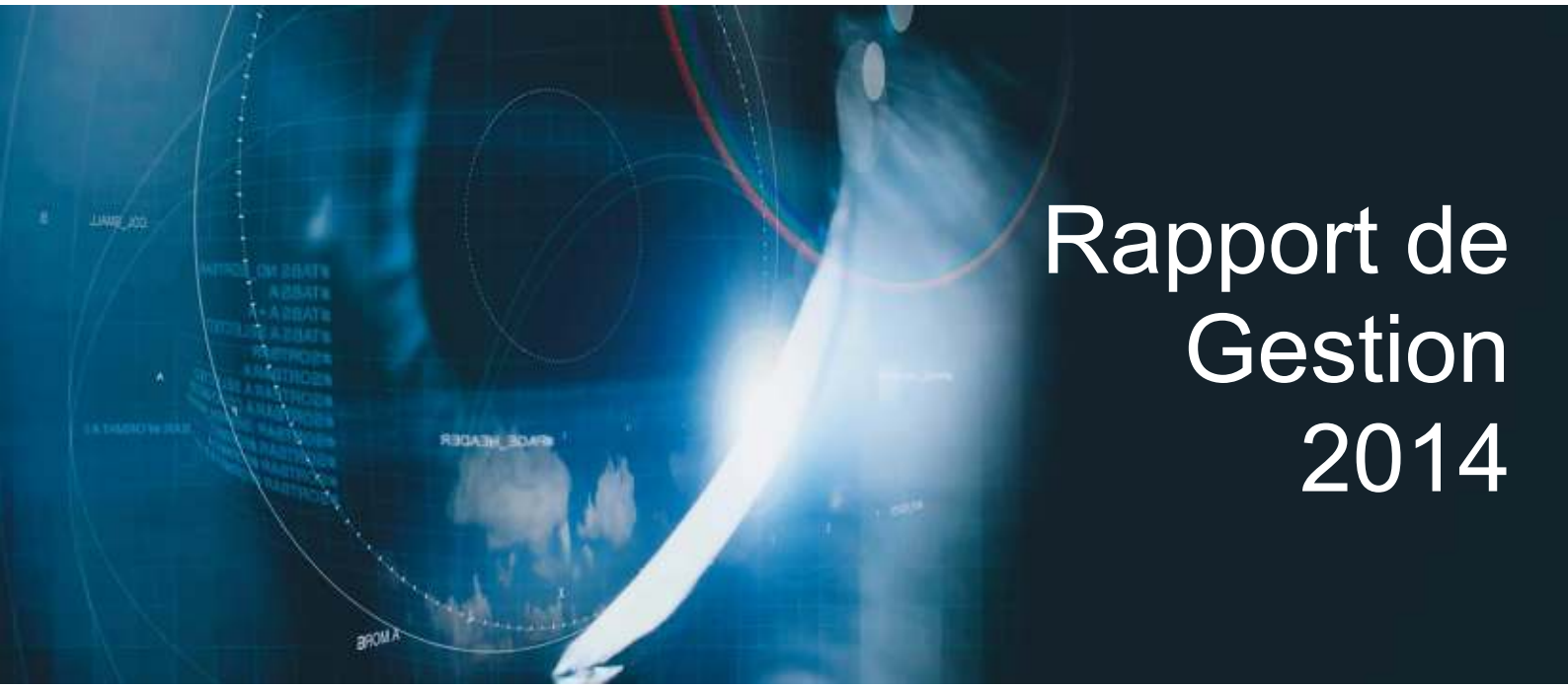


Rapport de Gestion 2014

Redonner la vue, redonner la vie

Pixium Vision

Société anonyme au capital social de
763.787,70€
Siège social : 13, rue Moreau, 75012 Paris
538 797 655 RCS Paris

RAPPORT DE GESTION

TABLE DES MATIERES

PAGE

1. APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ 7
1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE PIXIUM VISION **7**
1.1.1 Stratégie de positionnement 7
1.1.2 Stratégie de développement 8
1.1.3 Stratégie commerciale 9
1.2 IMPLANTS RÉTINIENS : DES TECHNOLOGIES INNOVANTES SUR LE MARCHÉ DE LA NEUROMODULATION EN PLEINE EXPANSION **10**
1.2.1 Marché de la neuromodulation 10
1.2.2 Application de la neuromodulation aux technologies d'implant rétinien 11
1.2.3 Technologies innovantes de Pixium Vision 12
1.3 STRATÉGIES ET MARCHÉS **15**
1.3.1 Présentation des pathologies traitées par les solutions Pixium Vision en cours d'élaboration 15
1.3.2 Présentation des SRV de Pixium Vision : IRIS® et PRIMA 20
1.3.3 Calendrier de commercialisation 26
1.3.4 Concurrence 30
1.4 ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ **32**
1.4.1 Organigramme de la Société 32
1.4.2 Logistique : de la fabrication au contrôle de la qualité 34
1.5 CADRE RÉGLEMENTAIRE **37**
1.5.1 En Europe 37
1.5.2 Aux États-Unis 38
1.5.3 Relations avec les membres des professions médicales 38
1.5.4 Environnement 38

2. FACTEURS DE RISQUES 39
2.1 Risques relatifs à l'activité de la Société 39
2.1.1 Risques liés à l'approche technologique retenue par la Société 39
2.1.2 Risques de retard ou d'échec de développement des implants IRIS® et PRIMA 39
2.1.3 Risques d'échec commercial 40
2.1.4 Risques liés à l'assemblage et à l'externalisation de la fabrication des composants des produits et dépendance à l'égard de fabricant tiers 40
2.1.5 Risques liés à la concurrence actuelle et à l'émergence de nouveaux concurrents 42
2.1.6 Risques de dépendance aux systèmes IRIS® et PRIMA 42
2.1.7 Risques liés aux partenariats et collaborations stratégiques actuels et futurs 43
2.1.8 Risques liés aux effets indésirables des produits 43
2.1.9 Risques liés aux chirurgiens rétiniens et à la formation des orthoptistes 43
2.2 RISQUES LIES A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE 44
2.2.1 Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés 44
2.2.2 Risques liés à la mise en place et à l'utilisation des systèmes d'information 44
2.2.3 Risques liés à l'absence de ressources de commercialisation et de marketing 44
2.2.4 Le développement de la Société dépendra de sa capacité à gérer sa croissance interne 45
2.2.5 Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels (par exemple, de la traçabilité des produits ou autre) 46
2.3 RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES 47
2.3.1 Risques spécifiques liés à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle 47
2.3.2 Risques spécifiques liés aux études précliniques et aux essais cliniques 50
2.3.3 Risques liés à l'obtention des autorisations de mise sur les marchés européens et américains pour les dispositifs IRIS® et PRIMA 51
2.3.4 Risques liés à un environnement réglementaire de plus en plus contraignant 52
2.3.5 Risques liés à la détermination du prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux 53
2.3.6 Risques liés à la responsabilité du fait des produits 53
2.3.7 Risques liés à la perte du statut de Jeune Entreprise Innovante 54
2.3.8 Le cours des actions de la Société peut être volatil 54
2.4 RISQUES FINANCIERS 54
2.4.1 Risque liés aux pertes historiques et aux pertes futures 54
2.4.2 Ressources en capitaux et financements complémentaires incertains 55
2.4.3 Risques liés à l'accès au crédit d'impôt recherche 55
2.4.4 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables 56
2.4.5 Risques de dilution 56
2.5 RISQUES DE MARCHE 57
2.5.1 Risque de liquidité 57
2.5.2 Risque de change 58
2.5.3 Risque de crédit 58

2.5.4 Risques de taux d'intérêt....58
2.5.5 Risque actions....58
2.6 Assurances et couvertures des risques....**59**
2.7 Faits exceptionnels et litiges....**62**
3. ORGANIGRAMME....63
3.1 Organigramme simplifié de la société....**63**
3.2 Filiales et participations....**63**
3.3 Principaux flux intra-societes....**63**
4. PROPRIÉTÉS IMMOBILIERES, USINES ET ÉQUIPEMENTS....64
4.1 Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées....**64**
4.2 Questions environnementales....**64**
4.2.1 Informations sociales....64
4.2.2 Informations Environnementales....64
4.2.3 Informations Sociétales....65
5. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ69
5.1 presentation generale de la situation financiere....**69**
5.1.1 Principaux produits et charges....70
5.1.2 Charges opérationnelles....70
5.1.3 Résultat opérationnel....72
5.1.4 Résultat financier....72
5.1.5 Impôt sur les sociétés....72
5.1.6 Résultat net de l'exercice et résultat net par action....72
5.2 Eléments bilantiels de la société....**72**
5.2.1 Eléments de l'actif....72
5.2.2 Eléments du passif....73
6. TRÉSORERIE ET CAPITAUX....75
6.1 Informations sur les capitaux, liquidites et sources de financement de la société....**75**
6.1.1 Financement par le capital....75
6.1.2 Financement par emprunt et avances remboursables....75
6.1.3 Financement par le crédit d'impôt recherche....75
6.1.4 Engagements hors bilan....75
6.2 Flux de tresorerie....**75**
6.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles....76
6.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement....77
6.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement....77
6.3 Conditions d'emprunts et structures de financement....**77**
6.4 Restrictions a l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement, de maniere directe ou indirecte sur les opérations de l'émetteur....**77**
6.5 Sources de financement attendues....**77**

7. RECHERCHES ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES 79
7.1 Politique d'innovation **79**
7.1.1 Une recherche technologique 79
7.1.2 Recherche et développement 79
7.1.3 Un Comité Médical et Scientifique 79
7.1.4 Collaborations/Partenariats 80
7.2 Propriété intellectuelle **82**
7.2.1 Brevets 82
7.2.2 Marques 91
7.2.3 Dessins et modèles 92
7.2.4 Noms de domaine 92
8. INFORMATION SUR LES TENDANCES 93
8.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice **93**
9. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE 93
9.1 Composition des organes d'administration et de direction de la societe **93**
9.1.1 Composition du conseil d'administration et de la direction générale 93
9.1.2 Autres mandats sociaux des administrateurs et membres de la direction générale 96
9.1.3 Biographies des membres du conseil d'administration et de la direction générale 98
9.1.4 Autres membres de la direction 101
9.2 Conflits d'interets au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction generale **102**
9.2.1 Conflits d'intérêts potentiels 102
9.2.2 Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale 103
10. REMUNERATIONS ET AVANTAGES 104
10.1 Remunerations et avantages en nature des dirigeants et administrateurs **104**
10.1.1 Rémunérations des administrateurs au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014 104
10.2 Sommes provisionnees ou constatees par la societe aux fins du versement de pensions de retraites ou d'autres avantages au profit des dirigeants et administrateurs **112**
10.3 BSAou BSPCE attribues aux administrateurs et dirigeants **112**
11. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION 114
12. SALARIÉS 114
12.1 Rapport Social **114**
12.2 Participation et options de souscription ou d'achat d'actions detenues par les membres des organes de direction et de surveillance **118**
12.3 Participation des salaries dans le capital de la societe **120**
12.4 Interessement et participations du personnel **120**
13. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 120
13.1 Repartition du capital et des droits de vote **120**
13.2 Droits de vote differents **122**

13.3 Declaration relative au controle de la societe **122**
13.4 Accords pouvant entrainer un changement de controle **122**
13.5 Elements susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique **123**
13.6 Etat des nantissements **123**
14. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 124
14.1.1 Montant du capital social (article 7) des statuts 124
14.1.2 Titres non représentatifs du capital 124
14.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions 124
14.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital 126
14.1.5 Capital social autorisé non émis 128
14.1.6 Information sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option 131
14.1.7 Historique du capital social 132
14.1.8 Nantissements, garanties et sûretés 137
14.2 Acte constitutif et statuts **137**
14.2.1 Objet social (article 2 des statuts) 137
14.2.2 Dispositions des statuts concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale (articles 15 à 19 des statuts) 137
14.2.3 Droits privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 11, 12 et 14 des statuts) 144
14.2.4 Conditions de modification des droits des actionnaires 145
14.2.5 Assemblées générales des actionnaires 145
14.2.6 Droit de communication des actionnaires (article 31 des statuts) 146
14.2.7 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle 147
14.2.8 Franchissements de seuils statutaires (article 12.3 des statuts) 147
14.2.9 Stipulation particulière régissant les modifications du capital 147
15. CONTRATS IMPORTANTS 148
15.1 Les contrats de licence **148**
15.2 Les contrats de concours scientifique, d'essais cliniques, de recherche et de monitoring **148**
15.3 Les contrats de manufacturing **150**
16. COMPTES SUR LES 5 DERNIERS EXERCICES 151

1. APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE PIXIUM VISION

Pixium Vision est une entreprise spécialisée dans la neuromodulation* sensorielle créée en décembre 2011 par le professeur José-Alain Sahel, Bernard Gilly et plusieurs scientifiques renommés provenant d'institutions académiques prestigieuses, telles que l'Institut de la Vision (Fondation Voir et Entendre, le Centre National Hospitalier d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts (CHNO), l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), le Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA) et l'École Supérieure des Industries Électriques et Électroniques (ESIEE). Ce projet réunit différentes technologies dans le but de développer des SRV* efficaces et innovants. Ces technologies sont issues de trois sources : (i) les institutions mentionnées ci-dessus, en ce qui concerne les nouveaux algorithmes, logiciels et capteurs d'image, (ii) une entreprise suisse, Intelligent Medical Implant AG (IMI), dont la Société a acquis des actifs (brevets et savoir-faire) relatifs à la technologie d'implant épi-rétinien dite IRIS® (Intelligent Retinal Implant System) et (iii) l'Université de Stanford pour ce qui est de la technologie de l'implant sous-rétinien dénommée PRIMA (Photovoltaic Retinal IMplAnt).

La Société a pour objectif de commercialiser IRIS® et PRIMA, ses SRV qui sont des dispositifs médicaux implantables actifs* destinés au traitement des cécités résultant de la dégénération des cellules photo-réceptrices de la rétine. Les dispositifs développés par Pixium Vision sont destinés à des patients aveugles dont le nerf optique est resté fonctionnel.

Les systèmes IRIS® et PRIMA comprennent trois composants : (i) une partie implantable (l'implant rétinien) qui contient les électrodes, (ii) une interface visuelle portable en forme de lunettes intégrant une caméra et un système de transmission des informations et (iii) un ordinateur de poche.

Un grand nombre de maladies de la rétine (qu'elles soient d'origine génétique, telles que les rétinopathies pigmentaires, ou liées à l'âge, comme la dégénérescence maculaire (DMLA)) résulte de la dégénérescence aiguë ou progressive des cellules photo-réceptrices. La disparition de ces cellules empêche en effet toute conversion des signaux visuels en signaux électriques qui sont ensuite transmis et analysés par le cerveau. La technologie d'implants de Pixium Vision vise à remplacer ces fonctions de traitement de signaux de la rétine en stimulant électriquement les cellules rétiniennes, qui transmettent ensuite cette stimulation jusqu'au cerveau via le nerf optique. Ces systèmes innovants, actuellement en cours de développement par Pixium Vision, ont pour objectif de permettre aux patients atteints de rétinopathies pigmentaires de recouvrer partiellement la vision et donc d'améliorer considérablement leur autonomie, leur mobilité et leur qualité de vie. Dans un second temps, la Société envisage d'étendre l'utilisation de ces technologies au traitement de la DMLA.

Les évolutions récentes de la microélectronique/nanoélectronique*, de l'optronique* et des logiciels permettent à Pixium Vision, d'envisager une solution thérapeutique visant à offrir à terme aux patients une vision aussi proche que possible de la normale.

Grâce aux accords conclus avec les différentes institutions constituant l'Institut de la Vision, Pixium Vision dispose d'équipes de recherche de premier plan, d'installations d'excellente qualité pour les tests précliniques de ses dispositifs et d'un accès facilité aux patients pour la réalisation des essais cliniques. La Société a convenu avec l'UPMC d'un accord de licence exclusive lui donnant accès à diverses technologies nécessaires à son développement.

1.1.1 Stratégie de positionnement

La stratégie de Pixium Vision consiste à développer puis à commercialiser des SRV performants et innovants s'appuyant sur des technologies avancées protégées par un portefeuille de propriété intellectuelle solide et soutenues par un réseau d'experts scientifiques et cliniques internationaux.

Pixium Vision vise à positionner IRIS® (puis PRIMA) comme les prothèses rétiniennes* de référence apportant aux patients aveugles une autonomie renforcée et une meilleure qualité de vie et à s'imposer comme l'un des leaders mondiaux sur le marché des prothèses rétiniennes.

Ces dispositifs devraient apporter des avantages significatifs à l'ensemble des acteurs de la filière thérapeutique:

- pour les patients : une amélioration de la vision et une augmentation de l'autonomie et de la mobilité ;

- pour les professionnels de la santé : une nouvelle solution thérapeutique, une procédure chirurgicale simple et de courte durée et une association à une démarche innovante ;

- pour les hôpitaux et les cliniques : un accès à une technologie de pointe et des bénéfices en termes d'image et de réputation ; et

- pour les systèmes de santé/assureurs : une réduction des coûts directs et indirects.

1.1.2 Stratégie de développement

Pixium Vision développe en parallèle deux plateformes de SRV :

- IRIS®, solution actuellement en cours de tests cliniques et dont l'approbation devrait intervenir en 2015. Deux versions d'IRIS® sont en développement : $IRIS_{50}$®, dotée d'un porte-électrodes contenant 50 électrodes et $IRIS_{150}$®, équipée d'une technologie similaire mais d'un porte-électrodes de 150 électrodes qui devrait offrir une meilleure résolution au patient. Pixium Vision continuera à améliorer les performances d'IRIS par le développement de nouveaux algorithmes et logiciels.

  IRIS® fait actuellement l'objet d'essais cliniques basés sur la première version de l'implant, $IRIS_{50}$®, dans plusieurs centres cliniques en Europe. $IRIS_{50}$® a été implanté sur cinq patients à la date du présent rapport de gestion. En décembre 2014, la société a déposé le premier module du dossier de marquage CE. Ce premier module détaille l'ensemble des spécifications techniques d'$IRIS_{50}$® (implant, interface visuelle, processeur de poche et logiciels)

  $IRIS_{150}$® fait simultanément l'objet de tests de durabilité. Cette version ne présentant que quelques différences mineures comparé à $IRIS_{50}$®, la Société entend utiliser le marquage CE d'$IRIS_{50}$® , attendu pour 2015 pour être en mesure de commercialiser $IRIS_{150}$® auprès d'un réseau sélectionné d'hôpitaux ophtalmiques réputés.

  Au cours de 2016, sur la base des résultats de l'essai clinique en cours avec $IRIS_{50}$®, la Société fera une demande d'autorisation de tests cliniques sur le territoire américain (procédure IDE : Investigational Device Exemption) auprès de la Food and Drug Administration (FDA). Cette procédure devrait permettre à Pixium Vision d'obtenir à terme une autorisation de commercialisation d'$IRIS_{150}$® aux États-Unis (Premarket Approval, PMA). La Société anticipe que la FDA demandera les résultats cliniques d'au moins 30 patients suivis pendant 2 ans. Par conséquent, elle prévoit qu'$IRIS_{150}$® ne pourra bénéficier des autorisations nécessaires à sa commercialisation aux États-Unis avant 2018-2019.

  PRIMA est une technologie innovante actuellement au stade préclinique qui viendra compléter l'offre de Pixium Vision. Certains tests de sécurité et d'efficacité ont été réalisés sur des rongeurs et des tests de sécurité sur des cochons. La mise au point du procédé de fabrication à l'échelle industrielle des implants est en cours. Les tests de durabilité constituent l'étape clé suivante du développement et Pixium Vision envisage de commencer les essais cliniques de PRIMA en Europe en 2016.

Le tableau ci-dessous décrit les principales caractéristiques des SRV de Pixium Vision :

		IRIS	PRIMA
Ordinateur de Poche		▪ Taille d'une mini-tablette	▪ Taille d'un smartphone
Interface Visuelle	Caméra	▪ Neuromorphique (ATIS)	▪ Neuromorphique (ATIS)
	Transmission	▪ Emetteur infra-rouge	▪ Micro-Miroirs Digitaux
Implant	Technologie	▪ Epi-rétinien	▪ Sous-Rétinien
	Chirurgie	▪ Environ 2 heures	▪ < 1 heure
	# Electrodes	▪ 150	▪ 1000
	Energie	▪ Electricité par induction puis câble plat	▪ Lumière pulsée sans fil
Stade de développement		▪ Etudes cliniques en cours	▪ Pré-clinique
Calendrier de commercialisation	Europe	▪ 2015	▪ 2018
	Etats-Unis	▪ 2018	▪ 2021

1.1.3 Stratégie commerciale

1.1.3.1 Adoption et diffusion

La stratégie commerciale mise en place par la Société suit le modèle classique d'adoption des technologies médicales innovantes. Elle cible initialement les principaux centres d'excellence qui regroupent les spécialistes et les premiers utilisateurs de nouvelles technologies (leaders d'opinion) avec lesquels une collaboration peut être initiée dès les phases de développement et d'essai clinique. Pixium Vision considère que l'adoption et la diffusion de ses SRV reposeront essentiellement sur les relations que la Société mettra en place avec les intervenants du parcours de soins, les chirurgiens spécialisés en chirurgie ophtalmique et rétinienne (via le marketing par approche directe et la participation aux grandes conférences médicales et scientifiques), les orthoptistes spécialisés en réhabilitation post-implantation, les associations de patients souffrant de cécité, comme par exemple la Fédération des Aveugles de France et la Foundation Fighting Blindness aux États-Unis et les organismes payeurs.

1.1.3.2 Déploiement commercial

Le déploiement commercial repose sur une approche sélective par étape tant pour le développement géographique que pour la préparation et l'ouverture des centres cliniques. Le rythme d'adoption des systèmes développés par Pixium Vision dépendra des résultats cliniques et de la confirmation de leur remboursement dans les pays et les centres concernés. Le remboursement lui-même dépendra de la qualité des résultats cliniques et des avantages médico-économiques. Du fait du nombre restreint de centres spécialisés dans les opérations chirurgicales de la rétine en Europe, la Société estime qu'elle pourra cibler environ 80 % de la population de patients susceptible de bénéficier de l'implantation de prothèses rétiniennes dans 25 à 30 grands centres de chirurgie ophtalmique. Une démarche similaire sera mise en place aux États-Unis une fois les autorisations nécessaires à la commercialisation obtenues. La Société s'appuiera sur le réseau commercial qu'elle envisage de mettre en place pour IRIS® afin de commercialiser PRIMA.

