle à un potentiel défaut de paiement des tiers concernés. Concernant la créance d'un montant de 12,4 millions d'euros née de la transaction avec GHO Capital et relative au transfert des activités européennes (cf. note 2.4, 5 et 17), cette dernière sera remboursée lorsque la société, filiale de GHO sera cédée par ses actionnaires. Si une performance insuffisante de l'entité devait compromettre sa cession ou entraîner un prix de cession en deçà des attentes, cette créance pourrait ne pas être remboursée ou n'être que partiellement remboursée. A chaque clôture, le Groupe effectuera des diligences pour apprécier la performance de l'entreprise associée et une dépréciation de la créance sera comptabilisée dans le cas où la performance de l'entité ferait défaut.

A ce jour, les équivalents de trésorerie sont composés de comptes à terme

26.6 Juste valeur

Tous les actifs et passifs financiers du Groupe sont évalués à leur valeur actuelle

La majorité des passifs financiers du Groupe sont classés dans la catégorie des passifs financiers comptabilisés au coût historique amorti. Seules les modifications des ajustements éventuels de prix d'acquisition provenant d'événements postérieurs à la date d'acquisition et entrant dans le champ d'application de la norme IAS 39 - *Instruments financiers : comptabilisation et évaluation* sont évaluées à la juste valeur à chaque date de clôture, tout changement de juste valeur en résultant étant constaté en résultat. Pour plus d'informations sur les compléments de prix concernés, se référer à la note 3.

27 RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES

Le 15 juin 2011, la Société a conclu un accord transactionnel avec Michele Garufi portant sur un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, aujourd'hui remplacée par un nouvel accord transactionnel comme il est dit ci-dessous, la Société s'était engagée à verser directement à l'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale (INPS, organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de €200 000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales dues par la Société n'étaient pas incluses dans ce maximum de €200 000. Cette convention avait été autorisée préalablement à sa signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012. Cet engagement a été remplacé par un nouvel accord transactionnel conclu le 15 septembre 2016 mentionné ci-après.

Un Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

- qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;
- qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères ne serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011, a été approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2016, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant

total de € 1 344 000, hors charges sociales, sur la base de la rémunération qui lui a été versée au cours du dernier exercice.

Un accord transactionnel avec Michele Garufi concernant un litige portant sur le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite le concernant entre mars 1996 et décembre 2002 a été conclu en 2016. Cet accord transactionnel annule et remplace le précédent accord transactionnel portant sur le même litige conclu 15 juin 2011 qui n'a pas pu être exécuté dans la mesure où Michele Garufi, en dépit de nombreuses démarches auprès de l'INPS, n'a pas pu obtenir le rachat, à son bénéfice, de droits à retraite comme prévu dans l'accord transactionnel conclu en 2011. Le nouvel accord, qui prévoit le versement au bénéfice de Michele Garufi, au cours du mois de septembre 2016, d'une somme nette de toute taxe, charge patronale ou salariale de €200 000, met un terme définitif au litige concernant le non-paiement par la Société de droits à retraite à son bénéfice de mars 1996 et décembre 2002.

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (5 personnes au 31 décembre 2016 et 5 personnes au 31 décembre 2015), et les membres du comité de direction (5 personnes au 31 décembre 2016 et 6 personnes au 31 décembre 2015) se répartit comme suit :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
	En milliers d'euros	
Avantages à court terme	(2 659)	(2 692)
Avantages postérieurs à l'emploi	(202)	(195)
Autres avantages à long terme	(12)	(20)
Paiements en actions	(1 891)	(876)
Total	**(4 740)**	**(3 783)**

Il est précisé que les dispositions relatives d'une part à la rupture du contrat de travail de certains salariés du Groupe, en cas de changement de contrôle du Groupe ou en cas de rupture de leur contrat de travail à l'initiative du Groupe, et d'autre part à la révocation de son Président-Directeur Général (décrites au paragraphe ci-dessus) s'appliquent aux membres du Comité de direction (quatre salariés et un mandataire social). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser aux bénéficiaires salariés dans les deux cas prévus sont mentionnés à la note 27.1 suivante - *Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux*, sur la base des rémunérations qui leur ont été versées en 2016.

Au 31 décembre 2016, les options de souscription d'actions, les actions gratuites et les bons de souscription d'actions en circulation attribués à des mandataires sociaux et aux membres du Comité de direction se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice en euros [1]	Nombre de BSA, d'options ou d'actions gratuites [1]	Nombre d'actions à émettre [1]	Date d'expiration
Actions gratuites	-	441 360	441 360	-
Options de souscription d'actions	11,25	16 820	16 820	22/03/18
Options de souscription d'actions	11,55	6 000	6 000	19/12/18
Options de souscription d'actions	16,80	3 000	3 000	19/02/19
Options de souscription d'actions	9,35	40 000	40 000	29/01/21
Bons de souscription d'actions	13,30	20 000	20 000	12/09/17
Bons de souscription d'actions	10,95	28 000	28 000	19/10/19

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015

27.1 Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux

Depuis juin 2005, le Groupe a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la Société à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50 % du capital de la Société et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 3 408 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe, chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 803 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2016.

28 LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Date de sortie du périmètre	Siège social	Méthode de consolidation	% intérêt 12/2016	% intérêt 12/2015
Nicox S.A.	1996	-	2405, route des Dolines 06560, Valbonne Sophia Antipolis France	Société mère	-	-
Nicox S.r.l.	1999		Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091 Italie	Intégration globale	100 %	100 %
Nicox Pharma S.A.S.	2012	09/08/2016	2405, route Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis France	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Farma	2013	09/08/2016	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091 Italie	Intégration globale	0 %	100 %
Laboratoires Nicox	2014	09/08/2016	81, rue Verdun, 92150 Suresnes France	Intégration globale	0 %	100 %
Nicox Ophthalmics Inc.	2014	-	470 Atlantic Avenue 4th Floor Boston, MA 02210 Etats-Unis	Intégration globale	100 %	100 %
Nicox Pharma Gmbh	2014	09/08/2016	Kurfürstendamm 21 10719 Berlin Allemagne	Intégration globale	0 %	100 %

Nicox Science Ireland Limited	2014	-	Riverside One, Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2 Irlande	Intégration globale	100 %	100 %
Laboratorios Nicox	2015	09/08/2016	7-9 Paseo de Recoletos 28004 Madrid Spain	Intégration globale	0 %	100 %

29 EVENEMENTS POST-CLOTURE

Le 27 février 2017, Bausch+Lomb a annoncé avoir resoumis une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour le Latanoprostène Bunod, un nouveau candidat médicament dans le Glaucome. Cette nouvelle soumission fait suite à la lettre de réponse (Complete Response Letter) adressée par la FDA américaine le 7 Octobre 2016 à Bausch+ Lomb faisant état d'observations concernant une usine de fabrication à Tampa (Floride).

Le 9 mars 2017, Le Groupe a annoncé avoir resoumis le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché à la FDA pour l'AC-170 (ZERVIATE), un collyre innovant et de formulation brevetée à base de cétirizine, développé dans le traitement du prurit oculaire (démangeaisons) associé aux conjonctivites allergiques. Cette nouvelle soumission fait suite à la résolution des points soulevés sur les Bonnes Pratiques de Fabrication de l'usine du tiers fabricant le principe actif du produit.

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES

ERNST & YOUNG Audit

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES
455, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06203 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-en-Provence - Bastia

ERNST & YOUNG Audit
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie – Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

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 2016, sur :

le contrôle des comptes consolidés de la société Nicox, 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 conseil d'administration. 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 :

La note 4 de l'annexe aux comptes consolidés mentionne les estimations et les jugements comptables déterminants retenus par la direction concernant notamment les regroupements d'entreprises, les actifs financiers non courants, les compléments de prix et les remboursements de frais à recevoir, les passifs éventuels et les objectifs des sociétés.

Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations et jugements, à revoir par sondages les calculs effectués par votre société, à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction et à vérifier que cette note de l'annexe donne une information appropriée sur les hypothèses retenues par votre société.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

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 données dans le rapport sur la gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nice et Paris-La Défense, le 29 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES	ERNST & YOUNG Audit
Jean-Pierre Giraud	Nicolas Pfeuty

19.4 Vérification des informations historiques annuelles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes

sur les comptes annuels

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES
455, promenade des Anglais
Immeuble Horizon
06203 Nice Cedex 03
S.A.S. au capital de € 62.500

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale d'Aix-en-Provence - Bastia

ERNST & YOUNG Audit
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable
Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Exercice clos le 31 décembre 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

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 2016, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Nicox, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

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

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

II. Justification des 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 :

La note 2.3 « Immobilisations financières » de l'annexe aux comptes annuels mentionne les estimations et jugements comptables déterminants retenus par la direction concernant les actifs financiers.

Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations et jugements, à revoir par sondages les calculs effectués par votre société, à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction et à vérifier que ces notes annexes donnent une information appropriée sur les hypothèses retenues par votre société.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

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

III. Vérifications et informations spécifiques

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

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

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Nice et Paris-La Défense, le 29 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

NOVANCES - DAVID & ASSOCIES	ERNST & YOUNG Audit
Jean-Pierre Giraud	Nicolas Pfeuty

ANNEXE DES

COMPTES SOCIAUX

SA NICOX

Exercice 2016

1. NATURE DE L'ACTIVITE ET PRINCIPES COMPTABLES 8
1.1. Nature de l'activité 8
1.2. Principes comptables 8
1.2.1 - Immobilisations incorporelles 9
1.2.2 - Immobilisations corporelles 10
1.2.3 - Immobilisations financières 10
1.2.4 - Créances 10
1.2.5 - Crédit d'impôt recherche 10
1.2.6 - Valeurs mobilières de placement 11
1.2.7 - Conversion des éléments en devises 11
1.2.8 - Provisions 11
1.2.9 - Engagement de retraite envers le personnel 11
1.2.10 - Evénements postérieurs à la clôture 12
1.2.11 - Eléments du compte de résultat 12
2. COMPLEMENTS D'INFORMATION RELATIFS AU BILAN ET AU COMPTE DE RESULTAT 13
2.1 Immobilisations incorporelles et amortissements 13
2.2 Immobilisations corporelles et amortissements 13
2.3 Immobilisations financières 15
2.5 Disponibilités et valeurs mobilières de placement 16
2.6 Charges constatées d'avance 16
2.7 Capitaux propres 17
2.7.1 - Généralités 17
2.7.2 - Options de souscription d'actions 18
2.7.3 - Bons de souscription d'actions 21
2.8 Provisions pour risques et charges 25
2.9 Échéances des dettes à la clôture de l'exercice 25
2.10 Ecarts de conversion 26
2.11 Produits constatés d'avance 26
Les produits constatés d'avance s'élèvent au 31 décembre 2016 à € 4 274 008 contre € 0 au 31 décembre 2015 et correspondent à une partie du prix payé par GHO Capital dans le cadre de la transaction de cession des filiales commerciales de Nicox SA et de certains brevets, marques et droits de licence. Ces produits constatés d'avance sont destinés principalement à couvrir les futurs frais de développement de certains produits dont les droits ont été cédés à GHO mais dont le développement est assuré par Nicox pour le compte de VISUFarma Spv, filiale de GHO Capital. 27
2.12 Frais de Recherche & Développement 27
2.13 Produits d'exploitation 27
2.14 Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet 27
2.15 Charges et produits exceptionnels 28
2.16 Charges et produits financiers 28
2.17 Autres engagements financiers 28
2.18 Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux 32
2.19 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau 33
2.20 Effectif 34
2.21 Impôts et situation fiscale latente 34
2.22 Filiales et participation 34
2.23 Relations avec les parties liées 35
2.23.1 - Engagements soumis à l'approbation de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. 35

2.23.2- Engagements soumis à l'approbation de précédentes assemblées générales ordinaires et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice *36*
2.24 Comptes consolidés **36**
2.25 Evènements postérieurs à la clôture **37**
2.26 Tableau des résultats des 5 derniers exercices **38**
2.27 Objectifs et politiques de gestion des risques financiers **40**
2.27.1 Risque de change *40*
2.27.2 Risque de taux d'intérêt *40*
2.27.3 Risque de marché *40*
2.27.4 Risque de liquidité *40*
2.27.5 Risque de crédit *40*

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF.note2.2) &provisions	Net exercice 2016 [12mois]	Net exercice 2015 [12mois]
Frais d'établissement	2.1	58 276	58 278		
Frais de développement	2.1	50 000	25 425	24 575	34 575
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	2 320 966	2 278 142	42 824	2 949 566
Autres immobilisations incorporelles	2.1			0	2 855 893
Immobilisations incorporelles	**2.1**	**2 429 244**	**2 381 845**	**67 399**	**5 840 034**
Immobilisations corporelles	**2.2**	**708 014**	**595 035**	**112 979**	**196 742**
Participations	2.3	54 707 091		54 707 091	79 320 315
Autres titres immobilisés	2.3				
Autres immobilisations financières	2.3	13 517 239		13 517 239	1 206 706
Immobilisations financières	**2.3**	**68 224 330**	**0**	**68 224 330**	**80 527 021**
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		**71 361 588**	**2 956 880**	**68 404 708**	**86 563 797**
Avances, acomptes versés sur commandes	2.4	163 364		163 364	163 364
Créances clients et comptes rattachés	2.4	104 386		104 386	35 129
Autres créances	2.4	20 824 310	583 597	20 240 713	20 991 594
Valeurs mobilières de placement	2.5	21 021 446		21 021 445	21 669 853
Disponibilités	2.5	7 071 274		7 071 274	1 136 697
Charges constatées d'avance	2.6	96 542		96 542	244 123
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		**49 281 321**	**583 597**	**48 697 724**	**44 240 760**
Ecarts de conversion actif	2.10				8 601
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION	**2.10**				**8 601**
TOTAL DE L'ACTIF		**120 642 909**	**3 540 477**	**117 102 432**	**130 813 158**

PASSIF	Notes			Exercice 2016 (12 mois)	Exercice 2015 (12 mois)
Capital social	2.7			25 004 544	22 869 670
Primes d'émission	2.7			475 090 437	460 463 995
Réserves Réglementées					
Report à nouveau	2.7			(386 610 674)	(366 484 193)
RESULTAT DE L'EXERCICE	**2.7**			(19 061 214)	(20 126 481)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	**2.7**			**94 423 094**	**96 722 991**
Provisions pour risques	2.8			40 000	1 472 767
Provisions pour charges	2.8			456 251	441 814
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8			**496 251**	**1 914 581**
Avances conditionnées				-	-
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES				-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit					359 517
Emprunts et dettes financières divers	2.9			14 587 832	28 380 478
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9			787 144	1 922 259
Dettes fiscales & sociales	2.9			1 846 377	1 426 996
Autres dettes	2.9			20 757	85 817
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés					
Produits constatés d'avance	2.11			4 274 008	
TOTAL DES DETTES				**21 516 117**	**32 175 066**
Ecart de conversion Passif	**2.10**			**666 970**	**521**
TOTAL DU PASSIF				**117 102 432**	**130 813 158**

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Export	Exercice 2016	Exercice 2015
Ventes de marchandises	2.14			
Production vendue (services)	2.14		1 512 319	2 311 923
CHIFFRE D'AFFAIRES	**2.14**		**1 512 319**	**2 311 923**
Subvention d'exploitation				
Redevances pour concessions de brevet				
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			24 605 930	14 786 963
Autres produits - redevances pour concessions de brevet	2.14		432 405	7 741
PRODUITS D'EXPLOITATION			**26 550 654**	**17 106 627**
Achat de marchandises				
Autres achats et charges externes			(8 538 974)	(8 689 024)
Impôts, taxes et versements assimilés			(131 087)	(88 686)
Salaires et traitements			(3 433 268)	(2 834 938)
Charges sociales			(1 544 431)	1 553 071
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(167 401)	(309 044)
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur immobilisations			(358 493)	(23 054 130)
Dotations aux provisions pour risques & charges			(54 437)	(1 490 040)
Autres charges			(337 437)	(272 624)
CHARGES D'EXPLOITATION			**(14 565 227)**	**(38 291 557)**
RESULTAT D'EXPLOITATION			**11 985 427**	**(21 184 930)**
Produits financiers de participations			855 973	183 889
Autres intérêts et produits assimilés			1 830 639	572 393
Reprises sur provisions et transferts de charges				
Différences positives de change			66 227	2 100 087
Produits nets sur cessions valeurs mobilières de placement			30 302	243 578
Dotations financières aux amortissements et provisions				(521)
Intérêts et charges assimilées			(25 087 409)	(1 415)
Différences négatives de change			(125 268)	(1 349 644)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilieres de placement			(485 440)	(157 910)
RESULTAT FINANCIER			**(22 914 975)**	**1 590 457**
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			**(10 929 616)**	**(19 594 473)**

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Export	Exercice 2016 12 mois]	Exercice 2015 [12 mois]
Produits exceptionnels sur opérations de Gestion			955 992	102 973
Produits exceptionnels sur opérations en Capital			9 785 571	2 617 385
Reprises sur provision et transfert de charges				
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2.14		(339 531)	(42 432)
Charges exceptionnelles sur opérations en Capital	2.14		(18 916 414)	(3 937 087)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	2.14		-	-
RESULTAT EXCEPTIONNEL			**8 514 382**	**(1 259 161)**
Impôt sur les bénéfices (crédit impôt recherche)			382 717	727 153
TOTAL DES PRODUITS			40 075 358	22 926 932
TOTAL DES CHARGES			(59 136 572)	(43 053 413)
PERTE			**(19 061 214)**	**(20 126 481)**

1. NATURE DE L'ACTIVITE ET PRINCIPES COMPTABLES

1.1. Nature de l'activité

Nicox S.A. (« la Société »), Société mère du Groupe, est une société anonyme de droit français, soumise à l'ensemble des textes régissant les sociétés commerciales en France, et en particulier aux dispositions du code de commerce. Nicox S.A. a été créée en février 1996, ses actions sont admises aux négociations sur le marché d'Euronext Paris depuis le 3 novembre 1999. La Société a son siège social en France au 2405, route des Dolines 06560 Valbonne. L'objectif de la Société est de devenir une société pharmaceutique spécialisée de premier plan, axée sur la découverte, le développement et la commercialisation de nouveaux médicaments ophtalmiques.

La Société est spécialisée en ophtalmologie. Elle développe un portefeuille diversifié de produits ophtalmiques visant à améliorer la vue des patients, grâce à ses compétences scientifiques, et à l'aide de ses partenariats. Le portefeuille de médicaments de la Société est déjà à un stade de développement avancé et inclut le Latanoprostène Bunod qui, administré une fois par jour en monothérapie, vise à réduire la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire. Ce produit a fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine par Bausch + Lomb partenaire de la société et titulaire des droits mondiaux. En Juillet 2016, la FDA américaine a adressé à Bausch + Lomb, une lettre de réponse (*Complete Response Letter*) faisant état d'observations concernant une usine de fabrication de Bausch + Lomb à Tampa. Le 27 Février 2017, Baush + Lomb a annoncé avoir resoumis le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application,* NDA), auprès de la FDA américaine pour le Latanoprostène Bunod. Les données présentées dans le dossier de NDA confortent le latanoprostène bunod comme analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique dans une indication ophtalmique.

En complément de ce produit à un stade très avancé, la Société développe un portefeuille de produits ophtalmiques de nouvelle génération, basé sur sa plateforme de recherche centrée sur la libération d'oxyde nitrique. La Société possède un portefeuille de molécules prometteuses et propriétaires en ophtalmologie, ciblant des indications oculaires importantes, telles que le glaucome.

NCX470

Le NCX 470 est un nouvel analogue du bimatoprost donneur d'oxyde nitrique. Le bimatoprost (commercialisé sous le nom Lumigan par Allergan, Inc.) est l'un des principaux médicaments de la classe des analogues de prostaglandines, la classe la plus couramment utilisée pour la réduction de la Pression Intra Oculaire (PIO). Nicox finalise actuellement le protocole d'une étude de première administration chez l'homme qui sera une étude de phase 2.