1.1.3.3 Moyens mis en œuvre

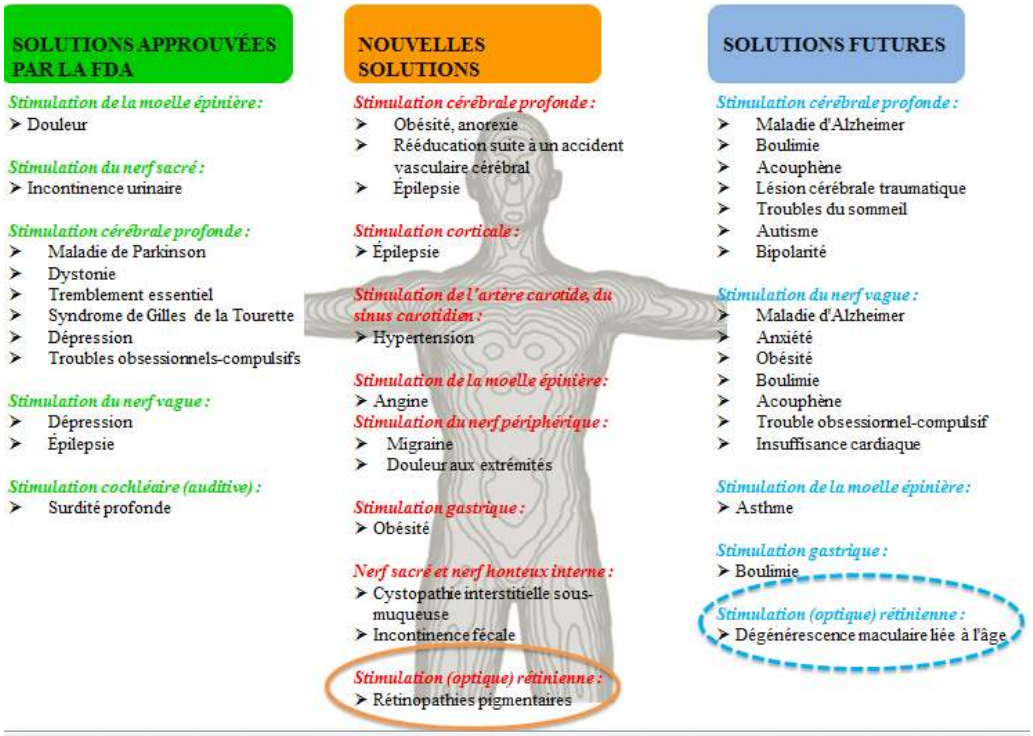
La Société a réalisé une évaluation croisée par pays et marchés visant à sélectionner et à hiérarchiser les pays et les centres sur lesquels porteront les lancements nationaux. Elle entend mettre en place une équipe commerciale composée d'ingénieurs biomédicaux spécialisés. Cette équipe sera responsable de la sélection des centres et de la formation sur les sites. Cette formation sera principalement destinée aux orthoptistes qui doivent poursuivre la gestion des différentes étapes de la réhabilitation des patients implantés. La taille de cette équipe sera dimensionnée en fonction du rythme de développement géographique et devrait représenter 2 à 3 personnes par pays selon le nombre de centres actifs.

1.2 IMPLANTS RÉTINIENS : DES TECHNOLOGIES INNOVANTES SUR LE MARCHÉ DE LA NEUROMODULATION EN PLEINE EXPANSION

1.2.1 Marché de la neuromodulation

La neuromodulation consiste à agir directement sur les nerfs ou sur la zone cible où l'activité des nerfs est altérée en induisant des réponses biologiques par perfusion médicamenteuse ou stimulation électrique. Les dispositifs de neuromodulation par stimulation électrique contiennent de petites électrodes qui peuvent être reliées au cerveau, à la rétine, à la moelle épinière ou aux nerfs périphériques. Ces porte-électrodes positionnés avec précision sont connectés à une source d'énergie de façon à générer une stimulation électrique.

Les principales indications cliniques du marché de la neuromodulation sont détaillées dans le tableau suivant :

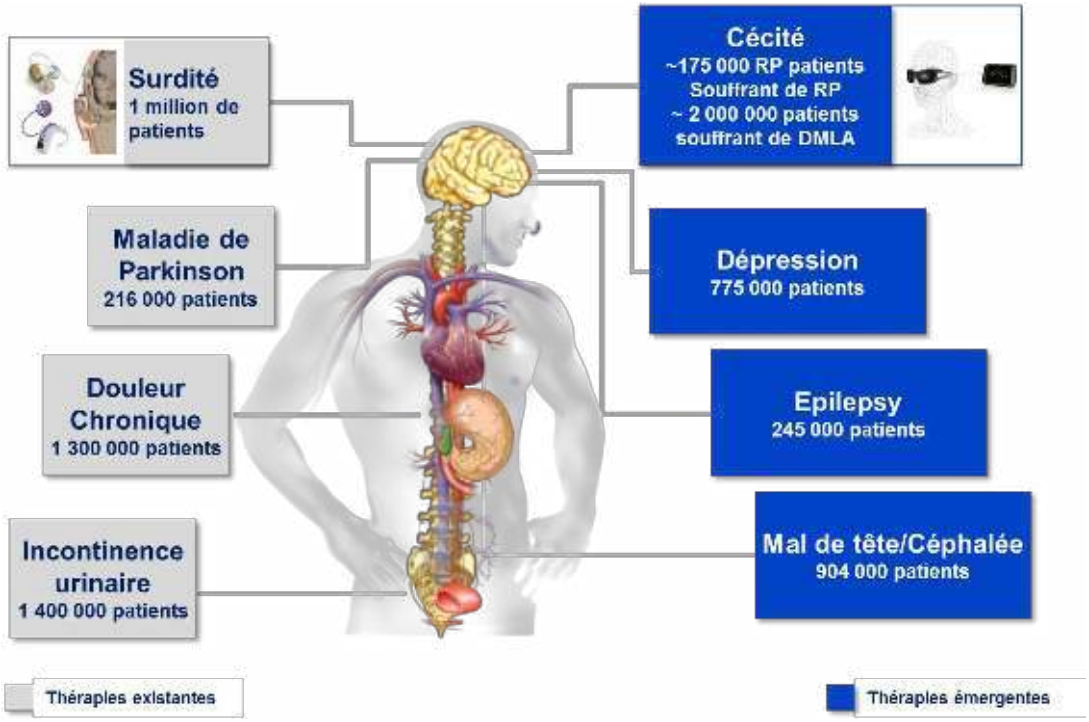


Les dispositifs de neuromodulation implantables représentent la catégorie du marché mondial des dispositifs neurologiques qui se développe le plus rapidement[1]. Ce marché de la neuromodulation devrait dépasser les 5 milliards de dollars US d'ici 2018 [2] grâce aux applications liées aux implants

[1] *Rapport Medtech Insight - 27 mars 2013.*
[2] *Extraits du rapport spécial Fierce Medical Devices de février 2014 et prévisions Evaluate Medtech pour 2013-2018 ; Neuromodulation Market: Innovation brings high-growth rewards – Medtech Insight, mars 2013.*

cochléaires*, aux douleurs neuropathiques chroniques, aux migraines, à l'épilepsie, aux troubles moteurs comme la maladie de Parkinson et la dystonie*, à la vessie hyperactive, aux troubles psychiatriques (notamment les TOC, la dépression, la démence et la boulimie) et aux nouvelles indications telles que la cécité. On estime qu'il devrait croitre à un taux de croissance annuel moyen de 15 à 20 % entre 2013 et 2018[3].

Les principales indications ainsi que le nombre des patients potentiellement traitables par neuromodulation aux États-Unis sont détaillés dans le schéma suivant[4] :



1.2.2 Application de la neuromodulation aux technologies d'implant rétinien

Grâce aux avancées rapides des technologies et à la compréhension des mécanismes neurobiologiques, la neuromodulation est également utilisée en ophtalmologie, à l'instar des technologies SRV de Pixium Vision, conçues pour traiter les maladies liées à la dégénérescence des photorécepteurs.

La Société estime que les technologies d'implant rétinien se trouvent dans une situation analogue à celle dans laquelle se trouvaient les implants cochléaires voici 30 ans. Les technologies d'implant cochléaire ont évolué pour améliorer la sensibilité auditive dans le but de transmettre avec précision des fréquences musicales complexes. Les prothèses rétiniennes comme IRIS® et PRIMA sont actuellement développées pour améliorer l'acuité visuelle et l'autonomie correspondante ; l'amélioration continue des logiciels et des composants permet d'envisager à terme de rétablir des capacités de reconnaissance faciale ou de lecture. Les prothèses epi-rétiniennes comme IRIS® offrent

---

Neurostimulation: A Global Strategic Business Report Summary, septembre 2012.
Estimations et documents déposés par la Société, présentations/rapports annuels et prévisions/rapports d'analyste (Medtronic, Boston Scientific, St Jude Medical, Cyberonics, CochlearCorp).
Actes des conférences de la Société internationale de neuromodulation (INS) organisées à Londres en juin 2011 et à Berlin en juin 2013.

[3] *Extraits du rapport spécial Fierce Medical Devices de février 2014 et prévisions Evaluate Medtech pour 2013-2018 ;*
Neuromodulation Market: Innovation brings high-growth rewards – Medtech Insight, mars 2013.
Neurostimulation: A Global Strategic Business Report Summary, septembre 2012.
Estimations et documents déposés par la Société, présentations/rapports annuels et prévisions/rapports d'analyste (Medtronic, Boston Scientific, St Jude Medical, Cyberonics, CochlearCorp).
Actes des conférences de la Société internationale de neuromodulation (INS) organisées à Londres en juin 2011 et à Berlin en juin 2013.

[4] *Nombre de patients éligibles pour bénéficier de cette technologie sur la base des indications scientifiques et cliniques des Instituts de la santé aux États-Unis.*

déjà une perception du contraste permettant à une personne de différencier le clair du sombre au point de pouvoir trouver son chemin pour franchir une porte.

Pixium Vision estime que les technologies d'implant rétinien continueront à se développer très rapidement au cours des prochaines années.

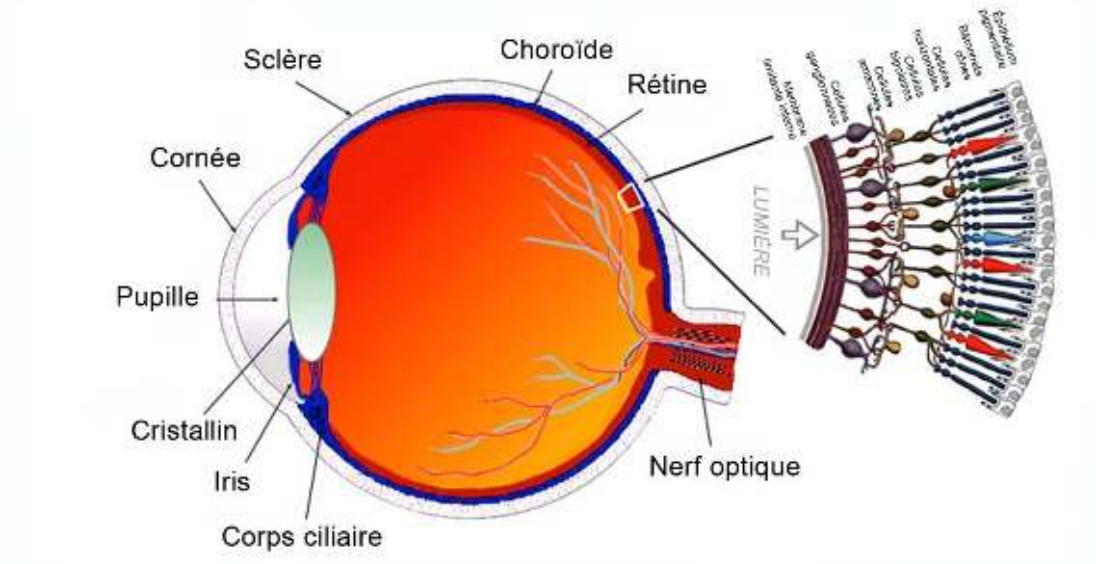
1.2.3 Technologies innovantes de Pixium Vision

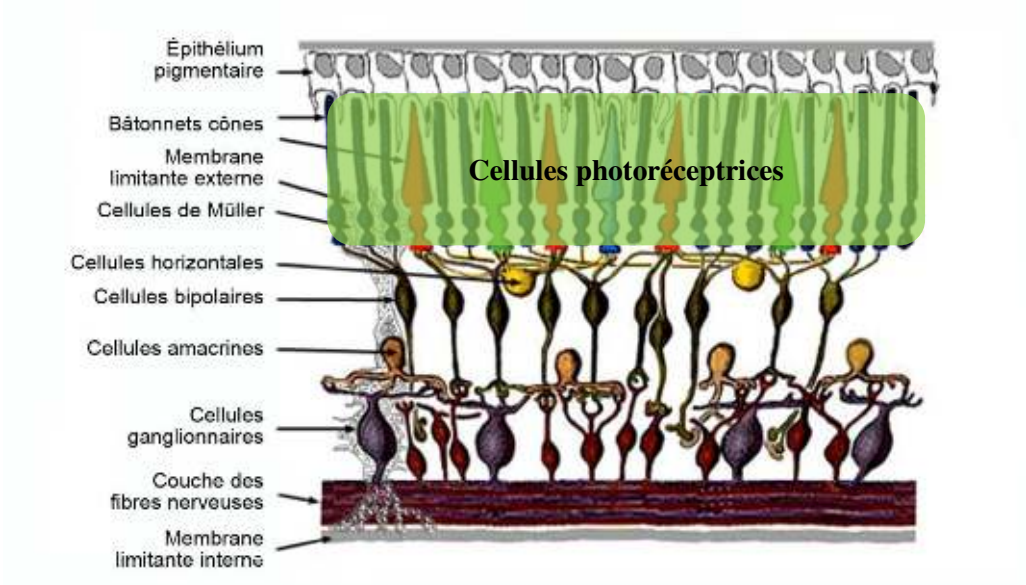
Les SRV de Pixium Vision visent à se substituer aux fonctions physiologiques normales des cellules photo-réceptrices de l'œil en stimulant électriquement les cellules nerveuses de la rétine, qui transmettent ensuite la stimulation jusqu'au cerveau par l'intermédiaire du nerf optique.

1.2.3.1 Structure de la rétine

La rétine se compose de plusieurs couches de cellules nerveuses qui tapissent la partie postérieure de l'intérieur du globe oculaire. La couche des cellules photo-réceptrices, située à proximité de la sclère*, est responsable de la conversion de la stimulation lumineuse en signaux électriques. Ces signaux sont ensuite transmis aux différentes cellules formant la rétine interne, où ils font l'objet d'une analyse spatiale et temporelle avant d'être transmis aux cellules ganglionnaires, situées à la surface de la rétine et dont les axones* constituent le nerf optique. Ce dernier transporte le signal final jusqu'au cortex visuel.

Il existe deux types de photorécepteurs dans la rétine, les cellules en bâtonnet et les cellules à cônes. Le centre de la rétine (dénommé macula) est dominé par les cônes alors que les bâtonnets sont très largement majoritaires dans la rétine périphérique. On dénombre un total d'environ sept millions de cônes et cent millions de bâtonnets. La densité et l'efficacité des cônes sont maximales dans la macula ce qui permet d'obtenir la vision la plus nette possible : la partie centrale de la rétine est donc responsable de la vision précise alors que la périphérie joue un rôle moins crucial. Les deux schémas suivants représentent la structure de l'œil et les différentes cellules formant la rétine.

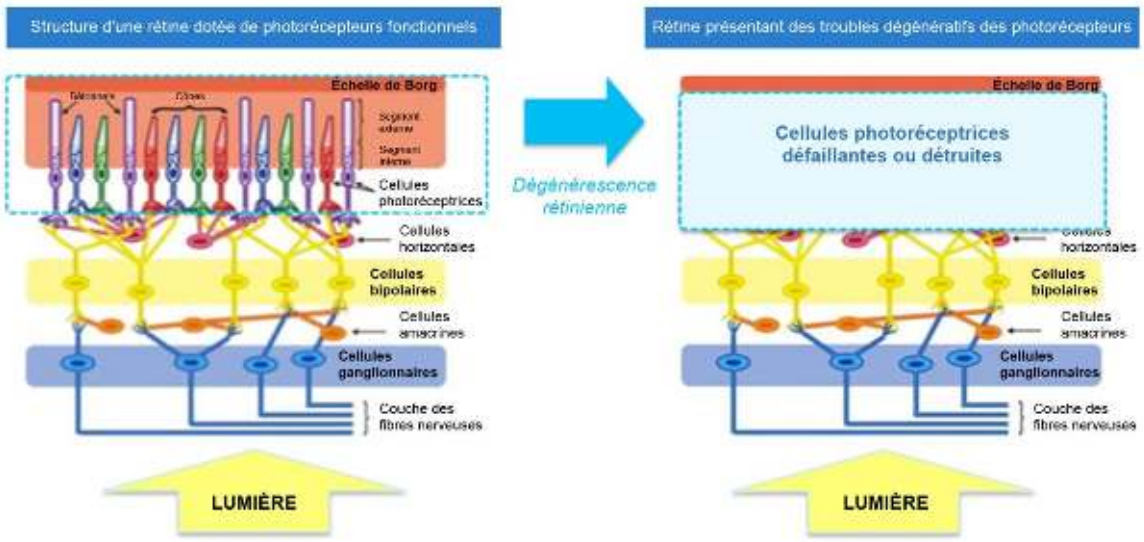




1.2.3.2 Dégénérescence des photorécepteurs

La plupart des maladies dégénératives de la rétine (qu'elles soient d'origine génétique ou liées à l'âge) sont dues à la dégénérescence progressive ou aiguë des cellules photo-réceptrices, la rétine ne pouvant plus convertir la stimulation lumineuse en signal électrique. Cette dégénérescence des photorécepteurs n'est pratiquement jamais associée à une détérioration des autres couches de la rétine, que ce soit celle des cellules ganglionnaires ou de la rétine interne. Par conséquent, dès lors que l'on remplace artificiellement la stimulation électrique habituellement fournie par les cellules photo-réceptrices, un stimulus visuel peut en principe être transmis jusqu'au cerveau.

Les illustrations ci-après comparent la structure d'une rétine dotée de photorécepteurs fonctionnels par rapport à une rétine présentant des troubles dégénératifs des photorécepteurs :



1.2.3.3 Stimulation électrique épi-rétinienne et sous-rétinienne

L'idée de substituer la fonction des photorécepteurs par une stimulation électrique directe, existe depuis de nombreuses années. Toutefois, il est primordial de comprendre que dans des conditions

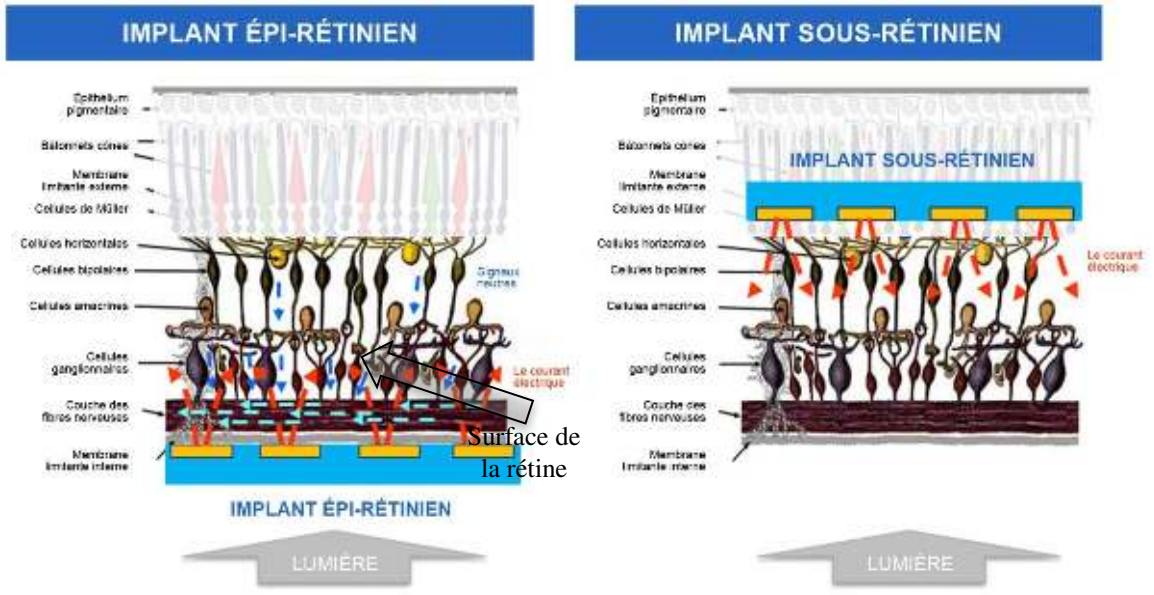
physiologiques normales, cette fonction des photorécepteurs nécessite l'activation de plusieurs dizaines de gènes pour garantir la capture, la conversion et l'amplification des signaux visuels ; la stimulation électrique de la rétine doit donc utiliser localement une quantité d'énergie suffisante pour atteindre le seuil qui déclenchera la transmission du signal jusqu'au cortex visuel sans endommager l'œil.

La stimulation artificielle de la rétine peut être obtenue de deux manières différentes, du fait de sa structure organisationnelle :

- **la stimulation épi-rétinienne**, qui consiste à stimuler directement les cellules ganglionnaires en installant un porte-électrodes à la surface de la rétine. Cette approche exige d'envoyer un type de signal à contenu élevé vers les cellules ganglionnaires. Il s'agit de la technologie utilisée pour les solutions $IRIS_{50}^{®}$ et $IRIS_{150}^{®}$ en cours de développement clinique par Pixium Vision ;

- **la stimulation sous-rétinienne**, est obtenue en remplaçant la couche photoréceptrice par un porte-électrodes, stimulant ainsi les cellules bipolaires et la rétine interne. Cette approche vise à offrir un traitement plus physiologique du signal (en effet, la rétine interne traitera et amplifiera ultérieurement le signal électrique brut avant de le transmettre aux cellules ganglionnaires et au nerf optique). Elle est rendue très complexe par la grande fragilité des tissus rétiniens, qui interdit toute utilisation de raccordements pour transmettre l'énergie. La solution PRIMA en cours de développement par Pixium Vision repose sur une technologie sous-rétinienne utilisant des diodes photovoltaïques micrométriques pour produire localement de l'énergie électrique lors de la réception d'un signal lumineux.

Ces deux types de stimulations sont illustrés dans les schémas suivants :



1.2.3.4 Technologie innovante de caméra

Les caméras classiques (tels que CMOS *) traduisent l'environnement sous forme d'une série d'images, en échantillonnant le paysage selon une fonction temporelle (par exemple, la fréquence des films de cinéma est généralement de 24 à 30 images/seconde). Les images successives contiennent d'énormes quantités d'informations redondantes, entrainant une consommation importante d'accès mémoire, de mémoire vive, d'espace disque, d'énergie, de temps et de puissance informatique. En outre, chaque image impose la même durée d'exposition sur chaque pixel, ce qui complique le traitement des scènes comportant des zones très claires et très sombres (zones surexposées ou sous-exposées).

Notre cerveau n'a en réalité aucune notion d'image et la rétine ne perçoit pas l'environnement sous la forme d'une série d'images. Seuls les changements survenant sur leur axe optique stimulent nos photorécepteurs. Afin de faciliter la transmission des informations visuelles vers les implants rétiniens des patients, Pixium Vision a donc développé une nouvelle technologie de capteurs d'image évènementiels ou biomimétique, c'est-à-dire fonctionnant comme une rétine : les capteurs d'image sont constitués de pixels totalement indépendants (chacun étant stimulé par les événements qui ont lieu sur son axe optique).

On obtient cette fonction en faisant réagir les pixels aux changements de contrastes en temps réel : chaque mouvement dans une scène induit des changements relatifs d'intensité captés par chacun des pixels du capteur. Les événements sont générés de manière asynchrone et quasi instantanée pour obtenir une synchronisation bien plus précise que la fréquence d'un imageur basé sur des images successives. En outre, dans la mesure où les pixels réagissent localement à la modification relative de l'intensité, le dispositif possède une grande étendue dynamique intra-scène.

Les équipes de l'UPMC et de Pixium Vision ont amélioré cette technologie pour mettre au point la dernière génération de capteurs d'image biomimétique : le capteur d'image temporel asynchrone (Asynchronous Time-based Image Sensor, ATIS), premier capteur optique permettant de combiner les fonctions spatiales et temporelles de la vision humaine. Les informations sur les variations locales d'intensité ainsi que les niveaux de gris sont détectés et mesurés de manière individuelle et asynchrone par chaque pixel à des résolutions temporelles de l'ordre de la microseconde.

Ces capteurs, réalisés sous forme de puces de silicium intégrées, sont calqués sur la rétine humaine et génèrent des données correspondant directement aux signaux observés aux niveaux correspondants des rétines biologiques. Les informations visuelles sont codées sous forme de signaux analogiques et asynchrones transmis de telle sorte que le cortex visuel peut les assimiler directement.

Les capteurs ATIS sont particulièrement appropriés comme dispositifs de génération du signal dans les implants rétiniens. Ils émettent des informations binaires utilisables directement pour stimuler le cortex visuel dans le cerveau. En outre, ils peuvent fonctionner à très basse tension sans altérer la précision du signal, ce qui constitue une caractéristique essentielle pour les dispositifs médicaux implantables actifs, compte tenu de la nécessité d'une faible consommation limitant le dégagement de chaleur et prolongeant l'autonomie de la batterie. Enfin, l'étendue dynamique intrinsèque de ce type de capteurs s'avère très avantageuse pour remplacer les photorécepteurs biologiques car ils conservent une efficacité supérieure face aux variations des conditions d'éclairage (zones surexposées ou sous-exposées) par rapport à un capteur de caméra classique.

Du fait de la consommation énergétique plutôt limitée des SRV IRIS® et PRIMA, l'ordinateur de poche peut être de taille réduite (comparable à celle d'un smartphone). Il est relié à l'interface visuelle à l'aide d'un câble souple. Il héberge les différents algorithmes et logiciels brevetés nécessaires pour (i) analyser et traiter le signal émis par la caméra afin de le convertir en stimulus électrique transmis aux électrodes et (ii) assurer la maintenance du système.

1.3 STRATÉGIES ET MARCHÉS

1.3.1 Présentation des pathologies traitées par les solutions Pixium Vision en cours d'élaboration

1.3.1.1 La cécité : une maladie invalidante répandue

La cécité constitue un besoin médical non satisfait majeur dans le monde y compris en Europe et aux États-Unis. En 2010, environ 285 millions de personnes malvoyantes étaient recensées dans le monde[5] et entre 40 et 45 millions étaient complètement aveugles[6].

[5] *Statistiques sanitaires mondiales ; Organisation mondiale de la santé, 2011.*

La cécité handicape lourdement les patients dans leur vie personnelle et sociale et entraîne des coûts directs et indirects chroniques, susceptibles de continuer à croître avec le vieillissement de la population et la rapide augmentation des frais liés aux soins de santé. Elle impose aux patients des restrictions physiques et financières ainsi qu'une autonomie et une qualité de vie réduite.

Les patients atteints de cécité[7]:

- ont une qualité de vie réduite ;
- rencontrent davantage de difficultés dans la vie quotidienne et se retrouvent en situation de dépendance sociale ;
- sont plus nombreux à souffrir de dépression ;
- ont deux fois plus de chances de mourir prématurément ;
- ont un risque accru d'accident ;
- sont admis prématurément dans les centres d'hébergement et de soins de longue durée.

Pour la société, la cécité représente un enjeu économique et social lié aux coûts directs des soins de santé et aux coûts indirects (perte de productivité, coûts des soins non professionnels).

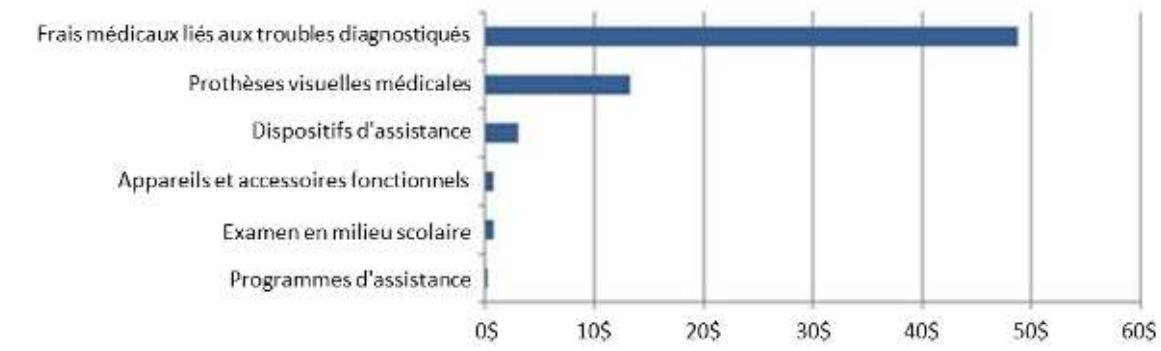
Selon une étude de 2013 commanditée par Prevent Blindness aux États-Unis et menée par l'Université de Chicago, le coût économique total annuel des troubles visuels et de la perte de la vision dans ce pays s'élève à 139 milliards de dollars US[8]. Les coûts directs sont estimés à 66,8 milliards de dollars US.[9] Ils incluent les frais médicaux liés aux troubles diagnostiqués, ceux imputables à une vision insuffisante, aux prothèses visuelles médicales, les adaptations et les dispositifs d'assistance proposés, ainsi que les services directs, y compris les programmes spéciaux de formation et d'assistance. Les coûts indirects représentent autour de 52 % du coût total (estimé à 72,2 milliards de dollars US)[10] et reflètent les lourdes conséquences liées à une vision insuffisante, notamment les pertes de productivité, les soins d'accompagnement (familiaux et associatifs) et de longue durée, et les coûts des programmes sociaux[11].

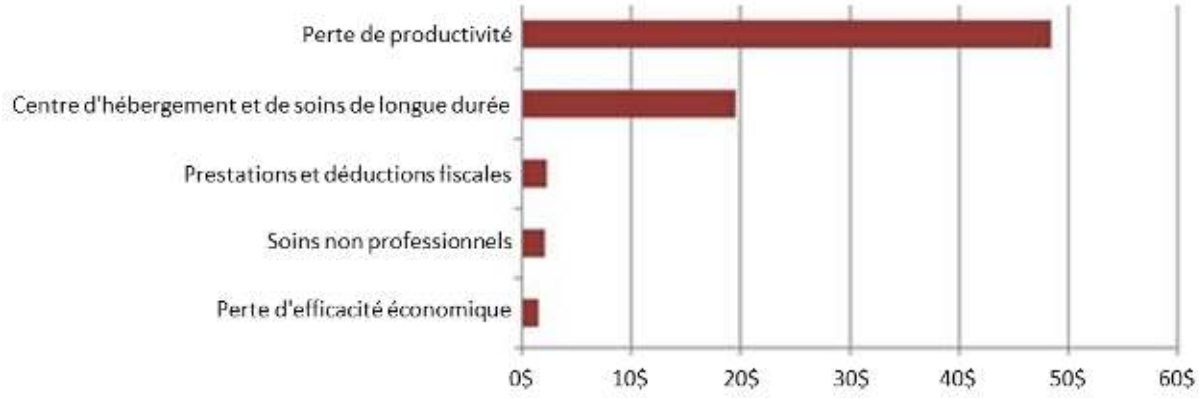
En Europe, le coût total du handicap visuel a été récemment estimé à 20 milliards d'euros[12]. La grande disparité de ces chiffres résulte (i) des différentes méthodes de calcul des coûts utilisées par l'Union Européenne et en Amérique du Nord et (ii) de l'extrapolation des différents processus d'évaluation appliqués dans les études menées en Europe à partir de données d'un échantillon réduit de pays.

La répartition des coûts directs et indirects reliés à la perte de la vision aux États-Unis en 2013 est illustrée successivement dans les graphiques suivants :

---

[6]*Statistiques sanitaires mondiales ; Organisation mondiale de la santé, 2011, NIH, Global estimates of visual impairment: 2010, S.P.Mariotti, D. Pascolini, Br J Ophthalmol. mai 2012 ; 96(5):614-8., prévisions de l'entreprise.*
[7]*www.amdalliance.org/WetAMD_ExecutiveSummary.html*
[8]*NORC|Cost of Vision Problems: The Economic Burden of Vision Loss and Eye Disorders in the United States.*
[9]*NORC|Cost of Vision Problems: The Economic Burden of Vision Loss and Eye Disorders in the United States.*
[10]*NORC|Cost of Vision Problems: The Economic Burden of Vision Loss and Eye Disorders in the United States.*
[11]*NORC|Cost of Vision Problems: The Economic Burden of Vision Loss and Eye Disorders in the United States.*
[12]*Forum européen contre la cécité.*





1.3.1.2 Les principales causes de malvoyance

Les quatre principales causes de malvoyance sont les suivantes : les cataractes, les glaucomes, la rétinopathie diabétique et les maladies liées à la dégénérescence des photorécepteurs (telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et les rétinopathies pigmentaires (RP), que les solutions Pixium Vision en cours d'élaboration visent à traiter)[13].

Ces principales causes sont décrites ci-après :

- **Cataractes** : opacification progressive du cristallin de l'œil, entrainant une perte progressive de la vision ;
- **Glaucomes** : augmentations de la pression intra-oculaire altérant le nerf optique ;
- **Rétinopathie diabétique** : hémorragie des vaisseaux sanguins de la rétine due à l'altération de leurs parois en raison de la maladie diabétique ;
- **Maladies liées à la dégénérescence des photorécepteurs** : maladies telles que les RP et la DMLA, décrites ci-après :

  Rétinopathies pigmentaires (RP) : désigne un groupe de maladies héréditaires liées à diverses mutations des gènes intervenant dans le cycle visuel ou la préservation et/ou la survie des cellules photo-réceptrices elles-mêmes. En général, les patients atteints de RP perdent progressivement la vision sur une période donnée, qui peut varier de quelques années à plus de 15/20 ans. Cette altération apparaît très tôt (à partir de l'adolescence jusqu'à l'âge adulte). Les patients sont généralement aveugles avant l'âge de 40 ans[14]. Elle se

[13] *http://www.nei.nih.gov/health/fact_sheet.asp, prévisions de l'entreprise*
[14] *http://www.blindness.org/index.php?option=com_content&id=50&Itemid=67*

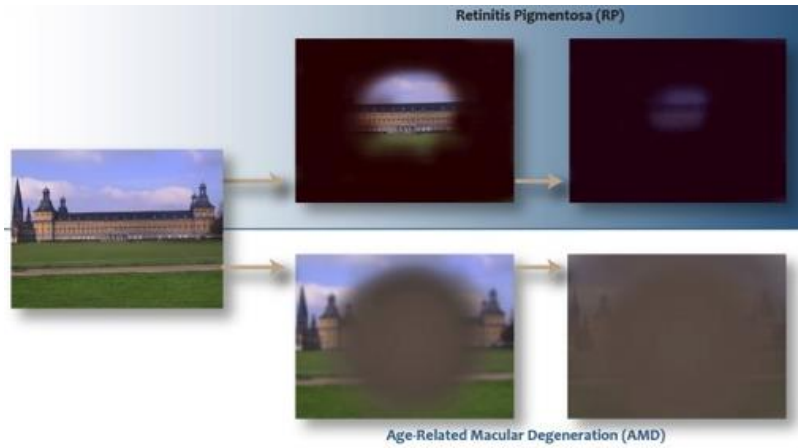
manifeste d'abord par la perte des bâtonnets, un type de photorécepteur responsable de la vision périphérique et de l'adaptation à l'obscurité, ce qui entraîne la restriction du champ visuel à une « vision tunnel » caractéristique. Une fois les bâtonnets disparus, les cônes cessent de fonctionner et la vision centrale se réduit progressivement jusqu'à la perte complète de la vue.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) : désigne une maladie liée au vieillissement. A l'inverse de la RP, les patients souffrant de cette pathologie commencent par perdre la vision centrale (la vision responsable de la précision, indispensable à la lecture, par exemple), puis deviennent progressivement aveugles à un âge plus tardif entre 70 et 90 ans. Il existe deux formes de DMLA :

- une majorité de patients souffre de la forme sèche de la maladie, qui provoque généralement des atrophies géographiques au niveau de la rétine centrale. Il n'existe aucun traitement pour cette forme de DMLA ;

- dans la forme humide de la DMLA, la dégénérescence des photorécepteurs est associée à la formation de néo-vaisseaux et d'œdèmes sous la rétine. Ces patients peuvent bénéficier d'un traitement avec des agents pharmacologiques qui inhibent le développement des néo-vaisseaux et des œdèmes (également appelé traitement anti-VEGF). Ces traitements retardent l'aggravation de la maladie qui continue toutefois d'évoluer.

Les images suivantes illustrent le passage de la vision normale à la cécité dans chacune des deux pathologies liées à la dégénérescence des photorécepteurs, les RP et la DMLA :



1.3.1.3 Pathologies ciblées par Pixium Vision

Compte tenu de la nature des implants qu'elle développe, Pixium Vision ne vise pas à élaborer des solutions permettant de traiter les maladies du nerf optique, mais se focalise sur les troubles liés à la dégénérescence des photorécepteurs (RP et DMLA).

Les SRV de Pixium Vision sont conçus pour être efficaces chez les patients dont le nerf optique demeure intact de sorte que celui-ci puisse transmettre les stimulations visuelles au cerveau et ainsi permettre aux patients de distinguer des images et d'identifier des objets. L'étude clinique en cours concerne des patients aveugles qui étaient précédemment capables de voir. Pixium Vision estime qu'il s'agit d'un marché important et à forte valeur ajoutée pour les patients et les systèmes de santé.

Les RP sont la cause héréditaire de cécité la plus courante dans les pays développés, avec une prévalence d'environ 1,5 million de personnes dans le monde[15]. En Europe et aux États-Unis, environ 350 000 à 400 000 patients[16] sont atteints de RP. Ainsi, entre 15 000 et 20 000 nouveaux patients souffrant de RP perdent la vue chaque année[17]. A ce jour, il n'existe aucun traitement pour les RP.

La prévalence de la DMLA est nettement supérieure à celle des RP, avec environ 12 à 15 millions de patients dans le monde. En Europe et aux États-Unis, environ 4 millions de patients[18] souffrent de DMLA ; plus de 350 000 à 400 000 nouveaux patients[19] perdent la vue chaque année.

Pour ces deux pathologies, les données épidémiologiques pour les autres régions sont limitées.

Les tableaux ci-dessous présentent quelques chiffres clés concernant les deux pathologies ciblées par Pixium Vision :

La Société estime que le marché potentiel des prothèses rétiniennes pour le traitement des RP s'élève à plus d'un milliard d'euros[20].

Pixium Vision entend d'abord se concentrer sur ce segment de marché RP, car la Société estime que la logique médico-économique sur cette indication devrait simplifier les négociations quant aux possibilités de remboursement des SRV par les tiers-payeurs. En effet, les patients souffrant de RP perdant complètement la vision à un âge précoce (aux alentours de 40 ans), un SRV susceptible d'améliorer partiellement ou totalement leur autonomie renforcerait considérablement leur qualité de vie et réduirait substantiellement les coûts directs et indirects de leur handicap. En revanche, les patients souffrant de DMLA conservent une partie de leur vision périphérique plus longtemps, ce qui leur permet de préserver partiellement leur autonomie jusqu'à un âge avancé (au-delà de 70 ans). Néanmoins, si les SRV développés par Pixium Vision prouvent leur efficacité clinique et économique sur les patients atteints de RP, la Société considère que beaucoup de patients atteints de DMLA seront éligibles à cette intervention.

Pixium Vision entend mener des études cliniques pour valider la justification médico-économique pour accéder à ce marché de taille importante.

---

[15] *http://www.institutvision.org/index.php?option=com_content&view=article&id=204&Itemid=66&lang=en&limitstart=1, prévisions de l'entreprise*

[16] *http://hmg.oxfordjournals.org/content/5/8/1193.full.pdf, prévisions de l'entreprise*

[17] *http://www.rpfightingblindness.org.uk/index.php?tln=aboutrp,http://hmg.oxfordjournals.org/content/5/8/1193.full.pdf, prévisions de l'entreprise*

[18] *http://www.amd.org/what-is-amd.html*
National Eye Institute. Statistics and Data: Prevalence of Age-related Macular Degeneration in the United States. http://www.nei.nih.gov/eyedata/pbd4.asp, prévisions de l'entreprise

[19] *American Macular Degeneration Foundation. Thérapie photodynamique. http://www.macular.org/archives/photodt.html, prévisions de l'entreprise*

[20] *Estimation de la Société se basant sur l'incidence de la cécité résultant de la RP aux Etats-Unis et en Europe (se référer au tableau ci-dessus) et sur le montant de remboursement Medicare obtenu par Second Sight pour Argus II.*

1.3.2 Présentation des SRV de Pixium Vision : IRIS® et PRIMA

Pixium Vision développe actuellement les SRV IRIS® et PRIMA, chacun incluant trois composants technologiques : un implant, une interface visuelle et un ordinateur de poche :

1.3.2.1 IRIS® : SRV épi-rétinien en phase de développement clinique

IRIS® est équipé d'un porte-électrodes épi-rétinien. De 2007 à 2009, en dépit de la durée de vie encore limitée d'IRIS® à ce stade du développement, la société IMI a mené plusieurs recherches cliniques démontrant la fonctionnalité du système sur des patients. Depuis l'acquisition des actifs de cette entreprise, Pixium Vision a continué d'améliorer l'herméticité et les fonctions d'IRIS®. La durabilité du nouveau dispositif IRIS® testée de façon continue pour satisfaire aux critères de durabilité requis par les organismes de réglementation. Pixium Vision développe actuellement deux versions d'IRIS®, $IRIS_{50}$® et $IRIS_{150}$®.

IRIS® est le système épi-rétinien le plus avancé en cours de développement par Pixium Vision.

Il se compose de trois différentes parties :

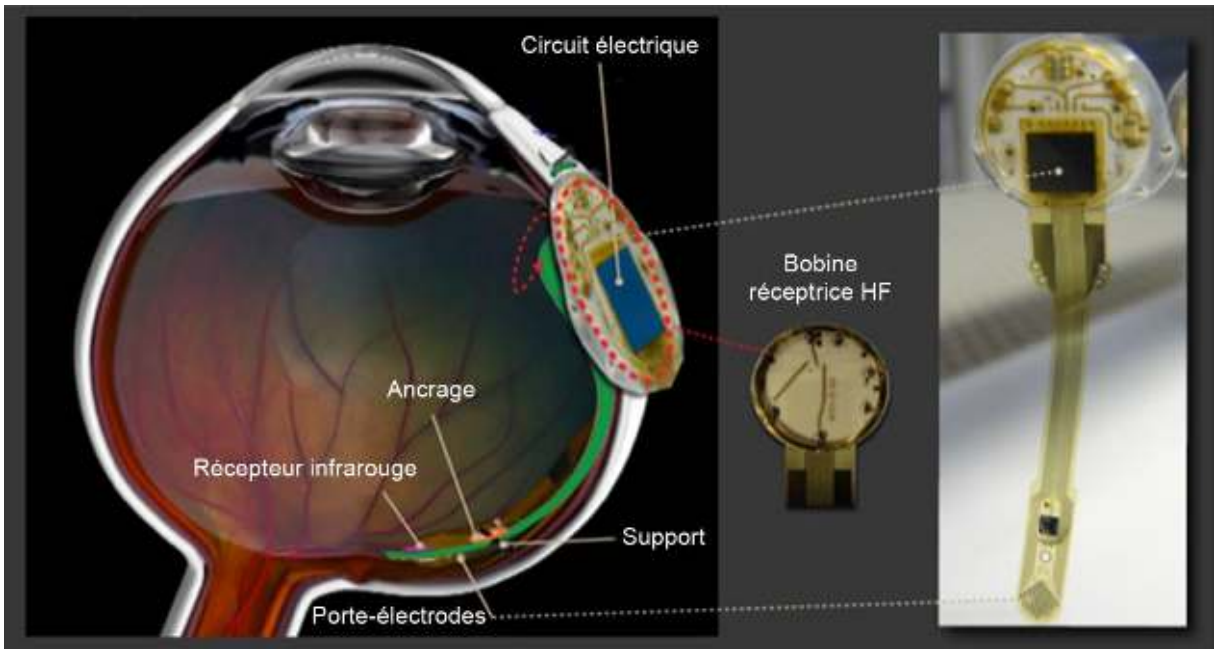
- le stimulateur rétinien implanté, la seule pièce implantée dans le corps du patient. Il comporte un porte-électrodes installé à la surface de la rétine (position épi-rétinienne) au cours d'une opération chirurgicale. Ce porte-électrodes est relié à un circuit électronique (ASIC), contenant une antenne de radiofréquence, destinée à recevoir l'énergie électrique transmise par induction et permettant de piloter les différentes fonctions visant à transmettre l'information finale à chacune des électrodes. L'ASIC est protégé par une enveloppe en céramique. L'ASIC et son enveloppe sont suturés à la surface du globe oculaire et reliés au porte-électrodes à l'aide d'un petit câble plat. Ce câble contient les connexions de l'ASIC vers les électrodes. Il contient également un récepteur infrarouge qui reçoit les signaux de l'interface visuelle et les transmet à l'ASIC. Le câble plat pénètre dans le globe oculaire par une petite incision que le chirurgien pratique dans la partie postéro-supérieure du globe oculaire. Le porte-électrodes est maintenu en contact avec la surface de la rétine par un système de support fixé dans la sclère.

- l'interface visuelle prend la forme d'une paire de lunettes qui comporte une mini caméra intégrée dotée d'un capteur neuromorphique (ATIS) et d'un émetteur infrarouge.