Le 9 aout 2016, Nicox a finalisé le transfert de ses filiales commerciales et de certains de ses actifs incorporels à une nouvelle société pharmaceutique pan-européenne (dénommée « VISUfarma ») créée par GHO Capital spécialisée dans l'ophtalmologie Cette transaction a valorisé les opérations européennes et internationales de la Société, son portefeuille de produits et ses programmes en développement à un stade avancé pour l'Europe, à un maximum de 26 millions d'euros. Nicox a transféré les droits afférents aux produits et aux marques (ou, le cas échéant, les accords correspondants) à VISUfarma, y compris les droits attachés à son portefeuille commercial de produits en ophtalmologie et les droits pour certains candidats au développement en Europe.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers sociaux et consolidés du 31 décembre 2016, le 29 mars 2017.

1.2. Principes comptables

Les états financiers ont été établis en conformité avec le règlement de l'Autorité des Normes Comptables N° 2014-03 du 5 juin 2014 relatif au Plan Comptable Général.

Les conventions générales comptables ont été appliquées en conformité avec le Plan Comptable Général, dans le respect du principe de prudence, et suivant les hypothèses de base suivantes :

- Continuité de l'exploitation,
- Indépendance des exercices,
- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention contraire les montants sont exprimés en Euros.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les principales méthodes utilisées sont présentées ci-après.

La Société a préparé ses comptes sociaux conformément au principe de continuité d'exploitation et dispose d'une trésorerie suffisante à un horizon de douze mois à suite à la levée de fonds de juillet 2016 auprès d'investisseurs privés. Toutefois cette continuité d'exploitation s'apprécie en fonction d'évènements post clôture potentiels qui sont décrits en paragraphe 2.24.

Les comptes arrêtés au 31 décembre 2016 ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

1.2.1 - Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, les frais d'acquisition sont inclus dans la valeur brute. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont intégralement comptabilisés en autres achats et charges externes de l'exercice au cours duquel ils ont été encourus. L'intégralité des frais de développement engagés par la Société est comptabilisée en charge, les critères d'activation n'étant remplis à ce jour par aucun des candidats-médicaments développés par la Société. En effet, en raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement (principalement des coûts de sous-traitance d'études cliniques et de coûts de production de principe actif de candidats-médicaments) ont toujours été comptabilisés en charge sur la ligne « Autres achats et charges externes», la Société n'ayant pas obtenu d'AMM à ce jour sur l'un de ses produits.

Frais d'établissement

Les frais d'établissement correspondent aux frais de constitution et de premier établissement de la Société, et sont complètement amortis.

Logiciels et brevets

Les immobilisations incorporelles incluent des logiciels informatiques, un portefeuille de brevets acquis au cours de l'exercice 2009 et intégralement déprécié au 31 décembre 2016.

Les sommes versées pour l'acquisition de droits incorporels sont inscrites à l'actif dès lors que ces droits constituent une source de profits futurs probables, et sont dotés d'une pérennité suffisante. Un test de dépréciation est réalisé dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur des actifs incorporels.

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Logiciels informatiques	3 à 5 ans

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles correspondaient à des candidats médicaments entièrement cédés à la nouvelle société pharmaceutique « VISUfarma » le 9 août 2016.

1.2.2 - Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, les coûts d'acquisition sont donc inclus dans la valeur brute. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

- Agencements et installations divers 10 ans
- Matériel informatique 3 à 5 ans
- Mobilier 10 ans

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques des immobilisations en fonction de leur utilisation probable.

1.2.3 - Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements divers, de titres de participation dans les filiales de la Société, ainsi qu'une créance sous forme d'obligations détenue auprès d'IRIS TopCo Limited filiale créée par GHO Capital.

Les titres de participation sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition hors frais d'acquisition. Cette valeur est comparée en fin de période à la valeur d'usage de ces mêmes titres après prise en compte de la quote-part des capitaux propres correspondant à la participation et des perspectives de rentabilité. Une provision est constatée lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition.

1.2.4 - Créances

Elles sont prises en compte pour leur valeur historique. Elles sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de non recouvrement.

1.2.5 - Crédit d'impôt recherche

Le *Crédit d'Impôt Recherche* (CIR) est accordé aux entreprises par les autorités fiscales françaises dans le but de les encourager à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entreprises qui sont en mesure de démontrer qu'elles engagent des dépenses de recherche répondant aux critères du CIR bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de leur impôt sur le revenu de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, et pendant les trois exercices suivants. Si les impôts dus ne suffisent pas à couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois ans, la différence est remboursée à la Société en liquidités par les autorités fiscales françaises. La Société répond également à certains critères qui la font entrer dans la catégorie des petites et moyennes entreprises, ce qui lui permet de demander un paiement immédiat du CIR. Les dépenses prises en compte dans le calcul du CIR ne comprennent que les dépenses consacrées à la recherche.

Les dépenses de recherche et développement engagées par la Société Nicox S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année. Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a engagé ses dépenses de recherche. Le crédit excédentaire non imputé constitue une créance sur l'Etat qui peut être utilisée pour le paiement de l'impôt dû au titre des trois années suivant celle au titre de laquelle elle est constatée. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée. Au cours du

mois de décembre 2010 une disposition fiscale de la Loi de finance 2011 a été adoptée afin de permettre aux PME de demander le remboursement anticipé du crédit d'impôt recherche l'année suivant la constatation de la créance lorsque le crédit d'impôt n'est pas utilisable pour le paiement de l'impôt sur les sociétés.

1.2.6 - Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont enregistrées à l'actif au cours historique d'acquisition. Une provision pour dépréciation est constituée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure au prix d'achat. Les valeurs mobilières de placement constituent une réserve de liquidité pour la Société. Conformément à la recommandation AMF (Bull. COB n°370 de juillet-août 2002), la Société ne réalise pas de compensation entre les moins-values latentes et les plus-values latentes de ces valeurs mobilières de placement.

Les valeurs mobilières de placement comprennent les actions propres détenues dans une perspective de régulation de cours. Ces opérations sont effectuées dans le cadre d'un contrat de liquidité signé avec la société Gilbert Dupont et conformément aux autorisations des Assemblées Générales du 18 Juin 2014 et 3 Juin 2015. Le Conseil d'Administration a décidé, dans sa séance du 29 Juillet 2015, d'utiliser l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale du 3 Juin 2015 aux fins exclusives de régulation des cours de l'action sur le Nouveau Marché, par intervention systématique en contre tendance sur le marché et exclusivement dans le cadre du contrat de liquidité signé avec Gilbert Dupont. Une provision pour dépréciation est constatée sur les actions propres lorsque le cours moyen du dernier mois de l'exercice est inférieur au prix d'achat.

1.2.7 - Conversion des éléments en devises

Les opérations en monnaies étrangères sont initialement enregistrées dans la monnaie fonctionnelle au taux de change en vigueur à la date de la transaction. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères sont convertis aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les différences de change qui résultent des opérations précitées sont inscrites à l'actif et au passif en écart de conversion. En cas de pertes latentes (écarts de conversion actifs), une provision pour risque de change est constituée. En vertu du principe de prudence conformément aux règles comptables, les profits de change latents (écarts de conversion passifs) ne sont pas comptabilisés en résultat.

La Société n'a pas utilisé d'instrument de couverture pour couvrir son risque devise.

1.2.8 - Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance ou le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidité peuvent être estimées de manière fiable.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

1.2.9 - Engagement de retraite envers le personnel

Les engagements de la Société résultant de régimes de retraite à prestations définies sont déterminés en utilisant la méthode actuarielle des unités de crédit projetées. Ces régimes ne sont pas financés. L'évaluation de ces engagements a lieu à chaque date de clôture. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays. Les engagements de la Société sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en charge au cours de l'exercice.

Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les hypothèses utilisées pour calculer ces engagements sont précisées dans le tableau ci-dessous :

	Au 31 décembre	
	2016	2015
Taux d'actualisation (1)	1,31%	2,03%
Augmentations futures des salaires	2.5 %	2.5%
Tables de mortalité	INSEE 2016	INSEE 2015

(1) Source : E Corp.AA supérieur à 10 ans

1.2.10 - Evénements postérieurs à la clôture

Les états financiers de la Société sont éventuellement ajustés pour refléter des mouvements ultérieurs relatifs à des conditions existantes à la date de clôture.

Ces ajustements ont lieu jusqu'à la date d'approbation des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans les notes.

1.2.11 - Eléments du compte de résultat

- Produits d'exploitation générés par les accords de licence et de développement

Les produits d'exploitation de la société peuvent provenir, (I) des concessions de licences correspondant à des candidats médicaments en cours de développement n'ayant pas encore obtenu leur autorisation de mise sur le marché, (II) des prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions, (III) des contributions des partenaires aux efforts de recherche et développement, (IV) des ventes ou des redevances sur les ventes de médicaments ou de dispositifs médicaux.

Les contrats de recherche et développement prévoient généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature, des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis et des remboursements de frais de recherche et développement. Ces contrats prévoient généralement une clause pouvant attribuer des redevances sur les ventes futures de produits.

Le traitement comptable diffère selon la nature des éléments :

- Les concessions de licence sont enregistrées immédiatement en redevances lorsque l'accord est signé, que le montant est non remboursable et que la société n'a pas d'engagement de développements futurs. Les revenus liés aux contrats de recherche et développement sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication de la société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques. Les montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis sont reconnus en redevances après validation finale par le cocontractant.

Au 31 Décembre 2016, il n'y a pas de Chiffre d'affaires significatif correspondant à des revenus provenant de concessions de licence.

- Charges d'exploitation

La Société sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, la Société enregistre ces dépenses en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est

déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes.

2. COMPLEMENTS D'INFORMATION RELATIFS AU BILAN ET AU COMPTE DE RESULTAT

2.1 Immobilisations incorporelles et amortissements

Immobilisations incorporelles en Euros	31.12.15	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.16
Frais d'établissement	58 278	-	-		58 278
Frais de recherche développement	50 000		-		50 000
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels (1)	3 853 887	41 386	1 574 307		2 320 966
Autres immobilisations incorporelles en cours(1)	5 505 893	0	5 505 893	-	0
Total des immobilisations incorporelles	**9 468 058**	**41 386**	**7 080 200**	**-**	**2 429 244**

(1) La cession des immobilisations incorporelles sur l'exercice correspond à la cession des droits à VISUfarma B.V d'un brevet pour un produit en cours de développement et des droits relatifs à deux accords de licence dont un en cours de développement et un en cours d'exploitation.

Amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles en Euros	31.12.15	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.16
Frais d'établissement	58 278	-	-	58 278
Frais de recherche développement	15 425	10 000	-	25 425
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels (1)	3 554 321	70 250	1 346 430 (1)	2 278 141
Total amortissement des immobilisations incorporelles	**3 628 024**	**80 250**	**1 346 430**	**2 361 844**

(1) La reprise des amortissements incorporels de l'exercice fait suite à la cession à VISUfarma B.V. des droits de concession de licence pour un produit en cours d'exploitation.

2.2 Immobilisations corporelles et amortissements

Immobilisations corporelles en Euros	31.12.15	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres	31.12.16
Installations générales, agencements	209 050	807	-	-	209 857
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules	495 577	2 580		-	498 157
Autres immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-	-
Total des immobilisations corporelles	**704 626**	**3 387**		**-**	**708 014**

(*) Principalement des reclassements de comptes à comptes

Amortissement et dépréciations des immobilisations corporelles en Euros	31.12.15	Dotations	Cessions et mises au rebut	31.12.16
Amortissements Installations générales, agencements	103 085	35 239	-	138 324
Amortissement Matériel de bureau, informatique, mobilier	404 799	51 913	0	456 712
Total amortissement des immobilisations corporelles	**507 884**	**87 152**	**0**	**595 036**

2.3 Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont composées de dépôts et cautionnements relatifs au bail des bureaux de la Société, aux titres de participation de la Société Nicox dans ses filiales et à une créance obligataire sur la Société Iris TopCo limited créée par GHO capital dans le contexte du transfert des activités commerciales.

Immobilisations financières en Euros	31.12.15	Acquisitions	Cessions	31.12.16
Dépôts & cautionnements	180 727		-	180 727
Autres participations acquisitions	79 320 315	25 087 752 (1)	49 700 976 (2)	54 707 091
Autres titres immobilisés				-
Autres immobilisations financières	1 025 979	12 427 671 (3)	117 138	13 336 512
Total des immobilisations financières	**80 527 021**	**37 515 423**	**49 818 114**	**68 224 330**

(1).Correspond (i) à une augmentation de capital de Pharma SNC pour 25 027 749€, réalisée préalablement à la cession de cette filiale à GHO Capital, (ii) à la participation de 60 000€ (13.5%) dans la Société Iris TopCo limited, société constituee par GHO capital. Nicox SA a reçu ces titres en paiement d'une partie du prix de cession de ces filiales commerciales.

(2).La cession des participations sur l'exercice correspond à l'ajustement de la valeur des titres de participation dans la société Nicox Ophtalmics suite à l'annulation d'un complément de prix à payer pour un montant de 12 740 580€, à la cession des titres des sociétés Farma Srl, Nicox GmbH , Laboratoires Nicox SAS, Pharma SAS et Nicox Laboratorios.
Ces titres ont été cédés à VISUfarma B.V, filiale du groupe d'investissement GHO Capital, dans le contexte du transfert des opérations commerciales conduites par ces sociétés

(3).Comprend un prêt à GHO Capital d'un montant de 11 940 000€ et des intérêts pour 467 650€

2.4 Echéance des créances à la clôture de l'exercice

Le tableau des creances est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Créances (montants en Euros)	Total	A moins d'un an	A plus d'un an
Avances et acomptes	163 364	163364	-
Créances clients	104 386	104 386	-
Autres créances	0	0	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	486	486	-
Etat, taxe sur la valeur ajoutée	347 873	347 873	-
Etat, crédit d'impôt recherche et CICE	396 377	396 377	-
Créances sur filiale	19 563 854 (1)	-	19 563 854
Débiteurs divers	517 720 (2)	517 720	-
Charges Constatées D'avances	96 542	96 542	
Total créances	**21 188 602**	**1 624 748**	**19 563 854**

(1) Correspond aux comptes courant des filiales au 31/12/16, Nicox Research Italy (4 777 240€) , Nicox Ireland (683 411€) et Nicox Ophthalmics (14 403 203€)

(2) Comprend une créance à l'égard de VISUfarma BV d un montant de 478 893€

2.5 Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placements s'élèvent à 21 021 445 € au 31 décembre 2016 et sont investies en fonds communs de placement monétaires à court terme et en compte à terme, liquides, facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. L'échéance recommandée de ces placements est comprise entre trois et six mois et la sensibilité au risque de taux est très faible.

La plus-value latente nette non comptabilisée sur les valeurs mobilières de placement s'élève à 5 914€ au 31 décembre 2016, contre 57 123 € au 31 décembre 2015. Au 31 décembre 2016, il n'existe pas de moins-value latente non provisionnée.

2.6 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance se répartissent selon le tableau suivant :

Charges constatées d'avance en Euros	Au 31 décembre 2016
Assurances	29 446
Déplacements, billets d'avions	9 963
Loyers	30 408
Maintenance	2 648
Honoraires Consultants	7 008
Documentation	17 069
Total charges constatées d'avance	**96 542**

2.7 Capitaux propres

2.7.1 - Généralités

Au 31 Décembre 2016 le capital social est composé de 25 004 543 actions ordinaires de 1€ de valeur nominale entièrement libérées.

Par ailleurs, la Société détient au 31 Décembre 2016, 60 987 actions propres au cours de 7.83€, soit une valeur totale de 477 596.23 €

Capital Autorisé

	Au 31 décembre	
	2016	2015
Le capital est constitué d'actions de valeurs nominales 1€	25 004 543	22 869 669,60

	En nombre d'actions	En €
Au 31 décembre 2015 (valeur nominale 1€)	22 869 669	22 869 669.60
Augmentation de capital par levée de fonds en Août 2016	2 064 000	2 064 000
Emission d'actions gratuites	70 874	70 874
Au 31 décembre 2016, 25 004 543 actions de valeur nominale 1€	**25 004 543**	**25 004 543.60**

Le tableau de variation des capitaux propres est présenté ci-dessous :

	Actions ordinaires		Primes liées au capital	Pertes cumulées	Total des capitaux propres
	Nombre	Montant			
Au 31 décembre 2015	**22 869 669**	**22 869 669.60**	**460 463 995,06**	**(386 610 673.84)**	**96 722 991**
Frais d'acquisition de filiale imputable sur la prime d'apport	-	-	-	-	-
Émission d'actions ordinaires par voie d'instruments de Capitaux Propres	2 064 000	2 064 000	14 626 442.27	-	16 690 442.27
Émission d'actions Gratuites	70 874	70 874			70 874
Résultat de l'exercice	-	-	-	(19 061 213.54)	(19 061 213.54)
Au 31 Décembre 2016	**25 004 543**	**25 004 543.60**	**475 090 437.33**	**(405 671 887.38)**	**94 423 093.73**

2.7.2 - Options de souscription d'actions

La Société a mis en place un plan d'intéressement des salariés et des mandataires sociaux au capital prévoyant l'attribution d'options de souscription d'actions incessibles. Les options de souscription d'actions sont consenties au profit des bénéficiaires, à des dates différentes, par le Conseil d'administration sur autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du Groupe.

Le prix de souscription des options donnant droit à des actions est déterminé le jour où les options sont attribuées par le Conseil d'administration, étant précisé que ce prix ne peut être inférieur, tant pour la souscription d'actions nouvelles que pour l'achat d'actions existantes, au plus élevé des prix minimum déterminés par les dispositions légales en vigueur dans chaque pays, ceci pour tenir compte des différences pouvant exister entre les réglementations fiscales et sociales des pays auxquels ces bénéficiaires peuvent être rattachés.

Les options consenties peuvent, sans distinction entre les bénéficiaires et en l'absence d'une décision dérogatoire du Conseil d'administration, être levées par les bénéficiaires, soit partiellement, soit en totalité, après l'expiration d'un délai de trois années suivant la date de leur attribution si à cette date ils sont encore salariés ou mandataires sociaux du Groupe. En tout état de cause, les options devront être levées par les bénéficiaires dans un délai maximum de 6 années suivant la date de leur attribution. Le Conseil d'administration peut réduire ce délai pour les bénéficiaires résidents de pays dans lesquels une durée inférieure est prévue par la loi. Les actions du Groupe achetées ou souscrites par les bénéficiaires ne pourront pas être cédées avant l'expiration d'un délai de quatre années suivant la date d'attribution des options.

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devraient être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation, consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée, a été privée d'effet par l'Assemblée Générale des actionnaires du 3 juin 2015.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015), existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces options sera soumise, s'agissant des bénéficiaires qui sont membres du Comité de direction ou mandataire social, à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation doivent être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette

autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée. En date du 31 décembre 2016, aucune option de souscription d'actions n'a été attribuée en vertu de ce plan.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option (en euros)	Options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :							
22/03/2012	360 600	22/03/2015	22/03/2018	2,25	224 900	135 700	-
02/04/2012	100 000	02/04/2015	02/04/2018	2,91	100 000	-	-
Sous total	**460 600**				**324 900**	**135 700**	**-**
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :							
13/09/2012	104 720	13/09/2016	13/09/2018	2,62	101 920	2 800	-
24/10/2012	60 000	24/10/2016	24/10/2018	2,52	60 000	-	-
19/12/2012	35 000	19/12/2016	19/12/2018	2,31	-	35 000	-
19/02/2013	148 200	20/02/2017	20/02/2019	3,36	93 600	54 600	-
09/04/2013	30 000	09/04/2017	09/04/2019	3,01	30 000	-	-
20/08/2013	110 200	20/08/2017	20/08/2019	2,48	75 000	35 200	-
11/11/2013	235 600	11/11/2017	11/11/2019	2,56	183 200	52 400	-
06/03/2014	440 917	06/03/2018	06/03/2020	2,6	153 517	287 400	-
22/05/2014	132 104	22/05/2018	22/05/2020	2,35	9 004	123 100	-
30/07/2014	54 003	30/07/2018	30/07/2020	2,15	12 003	42 000	-
Sous total	**1 350 744**				**718 244**	**632 500**	**-**
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :							
30/01/2015	200 000	30/01/2019	30/01/2021	1,87	-	200 000	-
Sous total	200 000				-	200 000	-
Total	**2 011 344**				**1 043 144**	**968 200**	**-**

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercice des options proposées par le plan :

	Au 31 décembre 2016	
	Nombre d'options (1)	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros
Options en circulation en début de période	230 304	13,51
Attribuées pendant la période	-	-
Annulées	36 664	13,79
En circulation à la fin de la période	**193 640**	**11,87**

(1) En tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 2 ans et 5 mois au 31 décembre 2016 (2015 : 3 ans et 10 mois).