- un ordinateur de poche relié aux lunettes à l'aide d'un câble. Cet ordinateur de poche remplace la fonction de traitement des informations de la rétine grâce à un processeur à signal numérique haut débit et à un logiciel réglable breveté. L'image est capturée par la caméra neuromorphique et envoyée à l'ordinateur de poche où elle est analysée et transformée en un signal numérique. Ce signal numérique est transmis à l'émetteur infrarouge situé sur l'interface visuelle. Celui-ci transfère les informations au récepteur infrarouge. Le signal est alors envoyé à l'ASIC qui distribue les stimulations à chacune des différentes électrodes.

Deux versions d'IRIS® sont en cours de développement : $IRIS_{50}$®, doté d'un porte-électrodes contenant 50 électrodes et faisant actuellement l'objet d'une étude clinique et $IRIS_{150}$®, équipé d'une technologie similaire mais d'un porte-électrodes de 150 électrodes qui devrait permettre d'offrir une meilleure résolution au patient. L'approbation, en Europe, d'IRIS® est prévue pour 2015.

Les différents composants de l'implant rétinien IRIS® sont schématisés ci-dessous :



6.3.2.1.1 Processus de développement et essai clinique IRIS®

L'évaluation clinique de toutes les technologies médicales en Europe et aux États-Unis est obligatoire dans le cadre du processus d'approbation réglementaire. Toutefois, sous réserve de la similitude du dispositif avec des dispositifs déjà approuvés, de sa classification, de son rapport bénéfice-risque et de la disponibilité des données cliniques pertinentes publiées dans la littérature scientifique, un essai clinique peut ou non s'avérer nécessaire pour démontrer la sécurité et l'efficacité d'un dispositif. La Société a donc mis au point la stratégie clinique suivante :

- Compte tenu de l'existence d'un produit analogue concurrent ayant déjà reçu l'approbation en Europe (Argus II de Second Sight Inc.), la stratégie de Pixium Vision vise à démontrer l'équivalence ou la supériorité d'$IRIS_{50}$® par rapport à ce système. Une étude clinique ouverte prospective devant inclure une dizaine de patients a été engagée dans 5 centres européens. Pixium Vision utilisera les résultats cliniques à six mois pour déposer le dossier de marquage CE et entend assurer le suivi à long terme (12 à 18 mois) des patients pour évaluer les performances du système IRIS® et ainsi appuyer les demandes d'approbation réglementaires et de remboursement à venir.

- $IRIS_{150}^{®}$ (Europe) – Pixium Vision envisage de réaliser des tests précliniques pour démontrer que le dispositif ne présente aucun risque supplémentaire en matière de sécurité par rapport à $IRIS_{50}^{®}$ et obtenir ainsi l'approbation de marquage CE pour cette version améliorée du produit. De la même façon, les données de performances dans le cadre d'un plan clinique post-marketing seront récoltées afin d'appuyer les demandes de remboursement.

- $IRIS_{150}^{®}$ (États-Unis) – Sur la base des données cliniques générées en Europe, la Société, négociera une IDE (Investigational Device Exemption) auprès de la FDA pour pouvoir réaliser des essais cliniques aux États-Unis dans l'objectif d'obtenir une autorisation de commercialisation (PMA : Pre-Market Approval).

Objectifs de l'essai clinique

En développant IRIS®, Pixium Vision souhaite démontrer que l'implant permettra aux patients de bénéficier d'une perception accrue permettant plus d'autonomie et offrant une meilleure qualité de vie. Cette première génération d'IRIS® a été conçue pour permettre aux patients souffrant de RP de « voir » les objets en identifiant leur taille, leur position, leur forme et leur mouvement. Une personne autrefois atteinte de cécité et bénéficiant d'un implant doit pouvoir circuler en toute autonomie dans un environnement inconnu sans canne ou chien guide. Pixium Vision souhaite développer un SRV permettant aux patients de visualiser et de saisir une tasse, de serrer la main d'une personne et de reconnaître certains objets, tels qu'une assiette, une table, une porte ou une chaise.

De façon à ce que le ratio bénéfice/risque soit maximal (amélioration potentielle apportée par le dispositif versus risques chirurgicaux), les patients participant à l'étude en cours sont sélectionnés en fonction de l'importance de leur handicap visuel.

Le critère d'évaluation principal de l'étude consiste à analyser l'incidence, la gravité et la durée de tous les événements indésirables après quatre, six, neuf, douze et dix-huit mois.

Les critères d'évaluation secondaires consistent à mesurer la perception visuelle pour démontrer les bénéfices potentiels d'$IRIS_{50}^{®}$. Ils sont évalués en comparant la capacité des sujets à réaliser une tâche visuelle avec et sans le dispositif (respectivement sous et hors tension) quatre, six, neuf, douze et dix-huit mois après l'implantation. En outre, les performances initiales (avant implantation) sont évaluées.

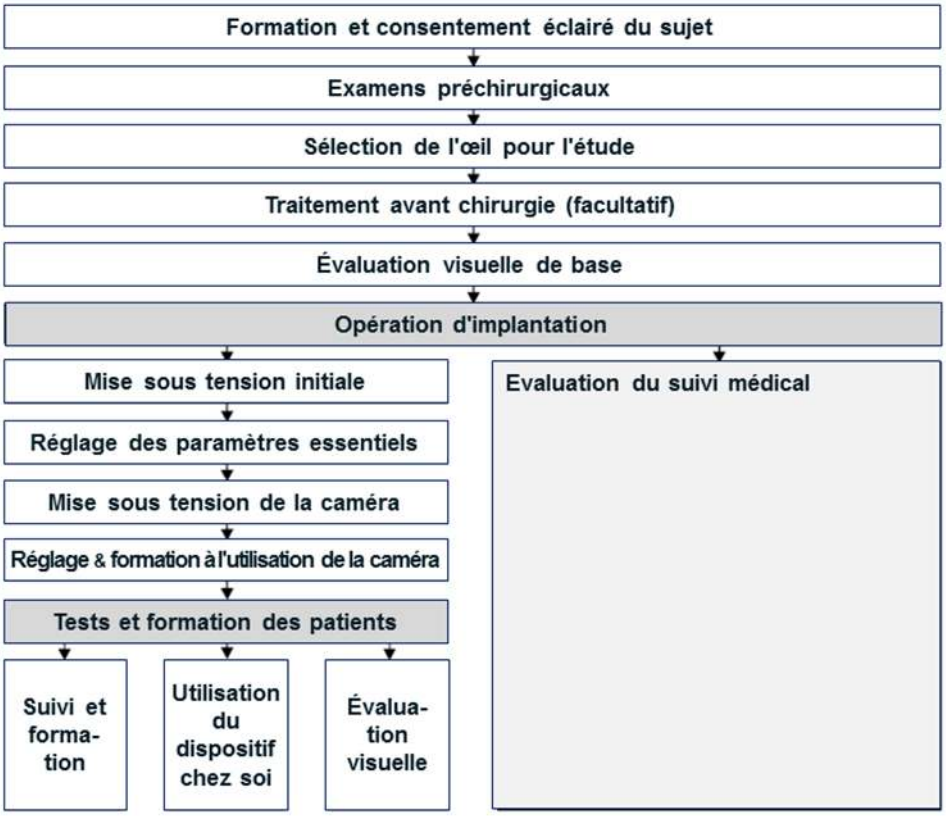
L'étude clinique en cours, dans 5 sites expérimentaux en Europe, vise à confirmer la sécurité et les performances d'$IRIS_{50}^{®}$ chez les patients atteints de RP. Cette étude ouverte et prospective devrait être réalisée sur une dizaine de patients au total, 5 ayant été implantés à ce jour. A la date du présent rapport de gestion, aucun effet indésirable de la procédure chirurgicale (durant en moyenne 2 heures) n'a été observé sur les 5 patients implantés qui poursuivent actuellement les différents programmes de réhabilitation. En accord avec les anticipations, les patients supportent bien leur implant, les dispositifs $IRIS_{50}^{®}$ sont fonctionnels après leur installation et des améliorations de la perception visuelle des patients sont observées.

Protocole de l'essai clinique

Le protocole clinique décrit les conditions de recrutement et les examens nécessaires des patients, leur consentement éclairé, les examens ophtalmologiques avant l'opération ainsi que les évaluations de la vision et de la mobilité fonctionnelle initiales, la procédure chirurgicale d'implantation, les évaluations du suivi et de la stimulation, l'usage domestique et les possibilités d'explantation/réimplantation, le cas échéant.

Pixium Vision a mis en place un comité de suivi (*Data Safety Monitoring Board)* chargé de contrôler les paramètres de sécurité des patients. Ce comité est constitué d'experts indépendants, le Professeur George Williams du Beaumont Hospital à Troy, Michigan (États-Unis) et le Professeur Borja Corcostegui à Barcelone (Espagne).

Le plan expérimental présente la structure suivante :



Critères d'inclusion des patients

Les patients sélectionnés pour l'inclusion dans cette étude sont rigoureusement examinés selon les critères d'inclusion / exclusion définis. Des informations claires et détaillées sur les recherches, les procédures et les risques / bénéfices potentiels leur sont fournies en bonne et due forme. Tous les sujets qui acceptent de participer à l'essai doivent être suivis pendant 18 mois.

Un patient sera inclus dans l'étude à condition :

- ✓ d'avoir au moins 25 ans à la date d'inclusion ;
- ✓ d'être diagnostiqué comme souffrant de RP ou de troubles apparentés ;
- ✓ d'avoir une acuité visuelle de 2,3 logMAR (mesure de l'acuité visuelle) ou moins aux deux yeux ;
- ✓ de disposer de cellules ganglionnaires fonctionnelles et d'un nerf optique actif ;
- ✓ de comprendre et d'accepter l'obligation de présence à toutes les visites de suivi programmées ;
- ✓ de disposer de dimensions oculaires antérieures/postérieures adaptées aux dimensions de l'implant ;
- ✓ de disposer de dimensions crâniennes adaptées à l'interface visuelle.

Études post-market

Des études cliniques post-market seront réalisées après le marquage CE d'IRIS® (puis de PRIMA) pour continuer d'évaluer les performances à long terme des SRV lorsqu'ils sont utilisés conformément

au marquage approuvé. Les méthodes et procédures élaborées par Pixium Vision permettent de collecter des données cliniques visant à confirmer la sécurité et les performances cliniques tout au long de la durée de vie attendue des dispositifs et de fournir d'autres données pour favoriser les procédures de remboursement.

Les procédures de surveillance post-market seront mises en place dans le but de collecter l'ensemble des données de sécurité et de performance de façon à assurer le suivi des systèmes et le cas échéant à prendre les mesures nécessaires. Pixium Vision continuera de tester de nouveaux logiciels et de nouvelles applications de façon à améliorer continuellement la vision et la qualité de vie des patients.

1.3.2.2 PRIMA : une plate-forme complémentaire

Pixium Vision a établi un partenariat avec l'Université de Stanford pour développer une plate-forme complémentaire de prothèses rétiniennes (PRIMA) basée sur une technologie sous-rétinienne.

PRIMA a pour objectif d'améliorer la qualité de la vision des patients pour leur permettre d'être complètement autonomes dans la vie quotidienne, de circuler librement, de s'orienter correctement dans des environnements totalement inconnus, de reconnaître facilement certains visages et de réaliser des activités quotidiennes (comme effectuer des achats ou sélectionner des objets).

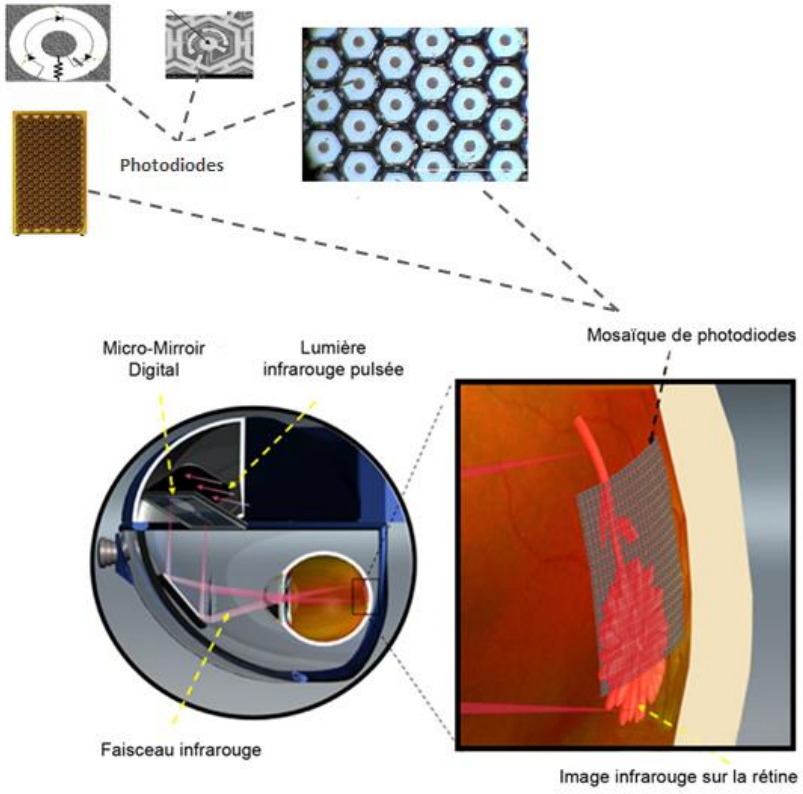
Le système PRIMA est destiné à améliorer significativement la qualité de la vision, tout en simplifiant la procédure chirurgicale. Il comprendra :

- un implant sous-rétinien composé de mosaïques compactes ultra fines. Chacune de ces mosaïques est composée de plus de 150 unités chacune composée de microdiodes photovoltaïques alimentant une électrode centrale. Ces mosaïques étant totalement autonomes (aucun câble, aucun lien), il sera possible d'en placer plusieurs sous la rétine et d'implanter ainsi jusqu'à plusieurs milliers d'électrodes ;

- une interface visuelle comportant une caméra à capteur neuromorphique et un dispositif de micromiroir numérique pour acheminer la lumière vers les microdiodes photovoltaïques. Une source de lumière infrarouge fournit simultanément aux mosaïques l'énergie lumineuse et les informations visuelles ajustées par le dispositif de micromiroir numérique ;

- un ordinateur de poche de la taille d'un smartphone relié à l'interface visuelle.

Les principaux composants du système PRIMA sont schématisés ci-dessous :



Le capteur ATIS transmet les informations à l'ordinateur de poche qui traite le flux de données, les signaux résultants sont envoyés à un dispositif de micro miroirs numériques, une technologie très utilisée dans les solutions de visualisation, notamment dans le domaine du cinéma numérique. Ce dispositif de micro miroirs numériques permet de projeter la lumière infra-rouge pulsée sur les mosaïques implantées sous la rétine. Chaque unité convertit la lumière pulsée en un courant électrique proportionnel qui stimule les neurones rétiniens internes limitrophes et diffuse ainsi les informations visuelles vers la rétine interne d'où elles sont transmises physiologiquement au cerveau. Il est possible d'insérer les puces rétiniennes dans plusieurs modules.

L'approche optique en matière de transmission d'informations permet d'activer simultanément des milliers de pixels dans l'implant et maintient un lien naturel entre les mouvements des yeux et la perception visuelle. Les unités photovoltaïques fonctionnant de manière indépendante, elles n'ont pas besoin d'être connectées physiquement les unes aux autres. Ainsi, chacune des mosaïques peut être positionnée séparément dans l'espace sous-rétinien, ce qui simplifie considérablement l'intervention chirurgicale.

La mise au point en cours du système PRIMA comporte deux axes principaux :

- le développement industriel du procédé de fabrication des mosaïques est actuellement sous-traité dans une entreprise de fonderie microélectronique. Les premiers implants ont été livrés par le fournisseur et leur fonctionnalité est actuellement testée.;

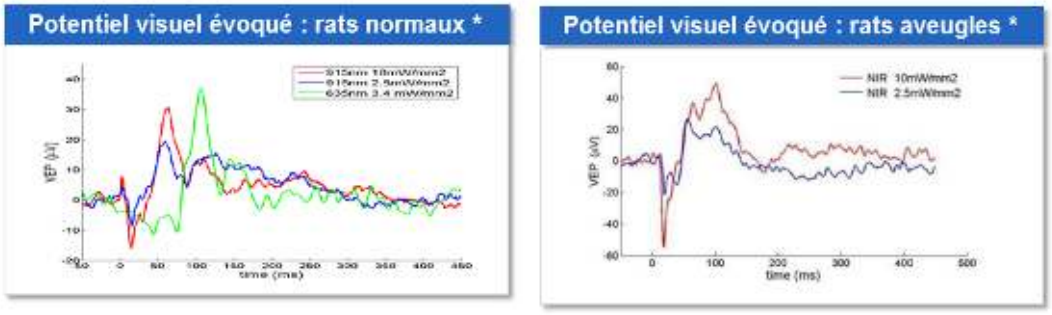
- la mise au point d'un prototype d'interface visuelle : Pixium Vision travaille à la miniaturisation des différents composants afin d'aboutir à un dispositif commercialement viable. Les essais cliniques devraient débuter en 2016.

6.3.2.2.1 Processus de développement et essais précliniques PRIMA

Pixium Vision a testé diverses conceptions et de nombreuses microcellules photovoltaïques pour mieux établir les conditions de la conversion lumière / électricité et évaluer la capacitance électrochimique d'un tel système. Ces tests ont confirmé qu'un tel dispositif peut générer une énergie électrique suffisante pour permettre de transmettre un signal au cortex visuel via le nerf optique sans dépasser la plage de sécurité.

Pixium Vision a également testé les électrodes PRIMA sur des rats et des cochons pour mieux cerner les comportements in vivo en évaluant les paramètres de sécurité du système. De fait, ces tests ont permis de démontrer que l'implant est stable et très bien toléré chez les rats et les cochons. Par ailleurs, des expérimentations ont permis de démontrer que l'activité du cortex visuel de rats aveugles implantés avec PRIMA retrouvaient un niveau analogue à celui mesuré chez des rats normaux.

Les résultats comparatifs des tests de potentiels visuels évoqués chez des rats normaux vs. des rats aveugles sont représentés ci-après :



- *Les PVE sont une mesure de l'activité du cortex visuel*

Un prototype de l'interface visuelle contenant la source lumineuse infrarouge pulsée et le dispositif de micromiroir numérique est désormais disponible. Il permettra de poursuivre le développement des algorithmes nécessaires en vue du lancement des essais cliniques en 2016.

Une fois la phase de conception terminée, la Société souhaite préparer le dépôt d'une demande d'approbation réglementaire pour pouvoir tester PRIMA sur des patients. Elle espère lancer les tests cliniques en 2016. La Société estime que les organismes réglementaires demanderont des données sur une trentaine de patients pendant une durée de 18 à 24 mois.

1.3.3 Calendrier de commercialisation

Pixium Vision a défini une stratégie de développement ambitieuse pour passer des études cliniques à la commercialisation d'IRIS® et de PRIMA. La Société souhaite commencer à se positionner sur le marché avant le lancement d'IRIS® en renforçant ses relations avec les principaux leaders d'opinion (key opinion leaders) et les associations de patients, tout en participant aux conférences internationales de référence pour y promouvoir ses SRV.

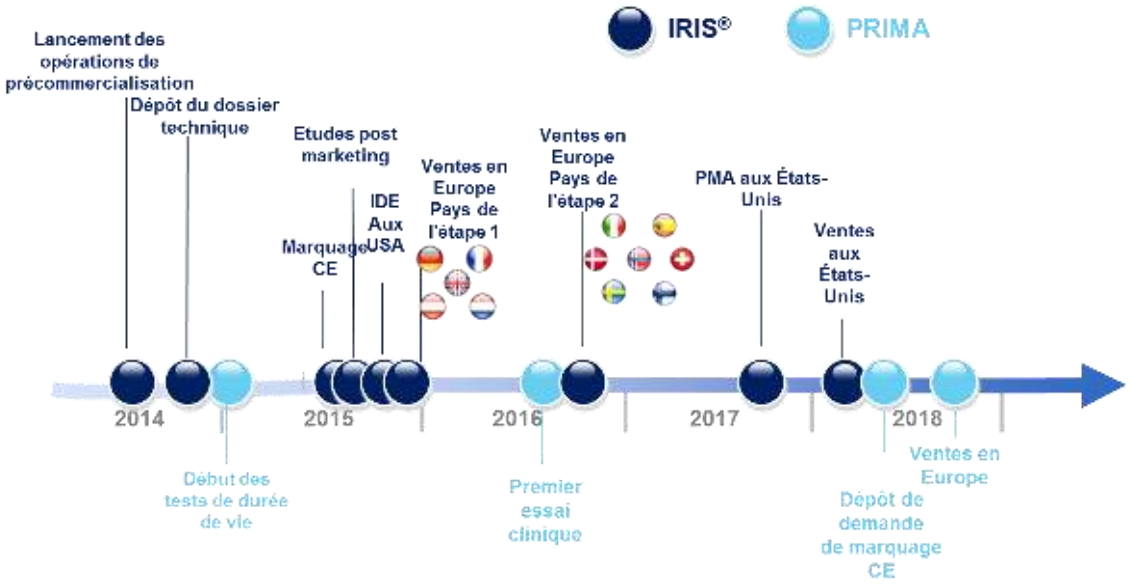
La stratégie de Pixium Vision se matérialisera par trois étapes :

- **Etape 1 (fin 2015-2016) :** Début de la commercialisation d'IRIS® dans 5 pays d'Europe occidentale (France, Royaume-Uni, Allemagne, Autriche et Pays-Bas), considérés par la Société comme des marchés clés et où des essais cliniques sont en cours. La stratégie de la Société consiste à mettre en place un réseau ciblé de centres hospitaliers de référence en ophtalmologie. Pour ce faire, la Société disposera d'une équipe technico-commerciale resserrée et spécialisée, en charge de préparer et assurer la vente directe des solutions de Pixium Vision à ses centres ;

- **Etape 2 (2016-2017) :** Elargissement du réseau d'IRIS®. L'objectif de Pixium Vision est d'y inclure des centres hospitaliers dans 7 autres pays d'Europe (Espagne, Italie, Norvège, Suède, Danemark, Finlande et la Suisse), et de garantir la présence d'IRIS® sur le marché européen au sens large ;

- **Etape 3 (autour de 2018) :** Lancement d'IRIS® aux États-Unis, puis de PRIMA en Europe. Pixium Vision compte capitaliser sur le réseau existant tissé au cours des étapes 1 et 2 de la commercialisation d'IRIS® pour lancer et déployer PRIMA en Europe.

Les étapes réglementaires et de commercialisation d'IRIS® et de PRIMA sont illustrées ci-dessous :



1.3.3.1 La stratégie de commercialisation d'IRIS®

Étape 1 : Lancement d'IRIS® en Europe

Pour soutenir le déploiement d'$IRIS_{50}$® dans les cinq premiers pays sélectionnés en Europe, la Société envisage des activités de pré-commercialisation par la création d'un réseau de « centres d'excellence ». Celui-ci comprendra dans un premier temps, les centres hospitaliers qui participent à l'étude clinique et sera élargi, dans un second temps à d'autres sites sélectionnés, une fois terminée la formation des équipes de rééducation post-implantation.

Cinq centres hospitaliers dotés de services de référence en ophtalmologie participent déjà à l'essai clinique d'$IRIS_{50}$®, à Hambourg, Bonn, Graz, Nantes et Paris.

Ces centres ont été identifiés et recrutés grâce au réseau d'experts cliniques de la Société. En s'appuyant sur ce premier noyau d'excellence, Pixium Vision envisage de recruter d'autres sites pour les étapes ultérieures de son développement.

Les critères pris en compte dans l'inclusion des centres dans l'étude comprennent :

✓ l'accès aux patients dans les indications visées ;

✓ la réputation des cliniciens, de l'établissement et de l'infrastructure d'assistance post-implantation ;

- ✓ le soutien des principaux leaders d'opinion choisis pour leur crédibilité clinique (démontrée par leurs publications et communications médicales et scientifiques) et leur intégrité ;

- ✓ la participation et l'implication d'un ou plusieurs chirurgiens qualifiés ;

- ✓ des procédures réglementaires et de remboursements favorables.

En parallèle, Pixium Vision poursuit ses efforts de mise au point du système $IRIS_{150}^{®}$. Une fois le marquage CE obtenu pour $IRIS_{50}^{®}$, Pixium Vision souhaite déposer une demande complémentaire pour $IRIS_{150}^{®}$ auprès de l'organisme notifié, conformément à la Directive européenne relative aux dispositifs médicaux implantables actifs. La Société considère que ce projet est réalisable dans la mesure où cette technologie ne présente aucun changement majeur.

La Société a pour objectif de lancer la phase de commercialisation d'IRIS® en Europe vers la fin de 2015, début 2016.

Lors des premières phases du développement commercial d'$IRIS_{150}^{®}$, le réseau de sites sélectionnés pouvant réaliser la procédure d'implantation (centres hospitaliers participant à l'étude clinique, rejoints par d'autres sites sélectionnés et ayant effectué la formation de leurs équipes) sera développé par une équipe interne spécialisée, en charge de la vente directe des solutions de SRV. La stratégie d'accès au marché impliquera que chaque centre clinique qualifié sélectionné soit suivi et appuyé par un ingénieur commercial biomédical. Ce dernier aura pour mission de favoriser le recours aux implants dans ce centre et formera les orthoptistes présents au sein des centres.

La stratégie commerciale ciblée ne prévoit pas de recours à des distributeurs lors des premières phases d'adoption commerciale dans les pays concernés par l'étape 1.

Outre l'utilisation d'un système IRIS® pour chaque patient, les sites implanteurs devront disposer de plusieurs équipements nécessaires au bon déroulement de la procédure (systèmes d'imagerie et de test clinique, accessoires, matériel chirurgical et formation) et de fournitures chirurgicales (notamment des fournitures jetables).

Dans le cadre de la stratégie de remboursement, Pixium Vision entend réaliser plusieurs études médico-économiques combinant des résultats cliniques et des modèles économétriques et lancer les processus de remboursement dans les centres / pays de l'étape 1.

La stratégie de développement commercial de Pixium Vision prévoit la prise en charge par la Société de la plupart de ces équipements pour les dix premiers centres cliniques, afin d'assurer une préparation et une mise en œuvre optimales.

Étape 2 : Elargissement d'IRIS® à de nouveaux marchés en Europe

Pixium Vision estime que le succès de l'étape 1 conduira un nombre croissant de praticiens et de centres à manifester leur intérêt pour offrir cette solution à leur population de patients. Pixium Vision souhaite également tirer parti de cette dynamique en ciblant de nouveaux sites dans sept autres pays lors de l'étape 2 de sa stratégie de commercialisation : l'Italie, l'Espagne, la Norvège, la Suède, le Danemark, la Finlande et la Suisse. Cette deuxième étape a pour objet de garantir une large présence de Pixium Vision en Europe. Les principaux leaders d'opinion et le réseau de centres d'excellence mettront au point un programme de formation clinique et chirurgicale à destination de ces nouveaux centres. Au cours de cette étape de la stratégie de commercialisation, la Société entend permettre l'ouverture de nouveaux sites grâce à la prise en charge de la Société de certains équipements.

De plus, à ce stade, elle souhaite permettre aux patients (ou, le cas échéant, à l'hôpital / aux compagnies d'assurance / aux cotisants) d'acheter directement auprès de Pixium Vision des accessoires de remplacement et / ou d'éventuelles mises à jour logicielles, ouvrant ainsi une nouvelle source de revenus pour la Société.

Étape 3 : Déploiement d'IRIS® aux États-Unis

Après la mise à disposition des données cliniques en Europe, Pixium Vision entend s'appuyer sur plusieurs experts des questions réglementaires aux États-Unis afin de définir les modalités de l'obtention d'une IDE (Investigational Device Exemption) en 2015. À ce stade, la Société aura ainsi une meilleure visibilité sur les exigences de la FDA, notamment le nombre de patients à inclure dans les essais cliniques entrant dans la procédure d'autorisation de mise sur le marché dans ce pays.

Pixium Vision envisage d'obtenir l'autorisation de la FDA (IDE) pour l'étude clinique d'IRIS® lancée à l'étape 1 et poursuivre ainsi la procédure d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis.

Pixium Vision estime que la FDA demandera à disposer de données sur une trentaine de patients suivis pendant deux ans. La Société envisage donc l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (PMA : Pre-Market Authorisation) autour de 2018, permettant ainsi de commencer à réaliser des ventes sur le marché américain.

1.3.3.2 Stratégie de commercialisation et stratégie réglementaire concernant PRIMA

Le SRV PRIMA est aujourd'hui à un stade précoce de son développement. Le système reste à valider (tests de durabilité, essais cliniques, mise au point des procédés de production). En conséquence, la Société envisage sa mise sur le marché après la commercialisation d'IRIS® et elle compte utiliser une partie des ventes d'IRIS® pour financer la poursuite du développement de PRIMA.

1.3.3.3 Marketing

Les actions de développement du marché des systèmes IRIS® puis PRIMA seront déployées en amont de leur lancement commercial, afin de créer un positionnement favorable de Pixium Vision sur ce marché. Ils seront axés sur des initiatives visant :

- à publier les avancées scientifiques et cliniques dans des journaux ou à des conférences régionales ou internationales ;

- à améliorer la notoriété du système auprès des patients ciblés, tout en lançant un programme de sensibilisation et d'éducation de cette population. Pixium Vision prévoit de mettre en place des partenariats avec des associations de patients afin de promouvoir la Société et ses systèmes de stimulation rétinienne. Ces initiatives devraient inclure des projets ciblés de marketing online, notamment à travers les médias sociaux partenaires des associations locales ou nationales de patients concernés, telles que Fighting Blindness.

Pixium Vision souhaite mettre en place un programme de formation pour les professionnels de santé (cliniciens et chercheurs spécialistes du handicap visuel), qui serait lancé dans les centres cliniques actuellement actifs avec le soutien des leaders d'opinions. De plus, la Société compte renforcer ses relations avec ces derniers en finançant des études d'impact socio-économique, clinique et sanitaire, afin de continuer à constituer une base de données cliniques et économiques.

1.3.4 Concurrence

1.3.4.1 Description de la concurrence

Plusieurs initiatives dédiées aux prothèses rétiniennes ont été lancées à travers le monde. Les principaux projets, qui constituent l'univers concurrentiel en matières académiques et commerciales sont résumés ci-après :

Second Sight Medical Implants (SSMI) : basée à Sylmar, en Californie, cette Société est pionnière dans ce domaine depuis 12 ans. Elle est la première à avoir démontré cliniquement qu'un patient aveugle peut recouvrer une forme de vision grâce à un implant rétinien associé à une caméra. Depuis sa création, elle est financée par Alfred Mann et Versant Ventures. L'implant SSMI (Argus II) a fait l'objet d'un marquage CE en 2011. L'entreprise a commencé la commercialisation en Europe, notamment en Allemagne et en Italie. Argus II n'a obtenu qu'une autorisation dans le cadre du statut d'exemption pour dispositif humanitaire (HDE) en 2013 auprès de la FDA aux États-Unis[21]. Sous ce statut HDE, Second Sight a reçu une autorisation de remboursement Medicare à hauteur de 144 000 dollars US/unité assortie d'une limitation du nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'Argus II. Ce dispositif est aussi remboursé en France à hauteur de 96 000 euros (forfait innovation) ; et vendu environ 78 000 euros/unité en Allemagne. Second Sight Medical Implant a réalisé son introduction en bourse (NASDAQ) lors du dernier trimestre 2014;

Retina Implant (RI) : basée à Tübingen, en Allemagne, cette société a été créée en 2003, bien que ses premiers développements académiques remontent à 1996. Son approche repose sur la stimulation sous-rétinienne et a recours à une matrice de photodiodes alimentés par un câble électrique pilotant un porte-électrode de 16 électrodes. Cette prothèse rétinienne a obtenu un marquage CE en juillet 2013. La nécessité d'une alimentation électrique de la matrice de photodiodes entraine une chirurgie longue et complexe.

Nano Retina : start-up américano-israélienne créée en 2009. Il s'agit d'une joint-venture entre ZyvexLabs et Rainbow Medical. Elle développe actuellement une rétine artificielle ultra-compacte[22]. Cet implant, dénommé Bio Retina, se trouve encore à un stade précoce de développement.

Un grand nombre d'initiatives universitaires ont été lancées dans le monde en matière de développement de prothèses rétiniennes, avec des approches variées. Plusieurs groupes universitaires ont vu le jour aux États-Unis, en Belgique, en Allemagne, au Japon, en Corée, en Chine et en Australie.

Il convient de mentionner un programme académique collaboratif :

---

[21] http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf11/H110002b.pdf, *http://2-sight.eu/en/home-en*

[22] *http://www.nano-retina.com/*

Bionic Vision Australia (BVA) regroupe un ensemble d'institutions et d'hôpitaux australiens (Université de Melbourne, UNSW - The Royal Victorian Eye & Ear Hospital). L'initiative a bénéficié, en 2009, d'un financement de 42 millions de dollars australiens sur quatre ans pour développer une prothèse rétinienne. Un dispositif à 24 électrodes a été mis au point. L'approche chirurgicale proposée par BVA consiste à positionner le porte-électrode entre la choroïde et la sclère. BVA a réalisé un essai clinique limité pour faire la preuve du concept sur trois patients, mais aucune caméra n'a été connectée au dispositif[23].

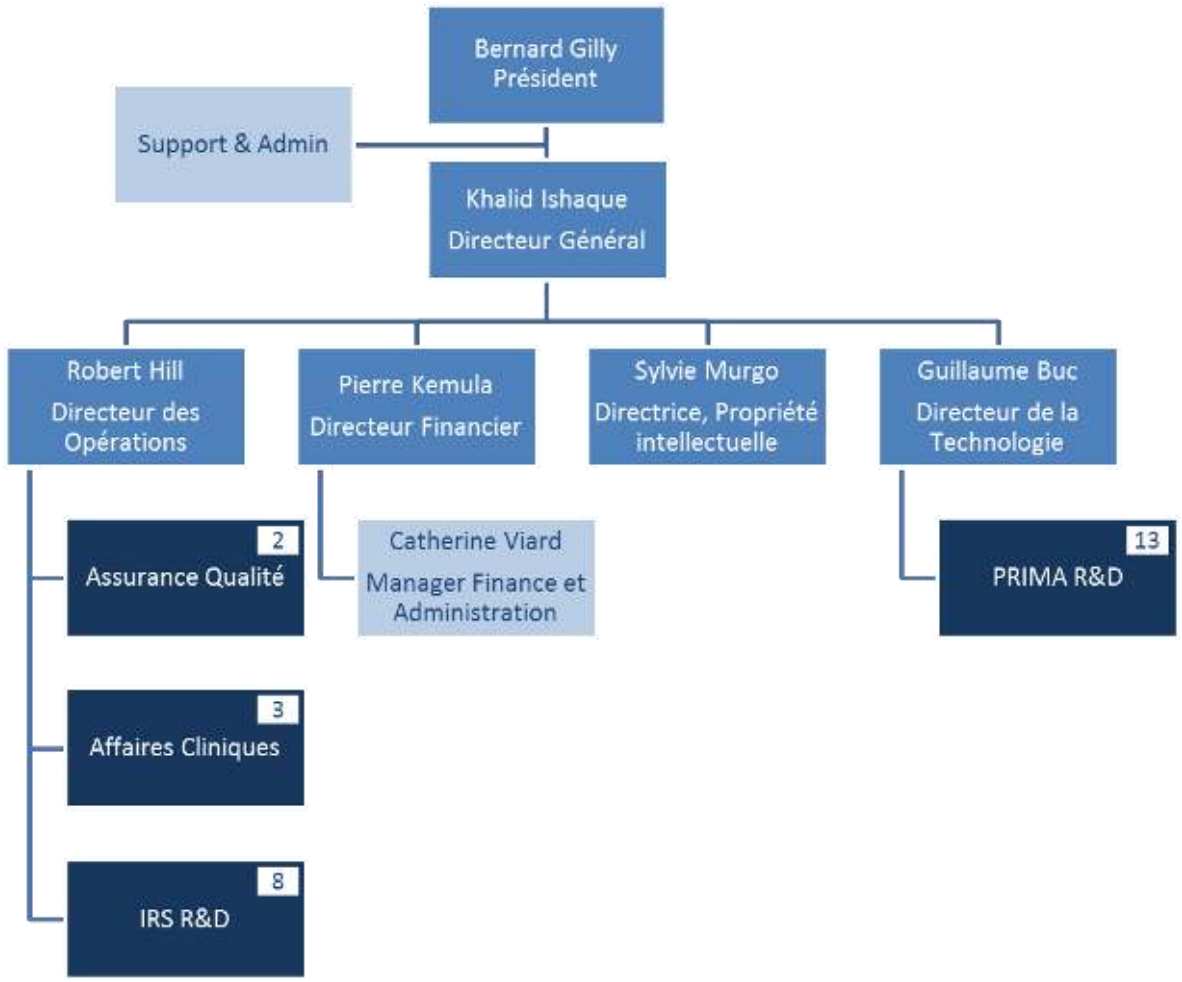
Ci-dessous un tableau comparatif de la concurrence comprenant plusieurs paramètres :

SYSTÈME	Nombre électrodes	Épi-rétinien ou sous-rétinien	Caractéristiques et avantages	Éléments de preuves cliniques	Statut réglementaire
Pixium	• IRIS : 50 à 150 • PRIMA : + de 1000	• IRIS: Épi-rétinien • PRIMA: Sous-rétinien	• Opération chirurgicale de 2h • Explantable • Caméra neuromorphique • Logiciel réglable	• Étude à court terme sur 19 patients • Étude en cours sur 10 patients en vue du marquage CE	• Marquage CE d'IRIS 50 fin 2014
Second Sight	• Argus II : 60 électrodes	• Epi-rétinien	• Caméra CMOS	• Argus I: 6 patients • Argus II: IDE sur 30 patients	• Marquage CE d'Argus II en février 2011 • HDE de la FDA en février 2013
retina implant	• Alpha IMS : 16	• Sous-rétinien	• Champ visuel de 12° • Non explantable	• 11 patients de 2005 à 2009 • 30 patients marquage CE	• Marquage CE en juillet 2013
NanoRetina	• 500 électrodes	• Données disponibles insuffisantes	• Aucune caméra	• Lancement prévu en 2016	• Phase préclinique
BIONICVISION AUSTRALIA	• V1: 24 électrodes	• Espace suprachoroïdien	• Caméra CMOS	• Étude PDC sur 3 patients en 2012	• Phase préclinique

[23] *http://bionicvision.org.au/*

1.4 ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ

1.4.1 Organigramme de la Société



Pixium Vision compte actuellement 34 employés. La Société a pu constituer une équipe de direction de 6 personnes ayant une grande expérience du secteur et réunissant ainsi la plupart des compétences fondamentales nécessaires à la mise au point et à la commercialisation de dispositifs médicaux implantables actifs.

Cette équipe se compose de :

Bernard Gilly, Président Directeur Général

Bernard Gilly (PhD) a plus de vingt ans d'expérience dans les secteurs financier et pharmaceutique, et en tant qu'entrepreneur. Il a occupé pendant 5 ans le poste de Vice-Président R&D chez Pasteur Mérieux Connaught (maintenant Sanofi Pasteur). Il est ensuite devenu PDG de Transgène de 1992 à 2000, et a ainsi dirigé l'introduction en Bourse de la société sur le Nasdaq et au Nouveau Marché en 1998, levant plus de 120 000 000 de dollars. Par la suite, il a rejoint Sofinnova Partners à Paris (2000-2005). En 2005, il crée et devient Président Directeur Général de Fovea Pharmaceuticals. Après la cession de Fovea à Sanofi en 2009, il devient Executive Vice President de la Division Ophtalmologie de Sanofi. Enfin, il a fondé la société Pixium Vision en 2012.

Khalid Ishaque, Directeur Général Délégué et Administrateur

Khalid Ishaque dispose de plus de 20 ans d'expérience dans le secteur de la technologie médicale. Il a rejoint Pixium Vision en 2014 après avoir passé 17 ans chez Boston Scientific Corporation où il a occupé plusieurs fonctions. Avant de rejoindre Pixium Vision, il était en charge de la branche « Neuromodulation International » et dirigeait les opérations commerciales et marketing de la franchise de stimulation de la moelle épinière (Spinal Cord Stimulation). Il supervisait également les stratégies d'entrée sur le marché de la plateforme de stimulation cérébrale profonde (Deep Brain Stimulation). Entre 2001 et 2007 Khalid Ishaque était Directeur du Développement pour Boston Scientific en Europe et s'occupait des dossiers stratégiques de fusions et acquisitions. Avant de rejoindre Boston Scientific en 1997, Khalid Ishaque était chez Becton Dickinson. Il est diplômé en ingénierie du Cranfield Institute of Technology au Royaume-Uni et en économie et management international de l'école SDA Bocconi en Italie.

Guillaume Buc, Directeur de la Technologie

Avec plus de 15 d'expérience, Guillaume Buc a notamment été en charge du développement technologique et a occupé plusieurs postes de management chez GE Healthcare (GEHC) Europe. Depuis 2010, M. Buc était CTO au sein du département de cardiologie interventionnelle de GEHC. Dans ce cadre, il était en charge du développement des produits, des études approfondies jusqu'à la finalisation des produits. Il était auparavant responsable monde de la division Logiciel Vasculaire (Vascular Image Console) de GEHC et s'est ainsi occupé pendant 2 ans du développement des systèmes d'imagerie cardio-vasculaire. Guillaume Buc a un diplôme d'ingénieur de Polytechnique (1988) mathématiques appliquées, et de l'Ecole Nationale Supérieure des Télécommunications de Paris en traitement de l'image et sciences de l'informatique.

Robert Hill, Directeur des Opérations

Robert Hill est un spécialiste des systèmes de production et d'assurance qualité dans l'industrie. Il travaille depuis 4 ans dans le domaine des implants rétiniens, notamment chez IMI. Il a passé 14 ans chez InterVascular/Datascope où il a occupé les postes de Directeur R&D et de Directeur Qualité et des Affaires Réglementaires. Chez Intervascular, Robert Hill a participé au développement produit et a aidé l'entreprise à obtenir l'agrément ISO/EN9001/13485, le Marquage CE, l'enregistrement auprès de la FDA et a piloté avec succès deux contrôles de la FDA. Il a également occupé plusieurs postes de responsable des affaires cliniques, de l'OEM et des projets phares de l'entreprise. Il a en outre passé plus de 10 ans dans plusieurs sociétés pharmaceutiques et chimiques.

Pierre Kemula, Directeur Financier

Pierre Kemula (B.Sc. Management Sciences/L.S.E.) a plus de 14 ans d'expérience en Corporate Finance et Conseil en Stratégie. Il a été Vice-Président Corporate Finance, Treasury et Financial Markets, ainsi que Directeur des Relations Investisseurs d'Ipsen depuis 2008. Il a été notamment en charge à ce titre de l'interface entre le comité de direction et les marchés financiers. Au préalable, il a exercé dans de grands cabinets de conseil en stratégie (Roland Berger, Bossard Consultants, Gemini Consulting) pendant plus de 8 ans. Il rejoint Pixium Vision en mai 2014 pour en prendre la Direction Financière.

Sylvie Murgo, Directrice, Propriété Intellectuelle

Sylvie Murgo (PhD) a plus de 20 ans d'expérience en propriété intellectuelle dans les industries pharmaceutiques et de la biotechnologie. Elle a débuté comme ingénieur brevet chez BioMérieux en 1994 puis fut nommée Responsable du département de propriété intellectuelle de la société française Transgene de 1997 à 2001. Elle rejoint ensuite en tant que Directeur de la propriété intellectuelle, Carex, une start-up dédiée aux troubles du métabolisme jusqu'en 2005. A cette date, elle entre chez Fovea Pharmaceuticals comme Directeur de la propriété intellectuelle et rejoint Pixium Vision en mars 2013.

1.4.2 Logistique : de la fabrication au contrôle de la qualité

Fabrication

Fabrication de l'implant IRIS®

Cette opération inclut 4 processus essentiels :

- L'assemblage du boîtier extra-oculaire et la fixation du porte-électrodes par Airbus ;
- L'encapsulation, la finition et le conditionnement par Wesley Coe Ltd. ;
- La stérilisation par Sterigenics ;
- L'inspection finale et la commercialisation par Pixium Vision.

Assemblage du boîtier extra-oculaire et fixation du porte-électrodes pour IRIS®

Le processus d'assemblage intègre dans un même composant les différents éléments permettant la fonctionnalité de l'implant et son herméticité, l'ASIC, la bobine d'induction de puissance, le foil et les électrodes. Les procédés associés (micro câblage, collage et brasage) sont réalisés par Airbus.

Pixium Vision gère ensuite la fermeture du boîtier hermétique.

Encapsulation, finition et conditionnement pour IRIS®

Cette opération, réalisée par Wesley Coe Ltd au Royaume-Uni, inclut : l'encapsulation des composants électroniques et de l'enveloppe en céramique dans un boîtier externe en plastique, son revêtement de parylène, l'ablation laser et les processus de nettoyage et de conditionnement. L'ensemble de ces processus est réalisé en salle blanche (classe 10 000).

Wesley Coe est un fabricant sous-traitant spécialisé dans le secteur médical. Il est certifié ISO 13485 et agréé par la FDA.

Stérilisation pour IRIS®

Cette opération est réalisée par Sterigenics GmbH, une société certifiée ISO 13485 située à Wiesbaden, en Allemagne. Sterigenics utilise de l'oxyde d'éthylène, un agent valide pour la stérilisation des équipements médicaux.

Il s'agit d'un fournisseur de premier plan de services de stérilisation et de validation de stérilisation. La stérilisation est effectuée selon la méthode préconisée par la norme ISO 11135-1:2007, AAMI TIR 16:2009.