2.7.3 - Bons de souscription d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 20 000 par émission à titre gratuit de 100 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 20 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devaient être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 28 000 par émission à titre gratuit de 140 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 28 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons doivent être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins sur une période d'une année civile, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le 3 juin 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 40 000 par émission à titre gratuit de 200 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 40 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de € 1 (en tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015) au bénéfice de cinq membres du Conseil d'administration. Ces bons devront être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance qui seront fixées par le Conseil au moment de l'attribution des droits.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les bons de souscription d'actions (BSA) en circulation :

	Plan n°4	Plan n°5	Plan n°6
Date d'assemblée	Juillet 2012	Octobre 2014	Juin 2015
Date du conseil d'administration	13 septembre 2012	30 octobre 2014	13 octobre 2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites [1]	20 000	28 000	40 000
Point de départ d'exercice des BSA	1er avril 2014	30 octobre 2014	[4]
Date d'expiration	12 septembre 2017	29 octobre 2019	12 octobre 2020
Prix de souscription par bon (en euros) [1]	2,66	2,19	1,73
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	[2]	[3]	[4]
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2015 [1]			
Nombre cumulé de BSA annulés ou caduques [1]	-	-	-
BSA restants en fin d'exercice [1]	20 000	28 000	40 000

(1) *Les chiffres tiennent compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015. Le nombre de bons de souscription d'action correspond au nombre de droits attribués par le Conseil d'administration, de sorte que 5 bons de souscription d'actions seront requis pour souscrire une action nouvelle.*

(2) *L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs de la société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.*

(3) *L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté que les objectifs de la société pour 2014 aient été atteints pour au moins 70%, ce qui fut le cas. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.*

(4) *L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil d'administration ait constaté la réalisation, à fin juin 2016, de certains objectifs stratégiques non divulgués. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Dans le cas où ces conditions de performance ne seraient pas atteintes, la moitié des droits sera annulée, l'autre moitié des droits demeurant en vigueur.*

Le tableau suivant illustre le nombre et les prix moyens pondérés d'exercices proposés par le plan :

	Au 31 décembre 2016		
	Nombre d'options	Nombre d'action	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en euros
Bons de souscription d'actions en circulation en début de période	440 000	88 000	11,93
Attribues pendant la periode	-	-	-
En circulation à la fin de la période	**440 000**	**88 000**	**11,93**
Exerçables à la fin de la période	440 000	88 000	11,93

2.7.4 - Actions gratuites

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du Groupe dans la limite de 300 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour les années civiles concernées. Toutes les conditions de performance encadrant les attributions de 2012, 2013 et 2014 en vertu du plan autorisé le 27 juillet 2012 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 22 octobre 2014.

Le 22 octobre 2014, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 200 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions était soumise à des conditions de performance consistant en la réalisation, à hauteur de 70 % au moins et sur une période d'une année civile, des objectifs annuels du Groupe tels que fixés par le Conseil d'administration pour l'année civile concernée. Toutes les conditions de performance encadrant les actions gratuites attribuées entre janvier et septembre 2015 en vertu du plan autorisé le 22 octobre 2014 ont été remplies. Cette autorisation a été privée d'effet par l'Assemblée générale des actionnaires du 13 octobre 2015.

Le 13 octobre 2015, l'Assemblée Générale des actionnaires a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre du groupe dans la limite de 600 000 actions ordinaires (entendu après regroupement des actions survenu le 3 décembre 2015) existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de € 1. L'acquisition définitive de ces actions est soumise à des conditions de performance fixées par le Conseil d'administration au moment de l'attribution des droits. L'acquisition des actions gratuites attribuées le 13 octobre 2015 en vertu du plan autorisé le 13 octobre 2015 était subordonnée à ce que le Conseil d'administration constate la réalisation, de certains objectifs stratégiques non divulgués. En septembre 2016, le Conseil d'administration a constaté que les objectifs stratégiques non divulgués avaient été intégralement remplis.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2016, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Date du Conseil d'Administration	Catégorie (1)	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des actions	Actions annulées ou expirées	Actions Acquises
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :					
13/09/2012	A	212 180	13/09/2015	105 480	106 700
13/09/2012	B	245 970	13/09/2016	38 300	207 670
19/02/2013	A	207 500	19/02/2016	60 800	146 700
19/02/2013	B	212 400	19/02/2017	5 400	0
06/03/2014	A	201 690	06/03/2017	76 520	0
06/03/2014	B	302 720	06/03/2018	56 780	0
22/05/2014	A	2 320	22/05/2017	-	0
22/05/2014	B	38 520	22/05/2018	3 600	0
30/07/2014	B	21 600	30/07/2018	4 800	0
Sous-total		**1 444 900**		**351 680**	**461 070**
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 octobre 2014 :					
30/01/2015	A	285 502	30/01/2019	46 002	0
30/01/2015	B	626 504	30/01/2019	168 504	0
08/05/2015	B	5 000	08/05/2015	-	0
Sous-total		**917 006**		**214 506**	**0**
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 13 octobre 2015 :					
13/10/2015		1 486 000	13/10/2017	12 000	0
14/04/2016		175 000	14/04/2018	43 500	0
21/09/2016		629 250	21/09/2018	-	
06/12/2016		18 000	06/12/2018	-	
Sous-total		**2 308 250**		**55 500**	**0**
Total		**4 670 156**		**621 686**	**461 070**

(1) S'agissant des attributions antérieures au mois d'octobre 2015, le Conseil d'administration avait distingué deux catégories de bénéficiaires en fonction de l différences de régime fiscal et social. Les actions désignées sous la catégorie « A » sont soumises à une période d'acquisition fixée à trois ans, suivie d'une désignées sous la catégorie « B » sont soumises à une période d'acquisition fixée à quatre ans, sans période de conservation. En octobre 2015, le Conseil d distinction entre les bénéficiaires. Les actions désignées sous la catégorie « C » sont soumises à une période d'acquisition de deux ans, sans période de con

(2) Regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

2.8 Provisions pour risques et charges

Le tableau des provisions inscrites au bilan est présenté ci-dessous :

Provisions inscrites au bilan en Euros	31.12.2015	Dotations	Provisions Utilisées	31.12.16
Provisions pour risques et charges	-	-	-	-
Provision pour risques et charges	1 472 767	40 000	1 472 767 (2)	40 000
Provision pour Indemnité de Fin de Carrière (IFC)	441 814	20 815	6 377	456 251
Total des provisions pour risques et charges	**1 914 581**	**60 815**	**1 479 144**	**496 251**
Provision sur comptes courants filiales (1)	23 337 884	0	22 754 286 (1)	583 597(3)
Total des provisions inscrites au bilan	**25 252 465**	**60 815**	**24 233 430**	**1 079 848**

(1) Ce montant correspond à la reprise de la provision pour dépréciation des comptes courants des filiales SNC Pharma (22 731 297 €), Pharma GmbH (22 989 €) dans le contexte de la cession des titres de participation de ces sociétés à la société VISUfarma B.V.

(2) Correspond à la reprise de la provision sur la situation nette de la filiale SNC Pharma dans le contexte de l'opération décrite ci-dessus.

(3) Correspond en totalité à la provision sur le compte courant de notre filiale Nicox Ireland.

2.9 Échéances des dettes à la clôture de l'exercice

Le tableau des dettes est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Dettes en Euros	Total	A moins d'un an	Entre 1 et 5 ans	A + de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers	6 157 418 (1)		6 157 418	
Fournisseurs & comptes rattachés	787 144	787 144		
Dettes envers le personnel	563 171	563 171		
Organismes sociaux	868 372	868 372		
Etat : Impôts et taxes à payer	415 333	415 333		
Dettes filiales et comptes courants d'actionnaires	8 430 414		8 430 414	
Autres dettes	20 227	20 227		
Produits constatés d'avance	4 274 008	4 274 008		

Total des dettes	21 516 117	13 085 703	8 430 414	

(1) 6 157 418€ représente le montant d'earn out de la Société à l'égard des actionnaires d'ACTIX au 31/12/16

Le poste « factures non parvenues » inclus dans le poste « fournisseurs et comptes rattachés » s'élève a' 500 170€ et correspond pour l'essentiel à des frais de recherche et développement, des activités promotionnelles et des frais généraux divers.

Le tableau relatif au poste « factures non parvenues » est présenté ci-dessous

Fournisseurs factures non parvenues	Montants en Euros
Honoraires consultants	370 886
Honoraires juridiques, comptables.	119 236
Frais généraux	10 048
Total Fournisseurs factures non parvenues	**500 170**

Le tableau, ci-dessous, présente les charges à payer pour les postes « personnel charges à payer », « organismes sociaux » et « Etat : Impôts et taxes a payer » :

Charges fiscales et sociales à payer	Montants en Euros
Personnel, autres charges à payer	
Personnel, dettes provisionnées pour congés payés et primes a payer	563 171
Charges sociales provisionnées	73 473
Charges sociales à payer	625 301
Etat & autres charges à payer	331 765
Total des charges fiscales et sociales à payer	**1 846 377**

Un accord collectif sur la « formation professionnelle tout au long de la vie et la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences » a été signé dans le secteur d'activité de la Société en date du 24 septembre 2004, régissant notamment le Droit Individuel à la Formation. Celui-ci peut permettre de réaliser des actions de perfectionnement et de développement des compétences en lien avec les emplois de l'entreprise et de l'industrie du médicament et leurs évolutions prévisibles; il permet également de suivre une action de bilan de compétences ou une action de validation des acquis de l'expérience. Compte tenu de l'incertitude quant à la sortie de ressource probable relative à cet engagement et de la difficulté d'en estimer le coût, la Société Nicox ne constitue aucune provision à ce titre.