Inspection finale et commercialisation pour IRIS®

Pixium Vision inspecte le produit à la fin de chaque phase de la fabrication pour s'assurer de la conformité avec les spécifications de fabrication convenues. En outre, Pixium Vision teste systématiquement une proportion significative de produits de chaque lot pour vérifier qu'ils respectent bien les spécifications. Ces tests consistent à soumettre le produit final à des conditions d'utilisation au-delà des paramètres normaux pour déceler rapidement tout dysfonctionnement.

Fabrication des composants externes pour IRIS®

Pixium Vision a réalisé l'assemblage des premiers prototypes de l'ordinateur de poche et de l'interface visuelle avec l'aide de plusieurs prestataires externes. Ces processus, qui consistent en un assemblage relativement simple, ont été transférés à Valotec, un fournisseur certifié ISO 13485 basé à Paris. Pixium Vision réalise les tests fonctionnels et le chargement des logiciels.

Fabrication des instruments chirurgicaux pour IRIS®

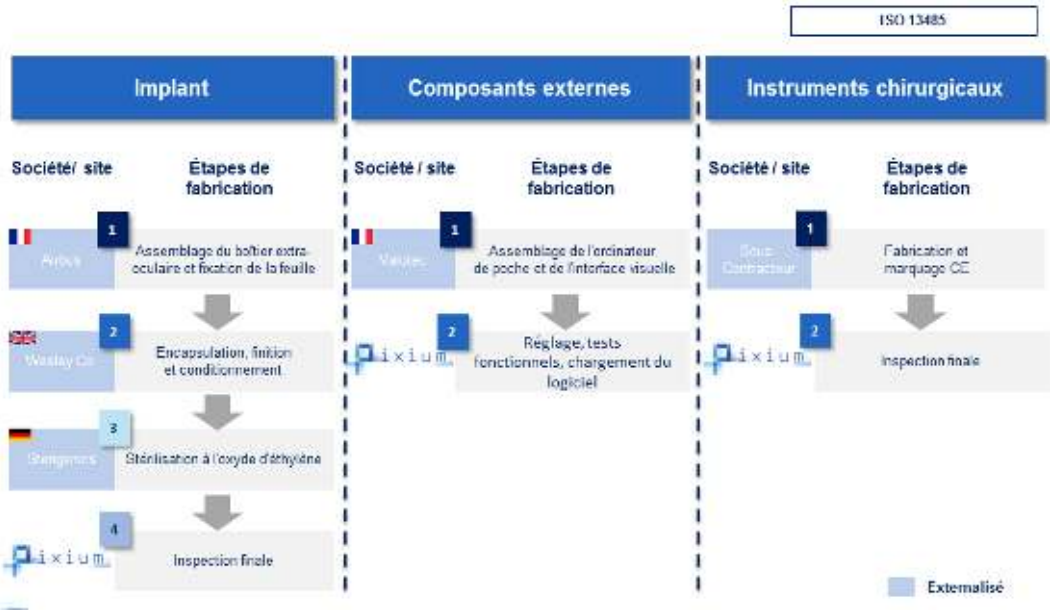
Une entreprise spécialisée dans les instruments chirurgicaux ophtalmologiques, fabrique ces instruments en acier inoxydable et leur attribue le marquage CE. Elle est certifiée ISO 13485.

Intégration d'$IRIS_{150}$®

$IRIS_{150}$® est en cours d'élaboration dans le cadre d'une collaboration étroite avec les fournisseurs de Pixium Vision. Les premiers implants $IRIS_{150}$® sont disponibles et fonctionnels. Ils sont actuellement en test de vieillissement accéléré.

En parallèle, la connexion entre le capteur ATIS et $IRIS_{150}$® a été évaluée et validée. Grâce à l'expertise et à l'expérience obtenues en matière de rééducation chez les patients sur lesquels l'$IRIS_{50}$® a été implanté, la Société souhaite poursuivre le développement de l'algorithme permettant de traiter le signal visuel issu des capteurs ATIS.

Les principales étapes de la fabrication de l'implant IRIS® sont illustrées ci-après :



Fabrication de l'implant PRIMA

La fonderie IPDia, basée en France, réalise les principales étapes de la fabrication de l'implant PRIMA. Le savoir-faire correspondant lui a été transféré ; les premiers « wafers » ont été livrés lors du second semestre 2014. Après l'étape de revêtement de ces modules composés de carbure de silicium, ces implants feront l'objet de tests in vitro accélérés permettant d'évaluer leur durée de vie.

Une société spécialisée réalise actuellement certains revêtements hermétiques et le dépôt des électrodes.

Fabrication des composants externes pour PRIMA

Le prototype d'interface visuelle a été mis au point et est actuellement utilisé dans le cadre des tests nécessaires à l'homologation de ses fonctions. Cette phase d'homologation interne a duré jusqu'à la fin de 2014, alors qu'en parallèle, la miniaturisation des différents composants est en cours de réalisation. Les étapes ci-dessus prennent en compte la nécessité de qualifier l'ensemble des matériaux et conceptions utilisés à des fins cliniques.

Les algorithmes et les logiciels permettant de capter, d'analyser et de transférer les signaux visuels sont en cours d'élaboration par Pixium Vision, en collaboration avec une équipe de l'Institut de la Vision/UPMC.

Pixium Vision discute actuellement avec plusieurs partenaires industriels expérimentés pour la fabrication de dispositifs électroniques respectant la norme IEC 60601-1 en vue de la production commerciale.

Fabrication des instruments chirurgicaux pour PRIMA

Il est prévu qu'une société certifiée ISO 13485 et active dans le domaine de l'assistance chirurgicale fournisse les instruments chirurgicaux utilisés pour PRIMA.

Système d'assurance qualité de Pixium Vision

Pixium Vision a mis en place un système d'assurance qualité et annoncé le 2 juillet dernier avoir reçu la certification ISO 13485:2012. Les champs d'application de cette certification couvrent la conception, le développement, la fabrication et la distribution des SRV IRIS® et PRIMA. L'organisme

notifié international DEKRA a ainsi constaté et validé le respect du système qualité et des exigences réglementaires, la maîtrise des procédés spéciaux et l'analyse du risque sur l'ensemble de la chaine de valeur des produits

Bien que la mise en place d'un tel système qualité efficace relève d'une exigence réglementaire, Pixium Vision en a fait une priorité stratégique de l'entreprise de façon à ce que ces principes de qualité soient appliqués à tous les niveaux de l'entreprise. Le système mis en place a pour objectif de garantir que :

- ✓ le produit est inspecté et testé à 100 % à chaque étape de la fabrication par des employés qualifiés ;
- ✓ au moins 25 % des produits commercialisables sont testés par destruction pour minimiser les risques de mise sur le marché de produits défaillants ;
- ✓ les sous-traitants sont parties prenantes de la démarche qualité et font régulièrement l'objet d'audits visant à vérifier qu'ils respectent le cahier des charges, les exigences contractuelles et les procédures de fabrication convenues ;
- ✓ tous les employés de Pixium Vision adhèrent à la culture de qualité de la Société et y participent activement.

La fabrication étant essentiellement externalisée, le système qualité de Pixium Vision met l'accent de manière significative sur la sélection, l'approbation, le contrôle et la surveillance des fournisseurs. En plus d'entretenir une relation très étroite avec ces derniers, la Société s'efforce de s'assurer que les spécifications de fabrication sont décrites en détail, adaptées et comprises par tous.

1.5 CADRE RÉGLEMENTAIRE

1.5.1 En Europe

La mise sur le marché européen des produits est notamment régie par la Directive 90/385/CEE du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats Membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (la « Directive »).

Conformément à la Directive, les produits concernés ne peuvent être mis sur le marché de l'Espace Economique Européen que si le marquage CE a été apposé préalablement sur ces produits. Le marquage CE matérialise la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité définies dans la Directive.

La conformité des produits de la Société aux dispositions de la Directive (notamment le système qualité, la sécurité et la conception des produits) aux fins d'apposition du marquage CE sera évalué par un organisme notifié conformément à l'Annexe II de la Directive.

Sans que cela ne dispense de l'évaluation de conformité par l'organisme notifié et l'obtention du marquage CE conformément à la Directive, le respect des exigences visées à l'Annexe II de la Directive peut être présumé par la conformité à certaines normes harmonisées correspondantes, y compris:

- EN 45502-1:1998 – Dispositifs médicaux implantables actifs. Règles générales de sécurité, marquage et informations fournies par le fabricant ;
- IEC 60601-1:2005, 3ème édition - Appareils électro-médicaux. Exigences générales pour la sécurité de base et les performances essentielles ;
- EN ISO 14971:2012 - Dispositifs médicaux. Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux ;

- EN ISO 13485 : Dispositifs médicaux – Systèmes de gestion qualité – Exigences à des fins réglementaires ;

La législation des Etats Membres peut prévoir des contraintes et exigences spécifiques concernant les produits de la Société et l'exercice de l'activité concernée qui devront être prises en compte.

1.5.2 Aux États-Unis

Pour accéder au marché américain, les fabricants des produits, classés dans la Catégorie III dans ce pays, doivent demander une autorisation de commercialisation (PMA) auprès de la FDA. Ce processus exige :

✓ La soumission des données précliniques, conformément aux orientations à l'usage des professionnels du secteur et du personnel de la FDA - Orientations relatives à l'exemption pour dispositif expérimental* (Investigational Device Exemption, IDE) concernant les prothèses rétiniennes.

✓ La soumission des données cliniques utilisées conformément au document d'orientation susvisé et générées selon les bonnes pratiques cliniques.

1.5.3 Relations avec les membres des professions médicales

Les dispositions de l'article L. 4113-6 du Code de la santé publique, qui portent sur les avantages octroyés aux membres des professions médicales, régissent ces relations en France. À cet égard, après le lancement de la phase de commercialisation d'IRIS®, puis de PRIMA, Pixium Vision souhaite appliquer des règles éthiques reposant sur les principes suivants :

✓ La relation entre la Société et les membres des professions médicales ne doit pas influencer les décisions d'achat moyennant l'octroi d'avantages directs ou indirects.

✓ Cette relation doit être transparente et conforme aux dispositions législatives et réglementations en vigueur.

1.5.4 Environnement

La Société se conforme à l'ensemble des dispositions environnementales qui lui sont applicables.

2. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent rapport de gestion, y compris les facteurs de risques décrits dans la présente section.
Dans le cadre de la préparation du présent rapport de gestion, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière ou ses résultats et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent rapport de gestion, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

2.1 Risques relatifs à l'activité de la Société

2.1.1 Risques liés à l'approche technologique retenue par la Société

Les produits développés par la Société se positionnent sur un nouveau marché en pleine expansion. Des technologies concurrentes, qu'elles soient existantes, en cours de développement voire non connues à ce jour pourraient, dans un avenir plus ou moins proche, prendre des parts de marché significatives et restreindre la capacité de la Société à commercialiser dans le futur ses produits avec succès.

Si d'autres technologies concurrentes faisaient leur apparition, la technologie développée par la Société pourrait ne pas s'imposer comme la référence pour le traitement des rétinopathies pigmentaires (RP) et de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Les concurrents de la Société pourraient ainsi mettre au point de nouvelles technologies plus efficaces, plus sûres ou moins coûteuses que celles développées par la Société, ce qui pourrait affecter de façon négative la demande des produits de la Société.

De même, une évolution des solutions thérapeutiques pourrait constituer une réelle alternative à la pose d'implants rétiniens, réduire les besoins d'implantation des implants rétiniens et rendre par là même, les produits de la Société obsolètes ou moins attractifs.

2.1.2 Risques de retard ou d'échec de développement des implants IRIS® et PRIMA

La Société développe actuellement via des partenariats et collaborations stratégiques deux systèmes de restauration de la vision (SRV), le système épi-rétinien IRIS® et le système sous-rétinien PRIMA. A l'exception des systèmes IRIS® et PRIMA, la Société ne développe aucun autre produit.

Le plan de développement des systèmes IRIS® et PRIMA se décompose en trois phases:

- une phase de préparation des investigations cliniques qui consiste à étudier, concevoir et fabriquer les SRV, et à réaliser un certain nombre de validations pour le démarrage des essais cliniques ;

- une phase d'essais cliniques, initiée depuis juin 2013 pour le système $IRIS_{50}$® et qui devrait être initiée à partir du troisième trimestre 2016 pour le système PRIMA. Ces essais cliniques doivent permettre la validation clinique humaine des SRV, en particulier de PRIMA, dont la technologie n'a été, à ce jour, testée et validée que sur des animaux ;

- une phase d'essais cliniques post-commercialisation des SRV pour appuyer l'obtention de futures autorisations réglementaires dans les pays où la Société projetterait de commercialiser ses produits et les dossiers de demande de remboursement auprès des payeurs concernés.

Le démarrage des essais cliniques nécessite, en particulier, l'obtention des autorisations des autorités réglementaires concernées. Tout retard ou échec lors de la phase de validation pour le démarrage des essais cliniques ou défaut d'obtention des autorisations des autorités réglementaires concernées pourrait retarder voire remettre en cause la mise sur le marché des SRV.

Par ailleurs, dans le cadre de ces essais cliniques, le recrutement de patients en cours ou à venir peut être rendu difficile par la survenance d'événements non attendus, comme par exemple le lancement d'un produit nouveau ayant de meilleures performances. Dans un tel contexte, la durée des essais cliniques en cours ou programmés pourrait être sensiblement allongée.

Un retard ou un échec, tel que l'impossibilité de démontrer un avantage clinique des SRV, lors des phases d'essais cliniques, pourrait retarder voire remettre en cause la mise sur le marché de ces systèmes.

Si l'un de ces événements venait à se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.1.3 Risques d'échec commercial

Même si la Société réussit à obtenir le Marquage CE* dans l'Union Européenne et le Pre-Market Approval* (PMA) auprès de la Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis pour ses systèmes IRIS® et PRIMA, lui permettant de commercialiser ses SRV, l'adhésion de la communauté médicale, plus particulièrement celle des ophtalmologues et des chirurgiens rétiniens, ainsi que des tiers-payeurs, pourrait ne pas être obtenue dans un délai compatible avec les objectifs de la Société.

L'acceptation des SRV par le marché et le délai dans lequel elle pourra être obtenue, le cas échéant, dépendront notamment des facteurs suivants :

- l'efficacité des dispositifs IRIS® et PRIMA ;
- la perception du bénéfice thérapeutique des SRV par les prescripteurs et les patients ;
- la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois le Marquage CE et/ou la PMA auprès de la FDA obtenus ;
- le développement d'un ou plusieurs produits concurrents dans le domaine des SRV ;
- le coût du traitement comprenant le coût du système, de l'implantation et de la réhabilitation ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre d'une stratégie de marketing et de communication efficace ;
- le nombre d'établissements susceptibles de réaliser de telles opérations d'implantations d'implants rétiniens et d'assurer le programme de réhabilitation des patients ;
- le processus et la qualité de la formation des orthoptistes susceptibles d'assurer le suivi de la réhabilitation des patients ; et
- le soutien d'experts médicaux reconnus.

Une pénétration insuffisante du marché résultant de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, sa situation financière, ses résultats et son développement.

2.1.4 Risques liés à l'assemblage et à l'externalisation de la fabrication des composants des produits et dépendance à l'égard de fabricant tiers

La fabrication de l'ensemble des composants des systèmes IRIS® et PRIMA est externalisée auprès de différents fournisseurs, la Société ne réalisant qu'une seule étape d'assemblage. Cette fabrication étant particulièrement complexe et exigeante, la Société sera dépendante d'un nombre restreint de fournisseurs disposant des compétences techniques nécessaires.

Par ailleurs, la capacité de la Société à commercialiser ses SRV dépendra en partie de sa capacité à obtenir de ses fournisseurs des composants fabriqués et assemblés dans le respect des dispositions

réglementaires et de contrôle qualité applicables, des protocoles établis par la Société, dans les quantités et délais demandés et à un coût que la Société considère comme acceptable.

La Société ne peut contrôler de façon complète ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses fournisseurs consacreront à la fabrication et l'assemblage des composants des SRV. Par ailleurs, des difficultés pourraient survenir au cours de la fabrication et de l'assemblage en raison de facteurs tels que la défaillance d'équipements, le non-respect de protocoles et procédures spécifiques, ou encore les problèmes d'approvisionnement en composants des SRV. Des difficultés apparaissant au cours de la phase de production pourraient entraîner des retards dans la fourniture de certains de ces composants, ce qui pourrait avoir pour conséquence notamment :

- une hausse des coûts de production des SRV ;
- une diminution du volume de production, voire un arrêt de la production pouvant être suivi d'une rupture de stock;
- une dégradation des relations avec les fournisseurs concernés ; et
- des dépenses liées à l'identification et au traitement des difficultés rencontrées.

En cas de changement de la politique des fournisseurs de la Société, certains fournisseurs pourraient décider de rompre leurs relations avec la Société au vu de la taille potentiellement trop petite des contrats qui la lient à la Société ou de leur rentabilité insuffisante. En dépit de l'insertion, dans les contrats qui la lient avec ses fournisseurs, de clauses de « dernière livraison » lui garantissant, en cas de résiliation par l'un de ses fournisseurs, la livraison d'un stock important de marchandises et de la recherche par la Société de fournisseurs alternatifs, la Société pourrait se trouver dans l'incapacité de trouver des fournisseurs disposant des mêmes compétences dans un délai suffisant ou à des conditions commerciales satisfaisantes, ce qui pourrait nuire à la capacité de la Société de produire, développer et commercialiser ses systèmes IRIS® et PRIMA.

La Société est aussi exposée au risque de faillite de certains de ses fournisseurs ou de leur rachat par de plus gros acteurs sur le marché qui diminuerait le nombre de fournisseurs potentiels pour la Société.

En outre, la dépendance vis-à-vis de fabricants tiers crée des risques supplémentaires auxquels la Société ne serait pas confrontée si elle produisait les composants en interne, à savoir :

- la non-conformité des composants fabriqués et/ou assemblés par ces tiers avec les normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- la violation des accords conclus par ces tiers avec la Société ; et
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant au contrôle de la Société.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs tiers s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient être infligées à la Société. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le refus des instances réglementaires de lui laisser procéder aux essais cliniques ou d'accorder le Marquage CE ou le PMA de ses SRV, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, des révocations de licences, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif significatif sur ses activités, son image et ses résultats.

Dans la mesure où la Société changerait de fournisseurs pour ses produits, il lui serait demandé de procéder à la revalidation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes en vigueur. Cette revalidation pourrait être coûteuse, consommatrice de temps et pourrait requérir l'attention du personnel le plus qualifié de la Société au détriment d'autres activités. Si la revalidation devait être refusée, la Société pourrait être forcée de chercher un autre fournisseur, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation des systèmes $IRIS_{150}$® et PRIMA et accroître leur coût de fabrication.

2.1.5 Risques liés à la concurrence actuelle et à l'émergence de nouveaux concurrents

Le marché des prothèses rétiniennes* pour les personnes non-voyantes est un nouveau marché. Le premier marché ciblé par la Société est celui des patients non-voyants souffrant de rétinopathies pigmentaires. Hormis les prothèses rétiniennes, il n'existe actuellement aucun autre traitement pour soigner les patients non-voyants souffrant de rétinopathies pigmentaires. A ce jour, un seul type de prothèses rétiniennes est commercialisé en Europe et aux États-Unis. La Société envisage par la suite d'élargir l'indication de ses SRV en développement aux patients non-voyants en raison d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge pour laquelle il n'existe à ce jour que des traitements palliatifs.

Néanmoins, de nombreuses structures, sociétés de biotechnologies, institutions, universités et autres organismes de recherche, sont activement engagés dans la recherche, le développement et la commercialisation de réponses thérapeutiques (pharmacologiques ou technologiques) aux troubles dégénératifs de la rétine.

Si la Société considère qu'il n'existe pas à ce jour de concurrents ayant développé une prothèse rétinienne aussi avancée sur le plan thérapeutique qu'IRIS® et PRIMA, elle ne peut cependant pas garantir que des technologies ou réponses thérapeutiques, dans un avenir plus ou moins proche, ne soient pas développées avec succès par des entreprises existantes ou émergeantes disposant, le cas échéant, de moyens financiers et industriels plus importants que ceux de la Société ou d'une expérience en matière de développement clinique, de gestion, de fabrication, de commercialisation et de recherche supérieure à celle de la Société.

2.1.6 Risques de dépendance aux systèmes IRIS® et PRIMA

A la date du présent rapport de gestion, la Société ne commercialise aucun produit et reste dépendante du développement et du succès commercial de ses systèmes IRIS® et PRIMA à l'exclusion de tout autre produit. Le développement des systèmes IRIS® et PRIMA a exigé et continuera d'exiger de la part de la Société des investissements importants en temps et en ressources financières jusqu'à leur phase de commercialisation.

Le futur succès de la Société et sa capacité à générer des revenus dépendront de la réussite technique et commerciale d'IRIS® dans un premier temps et de PRIMA dans un second temps et de la survenance de nombreux facteurs tels que :

- la réussite des programmes cliniques des systèmes IRIS® et PRIMA ;
- l'obtention du Marquage CE dans l'Union Européenne et du PMA auprès de la FDA aux États-Unis ;
- le succès des lancements commerciaux d'IRIS® et PRIMA ; et
- l'acceptation des SRV par la communauté de patients, par la communauté médicale et plus particulièrement les ophtalmologues et les chirurgiens rétiniens ainsi que les tiers- payeurs (tels que le système de la Sécurité Sociale).

Si la Société ne parvient pas à développer et commercialiser ses systèmes IRIS® et PRIMA, l'activité de la Société, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

2.1.7 Risques liés aux partenariats et collaborations stratégiques actuels et futurs

L'ensemble des opérations de recherche et de développement de la Société est mené sur le campus de l'Institut de la Vision, qui rassemble un nombre important d'équipes scientifiques et cliniques pluridisciplinaires ainsi que le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts. Par ailleurs, grâce à son partenariat avec l'Institut de la Vision et des différentes entités qui le composent, la Société a un accès aux équipes de recherche. L'arrêt de ces collaborations pourrait entrainer un retard dans le développement des différentes technologies de la Société.

Par ailleurs, s'agissant du système PRIMA, la Société s'est basée sur les résultats d'un programme scientifique et technologique de l'Université de Stanford aux États-Unis. La Société a mis en place en 2014 un accord collaboratif de six mois renouvelable visant à l'amélioration de l'implant et un accord de licence avec l'Université de Stanford, reposant sur l'octroi de licences pour le développement de PRIMA.

Si la Société venait à perdre le bénéfice de l'un de ses contrats de collaboration, son développement et ses perspectives pourraient être significativement altérés.

2.1.8 Risques liés aux effets indésirables des produits

L'image de la Société et l'acceptation par les patients et les praticiens des SRV développés par la Société peuvent être influencés de manière négative par des effets indésirables liés à la mise en place des implants rétiniens, développés par la Société ou par certains de ses concurrents, ou à leurs modalités de fonctionnement. Par ailleurs, ces effets indésirables peuvent amener les autorités réglementaires à limiter ou interdire l'utilisation de ces produits ou de produits similaires, conduisant à restreindre le marché potentiel des produits de la Société.

La survenance de tels effets indésirables aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats et le développement de la Société.

2.1.9 Risques liés aux chirurgiens rétiniens et à la formation des orthoptistes

Pour assurer le succès des efforts de commercialisation de la Société, il est essentiel qu'un nombre suffisant de chirurgiens rétiniens accepte de pratiquer l'implantation des dispositifs développés par la Société et qu'un nombre suffisant d'orthoptistes soit formé pour le suivi post-implantation des patients.

Certains chirurgiens ophtalmologiques pourraient ne pas respecter le protocole clinique dans le cadre de la pose des implants, ou procéder à une implantation en dehors des indications homologuées, pouvant entraîner des complications chez le patient. Ce type de situation pourrait porter atteinte à l'image de la Société.

Par ailleurs, les progrès escomptés sur la vue des patients dépendront en grande partie d'une formation adaptée des orthoptistes lors de la réhabilitation post-implantation. Un mauvais suivi ou un suivi insuffisant des patients lors de la réhabilitation pourrait remettre en cause la perception par les patients de l'efficacité des SRV développés par la Société et ainsi porter atteinte à l'image de la Société et de ses produits et entraver son développement commercial.

La réalisation de tels risques pourrait ainsi avoir des effets défavorables sur la commercialisation des systèmes IRIS® et PRIMA et sur l'activité de la Société en général.

2.2 RISQUES LIES A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE

2.2.1 Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés

Compte tenu de son stade de développement et du caractère innovant de ses produits, la Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.

Le succès de la Société dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel scientifique qualifié, en particulier, Bernard Gilly, Président, et Khalid Ishaque, Directeur Général. La Société n'a conclu à ce jour aucune assurance dite « homme-clés » (police d'assurance invalidité permanente/décès) et la perte de leurs compétences pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

Bien que la Société ait mis en place depuis sa création des programmes de gestion et de transfert des connaissances, constituant ainsi une base de savoir-faire indépendante des individus, le départ simultané de plusieurs employés importants dans l'encadrement ou la conduite de ses activités de recherche et de développement pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

La Société a mis en place dans ses contrats de travail avec le personnel cadre des dispositifs spécifiques à son activité et conformes à la législation en droit du travail tels que des clauses de non concurrence, de non débauchage, de transfert de la propriété intellectuelle et de confidentialité. Les clauses de non concurrence, pour la majorité des contrats, sont destinées à limiter le risque de départ immédiat chez un concurrent implanté sur le territoire national, même si en pratique, leur mise en application est souvent difficile.

La Société a également mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel et des personnes clés sous la forme de rémunération variable et/ou d'attribution de titres donnant accès au capital de la Société (bons de souscription d'actions, actions gratuites et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise) en fonction de critères de performance.

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

2.2.2 Risques liés à la mise en place et à l'utilisation des systèmes d'information

La Société doit mettre en place les procédures et systèmes adaptés à sa croissance ou son organisation afin de préserver la disponibilité de son système d'informations et l'intégrité des ressources qu'il gère.

Les systèmes d'information de la Société constituent un outil indispensable à son activité dans la mesure où ils assurent, notamment, la traçabilité des produits et donc la conformité aux normes réglementaires.

La Société ne peut toutefois garantir que ces procédés et systèmes seront suffisants pour éviter des risques d'attaques informatiques, de perte des données sensibles, d'une discontinuité de l'exploitation ou de mise en jeu de la responsabilité de la Société.

2.2.3 Risques liés à l'absence de ressources de commercialisation et de marketing

La Société ne dispose pas à ce jour de structure de commercialisation devant soutenir à terme l'activité issue de la vente des systèmes $IRIS_{150}^{®}$ et PRIMA, ni de ressources propres en terme de vente et de marketing. Pour permettre le succès de la vente de ses SRV à grande échelle, la Société devra adapter son organisation, se développer en dehors de France, développer un réseau de distribution et procéder au recrutement d'équipes dédiées et qualifiées. Des études sont actuellement menées au sein de la Société visant à procéder à de tels recrutements et à adapter la structure organisationnelle de la Société. Cependant, si la Société n'arrivait pas à mettre en place une telle structure ou si des retards intervenaient dans l'organisation des moyens de commercialisation et de distribution et dans le

recrutement d'une équipe qualifiée de vente et de marketing, cela pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, sa situation financière, ses résultats et son développement.

2.2.4 Le développement de la Société dépendra de sa capacité à gérer sa croissance interne

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devrait être amenée à recruter un nombre important de scientifiques qualifiés et de commerciaux dans les zones géographiques dans lesquelles elle entend mettre en œuvre sa stratégie et nommer des dirigeants supplémentaires pour permettre sa croissance et développer ses capacités opérationnelles.

A cet effet, la Société devra notamment :

- recruter, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement associés ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ; augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ; et
- piloter un processus de fabrication et d'assemblage sous-traités.

La Société est, en particulier, en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et fidéliser les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ses employés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

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

2.2.5 Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels (par exemple, de la traçabilité des produits ou autre)

Les produits de la Société sont classés parmi les dispositifs médicaux et, à ce titre, sont soumis à des réglementations spécifiques dans tous les pays où ils sont fabriqués, testés ou commercialisés.
Ces réglementations imposent des obligations en matière, notamment :

- de conception ;
- de tests précliniques et d'essais cliniques des produits ;
- de fabrication, de contrôle et d'assurance qualité des produits ;
- d'étiquetage des produits, y compris les notices d'utilisation ;
- de stockage des produits ;
- d'identification et de traçabilité des produits ;
- de procédures de conservation des données ; et
- de surveillance postérieure à la mise sur le marché et de signalement des incidents liés à l'utilisation des produits.

Le principe de traçabilité complète de tous les composants du produit, ainsi que la mise en place et le maintien par la Société d'un Système de Management de la Qualité (SMQ) vise à garantir l'entière conformité de chaque produit à la réglementation applicable ainsi que sa qualité. La société a obtenu la certification ISO 13485 pour ses systèmes de restauration de la vision IRIS® et PRIMA en juillet 2014.

La Société ne peut cependant garantir que ses fournisseurs ou sous-traitants respectent ou respecteront à tout moment la réglementation applicable. L'organisme notifié, lors d'un audit de certification ou de suivi, ou les autorités réglementaires, au cours d'une inspection ou à l'occasion de tout autre processus réglementaire, pourraient identifier des manquements à la réglementation ou aux normes applicables et demander à ce qu'il y soit remédié par la conduite d'actions correctives susceptibles d'interrompre la fabrication et/ou la fourniture des produits de la Société.

La suspension, l'arrêt total ou l'interdiction totale ou partielle des activités des fournisseurs de la Société pourraient significativement affecter l'activité, la situation financière, les résultats et la réputation de la Société.

2.3 RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES

2.3.1 Risques spécifiques liés à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle

Risques spécifiques liés à l'acquisition et la protection des droits de propriété intellectuelle

Le succès de la Société dépendra en partie de sa capacité à protéger par des droits de propriété intellectuelle, les éléments de son activité lui assurant l'exclusivité d'exploitation de ses technologies.

La Société a déposé, et entend continuer de déposer, des demandes de brevets afin de couvrir les différents aspects de son activité. Toutefois, en raison de la longueur des procédures d'examen des demandes de brevet, la date de décision de délivrance ou de rejet d'une demande ne peut être déterminée à l'avance. Il n'y a pas non plus de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet ni, si un brevet est accordé, que sa portée confèrera à la Société un avantage compétitif, ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné.

En Europe et aux Etats Unis, la procédure d'opposition menée devant l'Office des Brevets Européen (OEB) ou Américain (USPTO) permet à toute personne de contester la validité d'un brevet européen ou américain délivré par l'OEB ou l'USPTO et ce brevet peut par conséquent être révoqué ou sa portée limitée.

En outre, l'obtention et la protection des brevets pourraient se révéler coûteuses.

La société entend continuer sa politique de recherche et de protection de l'innovation. Il n'existe cependant pas de garantie que les résultats de ces recherches pourront faire l'objet d'une protection par le droit de la propriété intellectuelle.

La Société est également vigilante sur les technologies susceptibles d'intéresser son activité et poursuit sa politique d'acquisition ou de concession de licences sur ces technologies. Le résultat de cette veille et des négociations éventuellement engagées peuvent ne pas aboutir à la conclusion d'accords portant sur ces technologies.

La protection d'éléments importants pour le développement de la Société, comme le nom commercial ou la désignation des produits, passe également par le dépôt ou l'acquisition de marques. Il n'y a pour autant pas de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un enregistrement de marque compte tenu des droits antérieurs de tiers et des incertitudes liées à la réglementation propre à chacun des pays dans lesquels elle est déposée.

Par ailleurs, les partenariats, contrats de prestations de service ou de sous-traitance de la Société avec des tiers exposent celle-ci au risque de voir, le cas échéant, les tiers concernés revendiquer des droits de propriété intellectuelle sur les inventions, technologies, résultats des recherches de la Société.

Concernant les salariés de la Société, il existe un risque qu'ils revendiquent la propriété de droits ou le paiement d'un complément de rémunération en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participé, malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par la Société. En cas de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces personnes pourraient ne pas concéder de licence à la Société à des conditions favorables à celle-ci.

Risques spécifiques liés au maintien en vigueur de droits de propriété intellectuelle enregistrés ou concédés

L'obtention de droits de propriété intellectuelle doit être suivie de leur maintien en vigueur pour que l'activité de la Société soit pérenne et pleinement sécurisée.

Le paiement de redevances de maintien en vigueur de brevet et le renouvellement des marques protégées doivent être régulièrement effectués, sous peine pour la Société de perdre ses droits sur lesdits brevets et marques.

Par ailleurs, la Société s'est fait notamment concéder des licences sur des brevets détenus par l'Université de Stanford et l'Université de Zürich. Ces licences sont concédées pour de longues durées mais il existe un risque pour la Société de perdre le bénéfice de ces licences en cas de violation contractuelle, qui peut résider dans le fait de n'avoir pas développé ou commercialisé les produits avec diligence ou conformément aux délais impartis.

Risques spécifiques liés à la violation de droits de propriété intellectuelle

Pour la réussite de son activité, la Société doit être en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci ne portent atteinte à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle de tiers, et sans que des tiers ne portent atteinte aux droits de propriété intellectuelle de la Société.

Risques de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers par la Société

La Société continue donc de diligenter, comme elle l'a fait jusqu'à ce jour, les études préalables qui lui semblent nécessaires au regard des risques précités avant d'engager des investissements en vue de mettre sur le marché ses différents produits. Avec l'aide de ses cabinets conseils en propriété industrielle, elle maintient notamment une veille sur l'activité (notamment en termes de dépôts de brevets) de ses concurrents.

Toutefois, la Société ne peut pas garantir de manière certaine :

- que ses produits ne contrefont ou ne violent pas de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;

- qu'il n'existe pas de brevets, d'interprétation complexe ou autres droits de propriété intellectuelle susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société, quand bien même la Société se serait vu concéder une licence sur lesdits produits, procédés, technologies, résultats ou activités, et que des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits ou procédés ainsi incriminés ;

- qu'il n'existe pas de droits de marques, de dessins et modèles ou d'autres droits de propriété intellectuelle antérieurs d'un tiers qui pourraient permettre d'engager une action en contrefaçon à son encontre ou de restreindre ou empêcher l'utilisation par la Société de ces marques, dessins et modèles ; et/ou

- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait des droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (Uniform Dispute Resolution Policy) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

Un litige intenté contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts très substantiels et compromettre sa réputation et sa situation financière. En effet, si ces poursuites étaient menées à leur terme et devaient se solder en défaveur de la Société, cette dernière pourrait être contrainte d'interrompre (sous astreinte) ou de retarder la recherche, le développement, la fabrication ou la vente des produits ou des procédés visés par ces procès, ce qui affecterait de façon significative ses activités et ses résultats.

Certains concurrents disposant de ressources plus importantes que la Société pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait donc affecter la faculté de la Société à poursuivre toute ou partie de son activité dans la mesure où la Société pourrait être contrainte :

- de cesser de vendre ou utiliser l'un de ses produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée dans une zone géographique donnée, ce qui pourrait réduire ses revenus ;

- de tenter d'obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être concédée ou bien l'être à des conditions défavorables ; et

- de revoir sa conception ou, dans le cas de revendications concernant des marques déposées, de renommer ses produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter ses efforts de commercialisation.

Risques de violation de droits de propriété intellectuelle de la Société par des tiers

La Société ne peut garantir de manière certaine qu'elle pourra éviter les détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de sa technologie, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété intellectuelle. D'autres sociétés pourraient utiliser ou tenter d'utiliser les éléments de la technologie de la Société protégés ou non par un droit de propriété intellectuelle, ce qui créerait une situation dommageable pour la Société. La Société pourra décider d'initier, si nécessaire, un contentieux judiciaire ou administratif afin de faire valoir le monopole conféré par ses droits de propriété intellectuelle (notamment ses brevets, marques, logiciels, dessins et modèles ou noms de domaine), ses secrets commerciaux ou son savoir-faire en justice.

Une action en justice à l'initiative de la Société pourrait donc s'avérer nécessaire afin de faire respecter ses droits de propriété intellectuelle, de protéger ses secrets commerciaux ou son savoir-faire.

Tout litige pourrait entraîner des dépenses significatives, influer négativement sur le résultat et la situation financière de la Société et éventuellement ne pas apporter la protection ou la sanction recherchée.

Limites à la protection des secrets commerciaux et du savoir-faire de la Société

Il est également important pour la Société de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles et de ses secrets commerciaux. Or, la Société peut être amenée à fournir, sous différentes formes, des informations, technologies, procédés, savoir-faire, données ou renseignements, non brevetés et/ou non brevetables, aux tiers avec lesquels elle collabore (tels que des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées, ou ses sous-traitants) concernant les recherches, le développement, la conduite de tests, la fabrication et la commercialisation de ses produits. Dans ces hypothèses, la Société exige généralement la signature d'accords de confidentialité. En effet, les technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente en partie de protéger par de tels accords de confidentialité.

Cependant, ces éléments n'offrent qu'une protection limitée et pourraient ne pas empêcher une divulgation ou une utilisation illicite par des tiers des secrets et savoir-faire détenus par la Société.

Rien ne permet donc de garantir que les tiers concernés (i) préserveront la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés et du savoir-faire de la Société, (ii) ne divulgueront pas les secrets commerciaux de la Société à ses concurrents ou ne développeront pas indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iii) ne violeront pas de tels accords, sans que la Société n'ait de solution appropriée contre de telles violations.

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

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être usurpés, contournés, transmis ou utilisés sans son autorisation ;

- que les concurrents de la Société n'ont pas déjà développé une technologie en violation des droits de la Société, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux de la Société ;

- et qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats de la Société.

Incidence d'une action judiciaire

La survenance de l'un de ces événements concernant les droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

2.3.2 Risques spécifiques liés aux études précliniques et aux essais cliniques

La Société n'ayant pas de produit en commercialisation, la Société est dépendante du succès des essais précliniques et cliniques pour IRIS® et PRIMA.

Le développement par la Société des systèmes IRIS® et PRIMA se situe à différentes phases des études et essais précliniques et cliniques.

La Société a obtenu les autorisations réglementaires nécessaires, notamment en France l'agrément du Comité de Protection des Personnes et l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), dans le cadre de sa phase d'essais cliniques sur $IRIS_{50}$® débutée en juin 2013. La Société rassemble l'ensemble des données intermédiaires recueillies dans le cadre de ses essais cliniques pour lui permettre de soumettre le dossier d'obtention du Marquage CE.

A un stade plus en amont, la Société est en phase de préparation des études cliniques (étude, conception et fabrication) du système PRIMA. Une fois ces stades précliniques validés, la prochaine étape clé du développement du système PRIMA sera l'expérimentation in-vivo. Les essais cliniques de PRIMA devraient débuter dès l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires.

L'ensemble des données de développement recueillies sur les systèmes IRIS® et PRIMA font l'objet d'une évaluation par les autorités réglementaires compétentes. Ces autorités réglementaires pourraient imposer l'arrêt des essais cliniques ou de la poursuite des développements cliniques, sur un ou l'ensemble des produits développés par la Société, s'il est avéré que les données présentées n'ont pas été produites en conformité avec la réglementation applicable ou si elles considèrent que le rapport entre les bénéfices escomptés du produit et ses risques éventuels n'est pas suffisant pour justifier l'essai. Il est précisé que la Société pourrait décider ou encore, les autorités réglementaires pourraient demander à la Société, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient exposés à des risques imprévus et graves. Des complications et autres événements indésirables, liés aux essais, pourraient se produire et ainsi imposer de retarder ou d'interrompre cet essai et par conséquent empêcher la Société de poursuivre le développement de ses implants rétiniens dans l'indication ciblée, voire dans d'autres indications.

Par ailleurs, les données provenant des essais précliniques et cliniques sont susceptibles de donner lieu à des interprétations divergentes, ce qui pourrait retarder l'obtention, restreindre l'étendue de l'autorisation réglementaire ou contraindre la Société à refaire des essais afin qu'ils répondent aux exigences des différents régulateurs. Les exigences et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre, de sorte que la Société ou ses partenaires éventuels pourraient ne pas être en mesure d'obtenir à temps l'autorisation dans chaque pays concerné. Des modifications de la réglementation pendant le développement des dispositifs IRIS® et PRIMA et leurs examens réglementaires peuvent entraîner des retards, un refus ou retrait des autorisations.

Les essais cliniques et précliniques sont coûteux. Si les résultats de ces essais ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société pourrait être amenée à devoir choisir entre l'abandon de ses programmes, entraînant la perte de l'investissement financier et en temps correspondant, ou leur poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires ainsi engagées permettent d'aboutir.

L'incapacité de la Société à réaliser et à achever avec succès ses essais précliniques sur PRIMA et ses essais cliniques sur IRIS® pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats. Afin de limiter ces risques, la Société a constitué un comité médical et scientifique comprenant des experts en recherches cliniques.

2.3.3 Risques liés à l'obtention des autorisations de mise sur les marchés européens et américains pour les dispositifs IRIS® et PRIMA

Risques liés à l'environnement réglementaire en Europe – marquage CE

Les produits de la Société répondent à la définition de dispositifs médicaux implantables actifs et sont régis, entre autres, par les dispositions de la directive européenne 90/385/CEE (la « Directive ») qui harmonisent les conditions de mise en vente et de libre circulation des produits de la Société au sein de l'Espace Economique Européen.

Ces produits ne pourront être mis sur le marché qu'à l'issue de l'obtention des certificats permettant le Marquage CE, valable pour une durée maximale de 5 ans, renouvelable. Ce Marquage CE établit la conformité du dispositif médical concerné aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par la Directive et atteste qu'il a suivi de façon satisfaisante les procédures adéquates d'évaluation de sa conformité.

A la date du présent rapport de gestion, ni IRIS®, ni PRIMA n'ont obtenu le Marquage CE. Par ailleurs, une fois le Marquage CE obtenu sur $IRIS_{50}$®, la Société envisage d'obtenir l'extension de cette autorisation à $IRIS_{150}$® en informant l'organisme notifié ayant délivré le Marquage CE des modifications apportées sur ce dispositif par rapport au dispositif $IRIS_{50}$®.

Des choix erronés ou une mauvaise classification du dispositif médical concerné peuvent avoir pour conséquence d'augmenter les coûts ou les délais afférents à l'obtention des certificats nécessaires au Marquage CE, voire l'impossibilité d'obtenir les autorisations nécessaires à la commercialisation du dispositif médical concerné.

Si la Société ne parvenait pas à obtenir le Marquage CE de ses produits dans les délais requis, la commercialisation de ses produits ne pourrait être lancée.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Risques liés à l'environnement réglementaire aux États-Unis

Le marché américain est régi par la réglementation établie par la FDA qui réglemente les tests pré-cliniques et cliniques, la fabrication, l'étiquetage, la distribution et la promotion des matériels médicaux.

La commercialisation, envisagée dans le futur, de produits de classe III tels que ceux fabriqués par la Société sur le marché américain est soumise à la procédure de PMA, qui peut être longue, complexe et coûteuse car elle nécessite généralement des données sur un nombre de patients plus important et sur une durée de suivi plus longue que la procédure du Marquage CE.

A la date du présent rapport de gestion, la Société n'a pas encore engagé de procédure d'Investigational Device Exemption* (IDE) visant à autoriser la conduite d'essais cliniques aux États-Unis, en vue de collecter les données nécessaires pour la procédure PMA des implants rétiniens IRIS® et PRIMA. La Société envisage d'initier la première prise de contact auprès de la FDA au cours de l'année 2015.

Si la Société ne parvenait pas à obtenir de PMA de la part de la FDA, elle ne pourrait pas commercialiser ses produits sur le marché américain ou devrait mettre en oeuvre d'autres procédures, plus longues et plus coûteuses, pour obtenir ou mettre à jour ses autorisations. Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

2.3.4 Risques liés à un environnement réglementaire de plus en plus contraignant

Les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la fabrication et la commercialisation des dispositifs médicaux sont encadrés et régis strictement par de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires, notamment relatives à la santé et à la sécurité, et sont soumis à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes au niveau européen et national, notamment de l'ANSM en France.

La réglementation sur les dispositifs médicaux à laquelle la Société est soumise est complexe et tend à devenir de plus en plus stricte. La réglementation de la FDA aux États-Unis, la législation européenne applicable aux dispositifs médicaux, comprenant notamment la Directive 90/385/CEE du 20 juin 1990, telle que modifiée, y compris par la Directive 2007/47 du 5 septembre 2007 laquelle a été transposée en France dans le Code de la Santé Publique, ainsi que les lois et règlements similaires dans d'autres pays du monde encadrent de nombreux aspects des dispositifs médicaux, notamment :

- la conception, le développement et la fabrication de produits ;
- le test des produits et les essais cliniques pratiqués sur les personnes ;
- le stockage des produits ;
- la commercialisation des produits, y compris la publicité et leur promotion ;
- les agréments et autorisations de mise sur le marché ;
- les contraintes liées à l'exercice de l'activité concernée (obligation de déclaration et/ou d'enregistrement auprès des autorités administratives concernées par exemple) ;
- les procédures de conservation des données ; et
- la surveillance postérieure à la mise sur le marché et le signalement des incidents et effets indésirables.

Le contenu et la mise en œuvre des réglementations applicables aux dispositifs médicaux dépendent des pays concernés.

Les coûts associés à la mise en conformité avec les dispositions législatives et réglementaires, obligations, contraintes ou directives en vigueur ou qui viendront à être adoptées par la suite dans les pays dans lesquels la Société poursuit ses activités peuvent être élevés.

Enfin, en septembre 2012, la Commission Européenne a présenté un projet de révision significative de la législation européenne relative aux dispositifs médicaux. Plus particulièrement, il est envisagé de remplacer les Directives 90/385/CEE du 20 juin 1990 sur les dispositifs médicaux implantables actifs et 93/42/CEE sur les dispositifs médicaux. en vigueur par un règlement du Parlement Européen et du Conseil qui serait directement applicable dans tous les États Membres et ne laisserait plus de place aux particularités nationales. En substance, la nouvelle réglementation renforcerait significativement les dispositions relatives à l'évaluation clinique au cours de la vie d'un produit et à la surveillance du marché (vigilance), afin d'assurer la sécurité des patients. La Commission indique que le règlement pourrait être adopté en 2014 et mis en application entre 2015 et 2019.