Depuis le 1er janvier 2015, le Compte Professionnel de Formation (CPF) s'est substitué au DIF.

2.10 Ecarts de conversion

Suite à la réévaluation au cours de clôture de dettes et créances en devises, la Société a comptabilisé au 31 décembre 2016 des écarts de conversion selon le tableau suivant :

Ecarts de conversion Passif en Euros	
Trésorerie et disponibilités	666 970
Total écarts de conversion Passif	**666 970**

2.11 Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance s'élèvent au 31 décembre 2016 à € 4 274 008 contre € 0 au 31 décembre 2015 et correspondent à une partie du prix payé par GHO Capital dans le cadre de la transaction de cession des filiales commerciales de Nicox SA et de certains brevets, marques et droits de licence. Ces produits constatés d'avance sont destinés principalement à couvrir les futurs frais de développement de certains produits dont les droits ont été cédés à GHO mais dont le développement est assuré par Nicox pour le compte de VISUFarma Spv, filiale de GHO Capital.

2.12 Frais de Recherche & Développement

Les charges d'exploitation de la Société comprennent les frais de Recherche & Développement pour un montant de 482 748 € au 31 Décembre 2016 contre 1 604 013 € au 31 Décembre 2015.

Au 31 décembre 2016, les frais de recherche et de développement correspondaient principalement à des dépenses liées aux activités de recherche de la filiale italienne et aux activités réglementaires en cours.

2.13 Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation s'élèvent à 26 550 654€ et sont essentiellement constitués de diverses reprises sur provisions relatives à la vente des filiales abritant l'activité commerciale de Nicox, à savoir :

- La reprise de la provision sur la situation nette de Pharma SNC pour un montant de 1 460 007.00€
- La reprise sur provision du compte courant Pharma GMBH pour un montant de 22 754 286.50€
- L'annulation de la dépréciation de l'actif Bromsite pour un montant de 358 493.06€

2.14 Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet

Chiffre d'affaires

Au 31 décembre 2016 le chiffre d'affaires se décompose comme suit :

Chiffre d'affaires en Euros	
Refacturation aux filiales de la Société	1 512 319
Total	**1 512 319**

Autres produits

Au 31 décembre2016, les autres produits se décomposent comme suit :

Autres produits	Montants en Euros
Annulation dette Bromsite	115 000
Constatation Remboursement lettre de crédit INC	159 616
Remboursement VISUfarma BV (1)	154 479
Divers produits	3 310
Total	**432 405**

(1) Du 4 Juillet 2016 au 9 Août 2016 la Société a réalisé une perte de 154 479 € qui lui a été remboursée par VISUfarma BV conformément à l'accord signé entre les deux parties

2.15 Charges et produits exceptionnels

Au 31 décembre 2016, les charges exceptionnelles de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

Charges Exceptionnelles	Montants en Euros
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	339 531
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	18 916 414
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-
Total des charges exceptionnelles	**19 255 945**

Les charges exceptionnelles de décomposent de la façon suivante:

- ✓ les charges exceptionnelles sur opération de gestion correspondent à un redressement d'Urssaf et à une indemnité transactionnelle de 200 000€ voir chapitre 2.22.2.
- ✓ les charges exceptionnelles sur opérations en capital correspondent à la sortie des titres de participation suite à la vente des filiales commerciales et à la sortie des immobilisations incorporelles cédées.

2.16 Charges et produits financiers

Au 31 décembre 2016 les charges et produits financiers de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

- **Charges financières**

Charges financières	Montants en Euros
Dotations financières aux amortissements et aux provisions	-
Perte sur créances liées à des participations (1)	25 027 748
Intérêts et charges assimilés	-
Différences négatives de change	125 268
Charges nettes sur Cessions de VMP	485 440
Autres charges financières	59 661
Total des charges financières	**25 698 116**

(1) Perte résultant de l'annulation des titres dans la société suite à la réduction du capital de l'ancienne filiale, Pharma SNC, après transformation en SAS

- **Produits financiers**

Produits financiers	Montants en Euros
Produits Financiers de placements	388 323
Produit financier sur prêt (1)	467 650
Autres intérêts et produits assimilés (2)	1 830 639
Reprises sur provisions et transferts de charges	-
Produits nets sur cession de VMP	30 302
Différences positives de change	66 227
Total des produits financiers	**2 783 141**

(1) Les produits financiers sur prêt correspondent aux intérêts sur le prêt consenti à GHO Capital.
(2) Les autres intérêts et produits assimilés incluent l'annulation de la dette AVEye pour un montant de 840 178€ ainsi que diverses refacturations d'intérêts sur comptes courants aux filiales pour un montant d'environ 841 000€.

2.17 Autres engagements financiers

Engagement donnés

A la connaissance de la Société, les engagements présentés décrits dans les paragraphes suivants, représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs de la Société, ou qui pourraient le devenir dans le futur. Une synthèse de ces derniers est présentée dans les tableaux ci-après :

Obligations contractuelles	Total	Paiements dus par période		
		A moins d'un an	De un à cinq ans	A plus de cinq ans
Contrats de location locaux	246 285	140 734	105 551	
Contrats de location véhicules	63 825	37 419	26 410	
Engagements dans la Recherche et Développement		-	-	
Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie de la Société	42 690	42 690	-	
Accords de licences	28 460 298	14 230 149	14 230 149	
Engagements de dettes financières	24 281 601	1 242 208	23 039 393	
Total	**53 094 699**	**15 693 200**	**37 401 499**	

Suite à la signature de l'accord sur transfert des activités commerciales conduites par des filiales de la Société avec VISUfarma B.V et Iris TopCo limited, Nicox SA bénéficie d'engagements de remboursements de frais et de compléments de prix de la part de son partenaire tel que décrit ci-dessous :

L'accord avec VISUfarma B.V prévoit un complément de prix à recevoir pour un montant maximum de 5 millions d'euros. Ce complément de prix est divisé en trois paiements d'étapes, indexés sur des objectifs de signature de contrats, règlementaires et commerciaux liés à de futurs produits.

L'accord prévoit également des remboursements de frais éventuels d'un montant maximum de 4 020 000€ au bénéfice de la Société. Ces remboursements concernent deux programmes de développement de produits que la Société supporte pour le compte de VISUfarma. Les remboursements sous forme de quatre paiements sont conditionnés par la réalisation d'étapes règlementaires et d'objectifs de vente.

Dans le cadre de l'accord entre la Société, GHO Capital et sa filiale VISUfarma B.V, la Société est engagée à supporter certains frais potentiels et pourrait être :

- susceptible de recevoir des remboursements de frais liés à des étapes règlementaires et commerciales pour un montant maximum de 4 millions d'euros ;
- amené à rembourser VISUfarma B.V pour un montant maximum d'un million de dollars, sous condition de la réalisation d'une étape règlementaire.

Accords de licences

Bausch & Lomb

En mars 2010, la Societe a signe un accord de licence avec Bausch + Lomb (societe du groupe Valeant), leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation de LATANAPROSTENE BUNOD (solution ophtalmique de latanoprostène bunod à 0,024 %). Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de $ 10 millions à la Société à la signature de l'accord, suivi d'un paiement d'étape additionnel de $ 10 millions en avril 2012 suite à la décision de poursuivre le développement de LATANAPROSTENE BUNOD après la finalisation de l'étude de phase 2b achevée fin 2011. La Société n'étant pas impliqué dans le développement de Latanaprostene Bunod, ces paiements d'étape ont été entièrement comptabilisés en chiffre d'affaires.

La Société pourrait également recevoir dans le futur, des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total maximum de $ 162,5 millions, conditionnés à la réalisation d'étapes réglementaires et commerciales, résultant en des paiements d'étapes nets pour la Société pouvant atteindre un total maximum de $ 132,5 millions après déduction des paiements dus à Pfizer dans le cadre de l'accord conclu en 2009. La Société devrait également recevoir d'éventuelles redevances nettes sur les ventes pouvant aller de 6 à 11 % après déduction des paiements dus à Pfizer.

Cet accord restera en vigueur jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances de Bausch + Lomb, à moins d'une résiliation anticipée par la Société ou Bausch + Lomb, conformément à la clause de résiliation anticipée prévue au contrat. La Société pourrait résilier cet accord pays par pays si Bausch + Lomb ne met pas en œuvre tous les efforts commerciaux raisonnables pour développer et commercialiser les produits sous licence dans le cadre de cet accord. Il pourrait également mettre fin à la totalité de cet accord si Bausch + Lomb conteste ou incite un tiers à contester la validité ou la propriété de ses brevets sous licence ou encore omet ou se trouve dans l'incapacité de remplir ses obligations de paiement dans le cadre de cet accord. En cas de résiliation, les licences que la Société a octroyées à Bausch + Lomb seraient résiliées et toute sous-licence octroyée par Bausch + Lomb serait soit attribuée à la Société soit résiliée.

Pfizer

En août 2009, la Société a conclu un contrat avec Pfizer mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et de mars 2006. Selon les termes de ce contrat, la Société a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (désormais connu sous le nom de marque LATANAPROSTENE BUNOD), notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessous). Par ailleurs, la Société peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan. En contrepartie, la Société s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant n'a pas été divulgué, pour un total de US$ 30 millions (le premier étant lié à l'approbation aux États-Unis, en Europe et au Japon, et le second à la réalisation de niveaux de ventes prédéfinis), ainsi que des redevances sur les ventes futures potentielles. La Société a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

Vera Pharmaceutical

En novembre 2015, la Société a signé un contrat de licence exclusif avec Fera Pharmaceuticals, société pharmaceutique spécialisée à capitaux privés, pour le développement et la commercialisation du naproxcinod aux Etats-Unis. L'accord prévoit que Fera se concentrera dans un premier temps sur le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, puis consultera la FDA américaine (*Food and Drug Administration*) au sujet des travaux cliniques supplémentaires requis avant de soumettre un dossier de *New Drug Application* (NDA) pour la naproxcinod. Fera Pharmaceuticals prendra en charge l'ensemble des activités et des coûts de développement clinique, de fabrication et de commercialisation.

Selon les termes du contrat, la Société pourrait toucher jusqu'à 35 millions de dollars sous formes de paiements liés à des étapes commerciales, plus 7% de redevances sur les futures ventes du naproxcinod aux Etats-Unis.

A noter que Fera Pharmaceuticals pourrait recevoir des redevances d'un montant non divulgué dans le cas où le naproxcinod serait approuvé et commercialisé en utilisant des données générées par Fera Pharmaceuticals, quels que soient l'indication thérapeutique et le territoire (hors Etats-Unis).

Ora

La filiale américaine, Nicox Ophthlamics Inc., détenue à 100% par Nicox SA, a signé le 29 janvier 2016 un accord de licence avec Ora Inc., leader mondial de la recherche clinique et du développement de produits ophtalmiques. Cet accord accorde à Ora l'exclusivité mondiale des droits sur le développement et la commercialisation de l'AC-120 de la Société, un candidat-médicament innovant contre le gonflement palpébral matinal. Selon les termes du contrat de licence exclusif, Ora prendra en charge toutes les activités de développement et financera ce programme au travers de sa branche d'investissement. Ora entend ainsi poursuivre le développement clinique de l'AC-120 avant d'octroyer une sous-licence de commercialisation à un tiers. En cas d'approbation de l'AC-120 par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, la Société recevrait un paiement d'étape de 10 millions de dollars, et un pourcentage sur l'ensemble des revenus que pourrait percevoir Ora dans le cadre d'un accord de sous-licence.

Garanties

Le 2 septembre 2014 une garantie à première demande d'un montant de 150 000 € a été signée par Nicox SA pour le compte de Nicox Pharma, en faveur de TEMSYS-ALD AUTOMOTIVE, dans le cadre de contrats de location de véhicules automobiles en longue durée avec prestation de services associés.

Passifs éventuels

En dehors des litiges liés aux activités courantes de la Société, et dont il est permis de penser qu'ils sont d'ores et déjà convenablement provisionnés ou qu'il est peu probable qu'ils engendrent un coût significatif pour la Société, les éléments suivants doivent être signalés.

Depuis juin 2005, la Société a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la Société à un actionnaire ou d'un changement de contrôle la Société se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50 % du capital de la Société et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle la Société interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de € 3 193 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative la Société, chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre un an et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de € 1 650 000 sur la base des salaires nets des bénéficiaires perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, la Société n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2016.

2.18 Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux

Le montant global des rémunérations comptabilisées au 31 Décembre 2016 pour les six Administrateurs, est récapitulé dans le tableau ci-dessous :

	2016	2015
	(en milliers d'Euros)	
Avantages à court terme	(932)	(781)
Avantages postérieurs à l'emploi	(53)	(51)
Total	**(985)**	**(832)**

Au 31 décembre 2016, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites en circulation attribués à des mandataires sociaux se répartissent comme suit

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice ou de souscription par bon en €	Nombre de BSA d'options ou d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Actions gratuites.....	-	1 070 000	214 000	-
Options de souscription d'actions	1.87	200 000	40 000	30/01/2021
Bons de souscription d'actions.....	2.66	100 000	20 000	12/09/17
Bons de souscription d'actions.....	2.19	140 000	28 000	19/10/19
Bons de souscription d'actions	1.73	200 000	40 000	12/10/20

2.19 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau

L'Emetteur s'entend comme étant la société mère, Nicox S.A.

	Nicox SA					
	Ernst & Young Audit					
	Montant (HT)		en %		Montant (HT)	
	2016	2015	2016	2015	2016	2015
Audit						
• Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés						
•Emetteur	182 784	189 638	62.19%	20.58%	37 653	52 915
• Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes						
•Emetteur	111 135	732 053	37.81%	79.42 %		15 000
Sous-total	**293 919**	**921 691**	**100 %**	**100 %**	**37 653**	**67 915**
Autres prestations rendues par les réseaux						
• fiscal	6 737	21 583-			-	-
• Autres (à préciser si > 10% des honoraires d'audit)		-			-	-
Sous total	6 737	21 583-			-	-
TOTAL	**300 656**	**943 274**			**37 653**	**67 915**

20 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

20.1 Capital social

20.1.1 Capital social statutaire et actions en circulation

Actions en circulation :
Nombre d'actions ordinaires au 28 février 2017 : 25 045 943
Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 1

Au 31 décembre 2016, les données étaient les suivantes :
Nombre d'actions ordinaires : 25 004 543
Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 1

Capital statutaire (mis à jour au 9 mars 2017):
€ 25 070 977 divisé en 25 070 977 actions
Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 1

20.1.2 Actions non représentatives du capital

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital.

20.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée générale ordinaire du 21 juin 2016 a autorisé le Conseil d'administration à procéder à un programme de rachat d'actions Nicox, conformément aux articles L. 225-209 et suivant du Code de commerce, dans les limites de 5% du capital social et d'un montant maximal de € 2 000 000.

Les actions pourront être acquises dans le cadre de ce programme de rachat d'actions, sur décision du Conseil d'administration, en vue de :

- la conservation et la remise ultérieure d'actions à titre de paiement ou d'échange, notamment dans le cadre d'opérations de croissance externe, conformément aux pratiques de marché reconnues et à la règlementation applicable ;
- l'attribution d'actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société ou de son Groupe, 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 ;
- la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;
- l'annulation de tout ou partie des actions ainsi rachetées ;
- l'animation du marché ou la liquidité de l'action Nicox, par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
- la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être reconnue par la loi ou l'Autorité des marchés financiers.

Cette autorisation a été donnée pour une durée expirant à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, sans toutefois

pouvoir excéder une durée maximum de 18 mois à compter du 21 juin 2016, date de l'assemblée générale ayant accordé l'autorisation.

La Société a mis en œuvre un programme de rachat d'actions autorisé par l'assemblée générale ordinaire du 21 juin 2016 de l'objectif d'animation du marché ou de la liquidité de l'action Nicox par un prestataire d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers.

Ni la Société ni ses filiales ne détiennent d'actions propres.

20.1.4 Montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription

Au 31 décembre 2016, il existe des options et des bons de souscription d'actions ainsi que des attributions d'actions gratuites en cours de période d'acquisition. Ils sont détaillés à la section 17.2 du présent document.

20.1.5 Délégations d'augmentation de capital en cours de validité

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 3 juin 2015 (et du 13 octobre 2015 s'agissant de l'autorisation relative aux actions gratuites – point 10)	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation
1. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec maintien du DPS des actionnaires	11 424 000 (2)	26 mois(1)
2. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du DPS des actionnaires et par offre au public	6 854 000 (2) (3)	26 mois(1)
3. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du DPS des actionnaires par placement privé	6 854 000 (2) (3)	26 mois(1)
4. Augmentation du nombre de titres à émettre pour les émissions avec ou sans DPS décidées en vertu des résolutions 1. à 3. ci-dessus	15% de l'émission initiale(4)	26 mois(1)
5. Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	11 424 000 (2)	26 mois(1)
6. Augmentation de capital pour rémunérer des apports en nature constitués de titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital	10% du capital social	26 mois(1)
7. Augmentation de capital au profit d'investisseurs qualifiés	6 854 000 (2)	18 mois(1)
8. Augmentation de capital au profit des adhérents à un plan d'épargne	60 000(2)	26 mois(1)
9. Attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions aux salariés et mandataires sociaux	600 000	38 mois(1)
10. Attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre aux salariés et mandataires sociaux (AGE du 13 octobre 2015)	600 000(5)	38 mois(1)

(1) A compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire du 3 juin 2015.
(2) Dans la limite du plafond nominal global de € 11 424 000.
(3) Possibilité, dans la limite de 10% du capital par an, de fixer un prix d'émission selon les pratique à la moyenne pondérée des cours de l'action des 10 séances de bourse précédant la fixation du prix maximale de 10%).

(4) Dans la limite du plafond nominal global de 11 424 000 pour la résolution 1. Ci-dessus et ég
€ 6 854 000 pour les résolutions 2. et 3. ci-dessus
(5) Dans la limite de 10% du capital.
(6) Donnant droit à 164 450 actions suite au regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre

20.1.6 Information sur le capital de toute société du Groupe faisant l'objet d'une option

Non applicable.

20.1.7 Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques

Date	Opération	Nombre BSA/BAA options / actions gratuites	Nombre d'actions Emises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/de fusion	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
22/01/2013 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	62 500	70 681	14 136,20		14 593 101,60	72 965 508	0,20
30/05/2013	Rectification d'erreur matérielle portant sur une action	-	(1)	(0.20)		14 593 101,40	72 965 507	0,20
05/12/2013 (AGE 27 /07/2013)	Rémunération d'un apport (titres de la société italienne EuPharmed)	-	1 351 351	270 270,20		14 863 371,60	74 316 858	0,20
02/06/2014 (AGE 27/07/2012)	Augmentation de capital suite à l'exercice de Bons d'attribution d'actions émis en rémunération de l'apport des titres d'EuPharmed	821 996	821 996	164 399, 20		15 027 770,80	75 138 854	0,20
25/09/2014 (AGE 27/07/2012)	Rémunération d'un apport (titre de la société Laboratoires Doliage)	-	2 235 134	447 026,80		15 474 797,60	77 373 988	0,20
25/09/2014 (AGE 27/07/2012)	Rémunération d'un apport (titre de la société AVEye Biotechologie GmbH)	-	1 240 636	248 127 ,20		15 722 924,80	78 614 624	0,20
24/10/2014 (AGE 22/10/2014)	Rémunération d'un apport (titres de la société Aciex	-	20 627 024	4 125 404, 80		19 848 329,60	99 241 648	0,20

	Therapeutics, Inc.)							
10/03/2015 (AGE 22/10/2014)	Augmentation de capital réservée à une catégorie de bénéficiaires	-	15 000 000	3 000 000		22 848 329,60	114 241 648	0,20
15/09/2015 (AGE 27/07/2012)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	106 700	21 340 (1)	21 340		22 869 669, 60	114 348 348	0,20
03/12/2015 (AGE 13/10/2015)	Regroupement par 5 des actions					22 869 669	22 869 669	1
14/04/2016 (AGE 27/7/2012)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	146 700	29 340	29 340		22 889 009	22 889 009	1
27/7/2016 (AGE 3/06/2015)	Augmentation de capital réservée à une catégorie d'investisseurs	-	2 064 000	2 064 000		24 963 009	24 963 009	1
21/09/2016 (AGE 27/7/2012)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	207 670	41 534	41 534		25 004 543	25 004 543	1

(1) Chiffre tenant compte du regroupement par 5 des actions intervenu le 3 décembre 2015.

Le tableau ci-dessus ne fait état que de l'évolution statutaire du capital social telle que constatée par le Conseil d'administration. Il peut exister un différentiel avec le capital réel en fonction notamment des exercices d'options de souscription d'actions, de bons de souscription d'action et d'émission d'actions à la suite de la livraison d'actions gratuites.

20.2 Actes constitutifs et statuts

20.2.1 Objet social

Aux termes de l'article 2 des statuts, la Société a pour objet en France et à l'étranger :

- La recherche, le développement, l'expérimentation, la mise au point, la mise sur le marché, l'exploitation, la fabrication, et la distribution en gros, notamment à l'exportation et à l'importation, de dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques, par tous moyens, directement ou indirectement.

- La protection par tous moyens des éléments de propriété intellectuelle sur lesquels elle pourra prétendre à un titre ainsi que tous droits d'exploitation ou statut de ses candidats ou produits acquis, licenciés ou développés en propre.

- L'acquisition, l'exploitation ou la cession de tous droits de propriété intellectuelle ainsi que de tout savoir-faire dans le domaine des dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques et la commercialisation, directement ou indirectement, de tous dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques,
- La création, l'acquisition, la location, la prise en location-gérance de tous fonds de commerce, la prise à bail, l'installation et l'exploitation de tous établissements ; et
- Plus généralement, la participation à toute entreprise ou société créée ou à créer ainsi que la réalisation de toutes opérations juridiques, économiques, financières, industrielles, civiles et commerciales, mobilières ou immobilières, se rattachant directement ou indirectement, en tout ou en partie, à l'objet ci-dessus ou à tout autre objet similaire ou connexe.

20.2.2 Dispositions contenues dans les statuts et le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les membres des organes d'administration

Voir le Chapitre 16 – Fonctionnement des organes d'administration et de direction

20.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existante

Toutes les actions sont de même catégorie et bénéficient statutairement des mêmes droits.
Les engagements de conservation de titres par le Président Directeur Général sont décrits dans le Chapitre 15.

20.2.4 Modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire, dans le cadre de la règlementation applicable. Les statuts ne prévoient pas de dispositions spécifiques.

20.2.5 Assemblées générales

Les décisions collectives des actionnaires sont prises en assemblées générales dans les conditions définies par la loi. Toute assemblée générale régulièrement constituée représente l'universalité des actionnaires.

Les délibérations des assemblées générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Tout actionnaire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, peut participer aux assemblées générales. Les actionnaires peuvent choisir entre l'une des trois modalités suivantes de participation :

- Assister personnellement à l'assemblée ;
- Donner procuration à toute personne de leur choix dans les conditions légales et règlementaires applicables ou adresser une procuration à la Société sans indication de mandataire ;
- Voter par correspondance ou à distance.

Pour pouvoir assister aux assemblées, s'y faire représenter ou voter par correspondance ou à distance, les actionnaires devront justifier de l'inscription des titres à leur nom ou à celui de l'intermédiaire inscrit pour leur compte le deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenu par l'intermédiaire habilité.

L'inscription des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité devra être constatée par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Une attestation sera également délivrée à l'actionnaire souhaitant participer physiquement aux assemblées et qui n'a pas reçu sa carte d'admission le deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

L'intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d'un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d'un propriétaire d'actions n'ayant pas son domicile sur le territoire français.

La Société est en droit de demander à l'intermédiaire visé ci-dessus de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

Les actionnaires peuvent, dans les conditions fixées par la loi et les règlements, adresser leur formule de procuration et de vote par correspondance concernant toute assemblée générale, soit sous forme de papier, soit, sur décision du Conseil d'administration mentionnée dans l'avis de réunion et de convocation, par voie électronique.

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions de quorum et de majorité fixées par les dispositions légales et réglementaires applicables. Sont également réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'Assemblée, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification dans les conditions fixées par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

20.2.6 Disposition des statuts, d'une charte où d'un règlement qui pourrait avoir pour effet de retarder, de différer où d'empêcher un changement de contrôle

Le Conseil d'administration est délégataire de pouvoirs pour l'émission de valeurs mobilières par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 3 juin 2015. Ces délégations sont présentées à la section 21.1.7.

20.2.7 Franchissement de seuils statutaires

Aux termes de l'article 10.2 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233 7 et suivants du Code de commerce, un nombre de titres représentant, immédiatement ou à terme, une fraction égale à 2% du capital et/ou des droits de vote de la Société aux assemblées ou de tout multiple de ce pourcentage jusqu'à 50% et ce même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5%, devra informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, adressée au siège social, dans un délai de 5 jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure à l'un des seuils prévus ci dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration sont privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 0,5% au moins du capital et/ou des droits de vote de la société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 sixième alinéa du Code de commerce.

En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne peuvent être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.

20.2.8 Modifications du capital social

Toute modification du capital social ou des droits de vote attachés aux titres qui le composent est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

20.2.9 Autres renseignements de caractère général

Registre du commerce et des sociétés, code APE

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Grasse sous le numéro 403 942 642.

Le code APE de Nicox SA est le 7211 Z. Il correspond à l'activité de recherche développement en biotechnologies.

Exercice social

L'exercice social commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

Répartition des bénéfices (article 22 des statuts)

Le compte de résultat qui récapitule les produits et charges de l'exercice fait apparaître par différence, après déduction des amortissements et des provisions, le bénéfice de l'exercice.

Sur le bénéfice de l'exercice diminué, le cas échéant, des pertes antérieures, il est prélevé 5% au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social ; il reprend son cours lorsque, pour une raison quelconque, la réserve légale est descendue au-dessous de ce dixième.
Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et des prélèvements effectués pour la dotation de la réserve légale et augmenté du report bénéficiaire.

Ce bénéfice est réparti entre tous les actionnaires proportionnellement au nombre d'actions appartenant à chacun d'eux.

Les dividendes sont prélevés par priorité sur les bénéfices de l'exercice. L'assemblée générale peut, en outre, décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a

la disposition, en indiquant expressément les postes de réserve sur lesquels les prélèvements sont effectués.
L'assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende ou des acomptes sur dividende mis en distribution, une option entre le paiement en numéraire ou en actions des dividendes ou acomptes sur dividendes.

Titres au porteur identifiable (article 19.3 des statuts)

L'intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d'un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d'un propriétaire d'actions n'ayant pas son domicile sur le territoire français. La Société est en droit de demander à l'intermédiaire visé ci-dessus de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

Conformément à l'article L. 228-2 du Code de commerce, la Société peut recourir à tout moment auprès d'Euroclear France à la procédure des titres au porteur identifiables.

Conditions de modification des statuts
En vertu de l'article L225-96 du code de commerce, seule l'Assemblée Générale Extraordinaire est habilitée à modifier les statuts de la Société.

Il est toutefois prévu en application de l'article 4 des statuts de la Société, que lors d'un transfert du siège social de la Société décidé par le Conseil d'administration, celui-ci est autorisé à modifier les statuts en conséquence.

20.3 Marché des titres de la Société

Le tableau suivant retrace les évolutions des cours et le volume des transactions de l'action de la Société sur le marché Euronext Paris compartiment B.
(Source : Euronext Paris)

	Cours de l'action (en €)			Volume des transactions
Mois	Plus bas	Plus haut	Cours moyen	en nombre de titres
Mars 2016	6,610	7,400	6,990	57 421
April 2016	6,992	9,150	8,014	133 223
Mai 2016	7,960	11,470	9,610	194 429
Juin 2016	9,055	13,000	11,218	365 423
Juillet 2016	9,620	13,680	12,351	562 982
Août 2016	9,650	11,500	10,298	230 803
Septembre 2016	8,050	10,295	9,637	160 364
Octobre 2016	7,320	9,149	8,046	214 635
Novembre 2016	7,050	8,110	7,637	104 436
Décembre	7,350	8,820	7,932	144 771
Janvier 2017	8,083	9,880	8,834	163 729
Février 2017	8,213	9,250	8,788	95 799

21 CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants pour le Groupe sont décrits à la section 6.2.

22 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Non applicable.

23 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Les documents sociaux de la Société (statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents), et les informations financières historiques du Groupe pour les trois derniers exercices peuvent être consultés au siège social de la Société et une copie peut en être obtenue.

L'ensemble des informations réglementées (telles que définies par l'article 221-1 du Règlement général de l'AMF) sont disponibles sur le site internet de la Société (www.nicox.com). Les informations règlementées présentées dans le présent Document de Référence sont les suivantes : rapport financier annuel pour 2016 ; le rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et les procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques ; et le communiqué relatif aux honoraires des contrôleurs légaux des comptes.

23.1 Responsable de la communication financière

Dr. Gavin M. Spencer
Executive Vice President Corporate Development
Nicox SA
Drakkar D
2405 route des Dolines
CS 10313 Sophia Antipolis
06560 Valbonne - France
Tel : +33.(0)4.97.24.53.00
Télécopie : +33.(0)4.97.24.53.99
Site internet : www.nicox.com
E-mail : spencer@nicox.com

23.2 Calendrier indicatif des dates de publication des informations financières

Information financière semestrielle 1er semestre 2017:	29 septembre 2017
Résultats annuels 2017:	30 mars 2018

24 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Voir la note 26 des états financiers consolidés (périmètre de consolidation) et la note 2.21 des comptes sociaux (tableau des filiales et participations), figurant au Chapitre 20 du présent document de référence.