La multiplication et le renforcement des dispositions législatives ou réglementaires sur les dispositifs médicaux peuvent avoir pour conséquence d'affecter la commercialisation des produits de la Société et, plus généralement, avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les résultats, le développement ou les perspectives de la Société.

2.3.5 Risques liés à la détermination du prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux

La capacité de la Société à dégager des profits suffisants sur la vente des systèmes IRIS® et PRIMA dépendra en partie du niveau de prise en charge des SRV par les autorités publiques de santé, les assurances privées de couverture de soins et les organismes de gestion des soins.

Si les patients ne recevaient pas un remboursement adéquat pour couvrir le coût des SRV, le coût de l'opération chirurgicale pour leur mise en place, ainsi que les coûts liés à la réhabilitation des patients, la Société pourrait voir les volumes de commercialisation des systèmes IRIS® et PRIMA en être défavorablement affectés.

Les gouvernements et les autres tiers-payeurs s'efforcent activement de contenir les coûts de santé en limitant à la fois la couverture et le taux de remboursement applicables aux développements thérapeutiques. Le renforcement de ces politiques publiques destinées à maitriser les coûts des dispositifs médicaux pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société et le niveau de ses revenus et de ses résultats.

2.3.6 Risques liés à la responsabilité du fait des produits

Outre les garanties légales, la Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique ou de l'exploitation commerciale de ses systèmes IRIS® et PRIMA, en particulier la responsabilité du fait des produits. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient être déposées ou engagées contre la Société par des utilisateurs (patients, praticiens et autres professionnels dans le domaine de la santé ou de la recherche), les autorités réglementaires, des distributeurs et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits.

A ce jour, la Société n'a fait l'objet d'aucune plainte ou poursuite sur ce terrain et a souscrit une assurance responsabilité du fait des produits défectueux.

Dans l'hypothèse où la responsabilité des sous-traitants serait insuffisamment couverte, la Société pourrait être la seule entité solvable susceptible d'indemniser un sinistre.

La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité était ainsi mise en cause, et si elle n'était pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, cela aurait pour conséquence d'affecter gravement la

commercialisation de ses produits et, plus généralement, de nuire aux activités, aux résultats, à la situation financière, au développement et aux perspectives de la Société.

2.3.7 Risques liés à la perte du statut de Jeune Entreprise Innovante

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

Les avantages fiscaux procurés ne doivent pas dépasser les limites prévues par le règlement 1998/2006 CE concernant les aides dites « de minimis », soit 200 000 euros par période de trois exercices fiscaux. Par ailleurs, la Société perdra définitivement ce statut au cours de l'année de son huitième anniversaire, soit au 31 décembre 2019.

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

2.3.8 Le cours des actions de la Société peut être volatil

Le cours des actions de la Société pourrait être très volatil et pourrait être affecté par de nombreux événements affectant la Société, ses concurrents ou les marchés financiers en général et le secteur en particulier. Le cours des actions de la Société pourrait ainsi fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :

- des variations des résultats financiers de la Société ou de ceux de ses concurrents d'une période sur l'autre ;
- l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec d'un programme de recherche et de développement en cours;
- l'annonce par la Société ou par l'un de ses partenaires du succès ou de l'échec du lancement commercial d'un nouveau produit ;
- des annonces de concurrents ou des annonces concernant l'industrie ;
- des annonces relatives à des modifications de l'équipe dirigeante ou des personnels clés de la Société.

Bien qu'inhérent à toute société cotée, Pixium Vision considère qu'avec son flottant limité, le risque de volatilité du cours de ses actions est supérieur à celui des sociétés dont le flottant est plus important.

Par ailleurs, les marchés financiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont parfois été sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont admises aux négociations. Les fluctuations des marchés ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter le cours des actions de la Société.

2.4 RISQUES FINANCIERS

2.4.1 Risque liés aux pertes historiques et aux pertes futures

A date, la Société ne réalise pas de chiffre d'affaires. Au 31 décembre 2013, la Société a réalisé une perte opérationnelle d'un montant de 6 146 587 euros. Cette perte résulte de l'absence de revenu d'exploitation, des frais de recherche et des coûts de développement visant à développer les systèmes IRIS® et PRIMA. Au cours du dernier exercice comptable clos au 31 décembre 2014, la Société a réalisé une perte opérationnelle d'un montant de 11 647 808 euros.

La Société devrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles significatives au cours des prochaines années, compte tenu notamment :

- de la réalisation de recherches et essais cliniques en Europe puis aux États-Unis sur les systèmes IRIS® et PRIMA en vue de l'obtention des autorisations de commercialisation ;

- des frais liés à la commercialisation d'IRIS®.

A la date du présent rapport de gestion, les systèmes IRIS® et PRIMA n'ont généré aucun revenu d'exploitation. La rentabilité de la Société sera fonction des résultats des essais cliniques et dépendra, dans un premier temps, de la commercialisation d'IRIS® dont l'approbation devrait intervenir en 2015 puis dans un second temps de l'approbation de PRIMA. La Société estime que ses seules sources de financement préalablement aux revenus générés par la commercialisation du système IRIS® proviendront de la seconde tranche du tour de financement de novembre 2013, des fonds levés sur le marché, des remboursements de crédit d'impôt recherche, et de tout autre financement ou levée de fonds qu'elle parviendra à mettre en œuvre.

2.4.2 Ressources en capitaux et financements complémentaires incertains

Depuis sa création en décembre 2011, la Société a réalisé d'importants investissements en recherche et développement, financés grâce au renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives et de remboursement de créances de crédit impôt recherche.

En juin 2014, la Société a réalisé son introduction en bourse afin de financer la poursuite de ses essais précliniques et cliniques, de ses activités de développement sur les systèmes IRIS® et PRIMA ainsi que la commercialisation d'IRIS®.

Ses besoins futurs en capitaux pourraient être plus élevés qu'anticipés en raison notamment :

- de progrès plus lents que ceux escomptés pour son programme de développement des systèmes IRIS® et PRIMA ;

- de délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demande auprès des instances réglementaires ;

- de coûts de préparation, de dépôt, de défense et de protection de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;

- d'opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

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

2.4.3 Risques liés à l'accès au crédit d'impôt recherche

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

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'Administration fiscale du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier du dispositif. L'Administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un guide comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt. Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul

des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants des CIR. Le risque d'une contestation de ces CIR ne peut donc en conséquence être écarté, étant précisé que le droit de reprise s'exerce jusqu'à la fin de la troisième année suivant celle du dépôt de la déclaration spéciale prévue pour le calcul du crédit d'impôt recherche.

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

2.4.4 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables

Au 31 décembre 2014, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 27 205 758 euros. A ce jour, ce déficit est indéfiniment reportable sur les bénéfices futurs.

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

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

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

2.4.5 Risques de dilution

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, employés et consultants participant de manière significative au développement de la Société, la Société a, depuis sa création, émis ou attribué des BSPCE, et des BSA. A la date du présent rapport de gestion, et compte tenu du regroupement par 6 des BSA et BSPCE pour donner droit à une action ordinaire, 939 167 BSPCE et 506 334 BSA intégralement exerçables depuis la date d'admission et de première cotation des actions sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

A la date du présent document de base et après Regroupement, l'exercice intégral de l'ensemble des BSPCE et BSA attribués et en circulation permettrait donc la souscription de 1 445 501 actions ordinaires nouvelles, générant alors une dilution d'environ 11% sur la base du capital pleinement dilué.

Par ailleurs, Il est rappelé par ailleurs que la Société a procédé à l'attribution de 215.646 actions gratuites le 17 décembre 2014.

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

2.5 RISQUES DE MARCHE

2.5.1 Risque de liquidité

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère, à ce jour, être en mesure de faire face à ses échéances à venir au cours des 12 prochains mois compte tenu de la trésorerie et équivalents de trésorerie dont elle disposait au 31 décembre 2014, soit 42 131 728 euros.

Par ailleurs, la politique de la Société est de faire des placements prudents en actifs immédiatement disponibles.

D'importants efforts de recherche et de développement et de dépenses liées à des études précliniques et cliniques ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société ayant généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour, s'élevant respectivement à 5 187 445€ et 8 389 532 € pour les exercices clos au 31 décembre 2013 et 2014.

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits dont le niveau et l'échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;

- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;

- des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ; et

- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société.

2.5.2 Risque de change

A ce jour, le risque de change de la Société est limité à l'achat de certains composants en devises. Par conséquent, la Société considère qu'elle n'est exposée à aucun risque de change significatif.

Cependant, l'exposition de la Société à ce risque de change dépendra essentiellement de la monnaie dans laquelle elle percevra ses revenus et supportera tout ou partie de ses charges. L'importance de ce risque dépendra des pays dans lesquels la Société mènera ses développements, la commercialisation d'IRIS® et PRIMA et d'autres produits qu'elle pourrait développer, ainsi que de la devise dans laquelle elle devra régler ses dépenses opérationnelles. Si la Société est en mesure de développer ses activités industrielles et commerciales dans des pays hors de la zone euro, il est probable qu'elle réalisera et supportera, respectivement, un chiffre d'affaires et des charges dans d'autres devises. La Société envisagera alors la méthode la plus pertinente de suivi et de gestion de son risque de change. A l'avenir, si elle ne devait pas parvenir à prendre des dispositions efficaces en matière de couverture de fluctuation des taux de change, sa rentabilité pourrait en être altérée.

2.5.3 Risque de crédit

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas signifcatif au regard de la qualité des institutions financières co-contractantes.

2.5.4 Risques de taux d'intérêt

La Société estime son exposition à un risque de taux d'intérêt comme non significative dans la mesure où sa seule exposition est relative à la rémunération de la trésorerie et équivalents de trésorerie exclusivement composés de SICAV monétaires et de comptes à terme. Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle de ce type de placement, la Société considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard des pertes générées par son activité opérationnelle.

A ce jour, la Société n'a pas contracté d'emprunts auprès d'établissements de crédit et n'est donc que très faiblement exposée au risque de taux d'intérêt.

2.5.5 Risque actions

A la date du présent rapport de gestion, la Société ne détient pas de participation dans des sociétés cotées et n'est par conséquent pas exposée à un risque sur actions.

2.6 ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre	Expiration
Multirisque Professionnelle	GENERALI		137 € par sinistre	10 septembre 2015
Garantie de dommages aux biens dont :				(renouvellement chaque année par tacite reconduction)
- Incendies et évènements assimilés		120 000€		
- Catastrophes naturelles		120 000 €		
- Evènements climatiques		120 000 €		
- Dégâts des eaux		20 000 €		
- Vol-vandalisme : détériorations immobilières		Garanti		
- Vol-vandalisme : dommages mobiliers		5 104 €		
- Bris de glaces		Garanti		
Matériels :				
- Dommages électriques et bris		5 000 €		
Responsabilité Civile Professionnelle : réclamations introduites ou poursuivies dans le monde entier à l'exclusion des États-Unis	CHUBB	Plafond de 5 000 000 € excepté pour :	Néant	1er janvier 2016
Garanties pour les dirigeants :				
- Faute de gestion				

- Réclamations liées à l'emploi				
- Frais de comparution				
- Conjoint collaborateur				
- Fondateur				
- Aide psychologique		2 500 000 € sans excéder 30 000 € par période d'assurance		
- Amendes civiles		2 500 000 € sans excéder 250 000 € par période d'assurance		
- Frais de constitution de caution pénale		2 500 000 € sans excéder 100 000 € par période d'assurance		
- Tous risques sauf fait dommageable commis par le dirigeant, exclusivement en raison de sa qualité de dirigeant				
- Examen de la situation fiscale personnelle		5 000€ par période		
Garanties pour la Société :				
- Réclamation pour faute non séparable				
- Réclamation contre la personne morale administrateur				
- Frais de gestion de crise		2 500 000 € sans excéder 45 000 € par période d'assurance		
<u>Assurance tous risques informatiques</u>	AXA			4 septembre 2015
- Matériels informatiques, bureautiques, télématiques et équipements fixes de service, ordinateurs portables		20 000 €	200 €	(renouvellement chaque année par tacite reconduction)
- Données informatiques		20 000 €	760 €	

Assurance Mission Collaborateurs, - Garantie Assistance (aux personnes et assistance juridique à l'étranger, assistance entreprise, assistance incidents de voyage) - Assurance frais médicaux et bagages et matériels professionnels	AXA	500 € 150 000€ frais médicaux et 5 000€ bagages et matériels professionnels		12 décembre 2015 (renouvellement chaque année par tacite reconduction)
Assurance responsabilité civile promoteur de recherche dans le cadre du projet IRIS 1 **Zones : France** - Victime - Protocole recherche - Réclamations présentées aux cours d'une année d'assurance par un même promoteur au titre de plusieurs protocoles de recherche **Zone Allemagne :** - Victime (décès ou atteinte à la santé)	HDI Gerling Allianz	1 000 000 € 6 000 000 € 10 000 000 € 10 000 000 €	1 500 € par victime dans la limite de 16 000 € par protocole	1er novembre 2015 31 décembre 2016
Zone Autriche : - Victime (décès ou atteinte à la santé) - Responsabilité civile du laboratoire - Assurance juridique en cas de procédure pénale devant une juridiction autrichienne	Allianz GSC	3 000 000 € pour 10 patients, limité à 400 000 € par patient 1 500 000 € 36 000 €		1er novembre 2015

2.7 FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

Une opposition a été déposée le 8 décembre 2012 par la société Retina Implant AG, à l'encontre du brevet EP16355906 de la Société (se référer à la section « *Nature et couverture des brevets détenus par la Société* »). A l'issue de la procédure qui s'est tenue le 19 mars 2014 devant la division d'opposition de l'OEB, le brevet européen a été maintenu avec une portée limitée par rapport au jeu de revendications initialement accordé à la Société. Cette limitation n'a pas d'incidence sur l'activité de la Société car ce brevet européen ne couvre pas une technologie mise en œuvre à ce stade par la Société.

Hormis cette procédure d'opposition, il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire, administrative ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur sa situation financière ou sa rentabilité.

3. ORGANIGRAMME

3.1 ORGANIGRAMME SIMPLIFIÉ DE LA SOCIÉTÉ

Néant, la Société ne détenant aucune filiale ou participation.

La Société invite le lecteur à se rendre au chapitre 13.1 sur la répartition du capital (Organigramme du dessus)

3.2 FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne détient ni filiale, ni participation.

3.3 PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIETES

Non applicable.

4. PROPRIÉTÉS IMMOBILIERES, USINES ET ÉQUIPEMENTS

4.1 IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIÉES

La Société exerce ses activités dans les locaux dont elle est locataire au terme d'un bail conclu avec la SCI de la Vision, titulaire d'un bail emphytéotique hospitalier qui lui a été consenti par le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie pour une durée de 30 ans expirant le 1er juin 2035. Le bail a été conclu aux prix et conditions conformes à ceux du marché avec des sociétés qui n'ont aucun lien direct ou indirect avec les dirigeants de la Société. PIXIUM VISION n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Société titulaire du bail	Adresse	Destination des locaux	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyer annuel
PIXIUM VISION	13, rue Moreau, 75012 Paris	Usage de bureaux	379 m²	1er janvier 2012	31 décembre 2020	184 119 € H.T après indexation au 30.06.14

La Société considère qu'elle devra éventuellement étendre en partie ses locaux afin de lui permettre de faire face, en temps utiles, à la croissance envisagée de la Société et de ses effectifs à court et à moyen terme.

4.2 QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

4.2.1 Informations sociales

Les informations sociales figurent à la section 12.1 du présent document.

4.2.2 Informations Environnementales

Impact sur l'environnement

La Société dispose uniquement de bureaux et d'un laboratoire dont l'impact sur l'environnement est limité. Par ailleurs, les activités sous-traitées sont, pour l'essentiel, liées à des fournisseurs sélectionnés aux activités devant répondre à des normes strictes de qualité (ISO 14485).

La Société ne s'est pas assignée d'objectifs spécifiques en matière d'environnement.

Politique générale en matière d'environnement

Compte tenu de la nature des activités et de la taille de la Société, il n'existe pas de service interne de gestion de l'environnement. La Société n'est pas soumise à des procédures de certification spécifiquement environnementales. Il n'existe pas de provisions et garanties pour risques en matière d'environnement. La Société 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

La Société soustraite la fabrication, une partie de l'assemblage et la stérilisation de ses Systèmes de Restauration de la Vision. La Société assure les vérifications intermédiaires et finales. Les activités peuvent impliquer le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits corrosifs. Ces impacts sont

limités compte tenu de l'ampleur de ses activités et restent en tout état de cause dans les limites autorisées par la règlementation applicable.

Le développement des produits de la Société s'effectue en conformité, s'agissant des processus de développement, avec la norme internationale ISO 13485, qui est une déclinaison de la norme générique ISO 9001 (Systèmes de Management de la Qualité (SMQ) - Exigences) pour les fabricants de dispositifs médicaux

Compte tenu de ses activités, la Société ne génère pas de nuisances sonores.

Utilisation durable des ressources

Les activités de la Société génèrent des consommations d'eau, de matières premières et énergie standards.

Compte tenu de son activité, la Société ne génère pas d'impact significatif en matière d'utilisation du sol.

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

4.2.3 Informations Sociétales

Impact territorial, économique et social de l'activité

Compte tenu des effectifs limités de la Société et de ses activités, elle n'a pas d'impact significatif sur l'emploi, le développement régional ou sur les populations riveraines ou locales. La Société est néanmoins vecteur de les projets publics-privés compte tenu de sa proximité avec les centres d'excellence en ophtalmologie et créée des emplois.

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)

La Société n'a pas de lien significatif avec ce type d'organisme.

Sous-traitance et fournisseurs

La Société 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 et la fabrication des éléments de ses produits.

Les principaux contrats de la Société sont détaillés au Chapitre 15 de ce document.

Les contrats liant la Société à ses cocontractants ne comportent pas de dispositions relatives aux pratiques éthiques, environnementales et sociales au-delà des exigences règlementaires applicables.

Aucune problématique d'ordre éthique liée aux pratiques de ses cocontractants n'a été révélée en 2014.

Loyauté des pratiques

Pratiques de la société
La responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients 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 2014, la Société a conduit une étude clinique ouverte prospective devant inclure une dizaine de patients a été engagée dans 5 centres européens. Le critère d'évaluation principal de l'étude consiste à analyser l'incidence, la gravité et la durée de tous les événements indésirables après quatre, six, neuf, douze et dix-huit mois. Les critères d'évaluation secondaires consistent à mesurer la perception visuelle pour démontrer les bénéfices potentiels d'IRIS50®.

Actions engagées pour prévenir la corruption

La société a mis en place des procédures qui régissent la conclusion des contrats avec des tiers. D'autre part, la Société mets en place des procédures de contrôle interne. Ces dernières sont détaillées dans le Rapport du Président contenu dans le Rapport Financier Annuel publié sur le site internet de la Société.

Par ailleurs, les dispositions de l'article L. 4113-6 du Code de la santé publique, qui portent sur les avantages octroyés aux membres des professions médicales, régissent ces relations en France. À cet égard, après le lancement de la phase de commercialisation d'IRIS®, puis de PRIMA, Pixium Vision souhaite appliquer des règles éthiques reposant sur les principes suivants :

- La relation entre la Société et les membres des professions médicales ne doit pas influencer les décisions d'achat moyennant l'octroi d'avantages directs ou indirects.

Cette relation doit être transparente et conforme aux dispositions législatives et réglementations en vigueur

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

La société ne commercialise pas encore de Systèmes de Restauration de la Vision. Elle opère néanmoins dans un cadre règlementaire strict et défini (détaillé au Chapitre 1.5 de ce document) régis par un ensemble de normes auxquelles la société est conforme.

Note méthodologique informations RSE (Grenelle II)

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociales

Social	Présence	Commentaires
Emplois		
L'effectif total et la répartition des salariés par sexe et par zone géographique	section 12.1	
Les embauches et les licenciements	section 12.1	
Les rémunérations et leur évolution	section 12.1	
Organisation du travail		
L'organisation du temps de travail	section 12.1	
L'absentéisme	section 12.1	
Relations sociales	section 12.1	
Le taux d'absentéisme	section 12.1	
L'organisation du dialogue social	section 12.1	
Le bilan des accords collectifs	section 12.1	

Santé et sécurité		
Les conditions de santé et de sécurité au travail	section 12.1	
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'accord sociaux
Les accidents du travail (Tf, Tg,) et les maladies proféssionelles	section 12.1	
Formation		
Les politiques mises en œuvre	section 12.1	
Le nombre total d'heures de formation	section 12.1	
Diversité et égalité des chances / égalité de traitement	section 12.1	
Mesures mises en oeuvre pour l'égalité homme / femme	section 12.1	
Mesures en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	section 12.1	
Mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations	section 12.1	
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT relatives à		
Elimination des discriminations en matière d'emploi		La Société affirme son engagement aux principes fondamentaux de l'OIT. Il s'agit d'une obligation légale dans les pays où elle opère.
Liberté d'association et droit de négociation collective		
Elimination du travail forcé		
Abiltion du travail des enfants		

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions environnementales

Environnement	Présence	Commentaires
Politique générale en matière d'environnement		
Démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement		Les activités de production susceptibles de générer des impacts environementaux sont entièrement sous-traitées depuis 2012. Les informations environementales sont considérées comme nonsignificatives en 2014.
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 et d'élimination des déchets		
Nuisances sonores et toute forme de pollution spécifique à l'activité		
Utilisation durable des ressources		
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		
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 rejets de Gaz à Effet de Serre (GES)		
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

Sociétal	**Présence**	**Commentaires**
Impact territorial, économique et social de l'activité de la société		
En matière d'emploi et de développement régional		Compte tenu des effectifs réduits de la société 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 réduits de la société 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	4.2.3	
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	4.2.3	
Autres actions engagées en faveur des Droits de l'Homme		
Les actions engagées pour prévenir la corruption	4.2	
Les mesures prises en faveur des Droits de l'Homme	4.2	Nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.

5. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RÉSULTAT DE LA SOCIÉTÉ

Le présent chapitre est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière de Pixium Vision pour les exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014. La Société, qui ne possède pas de filiale ni de participation, a établi en plus de ses comptes annuels conformes en normes comptables françaises en vigueur au 31 décembre 2013 et 2014, des comptes établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne.

Les divergences entre les comptes sociaux de la Société et les comptes établis conformément aux normes IFRS concernent l'application d'IFRS2, IAS 19R et IAS 39. Ces retraitements s'élèvent à 21 198€ au titre de 2013 et 1 166 434 € au titre de 2014). Les divergences entre les comptes sociaux et les comptes IFRS présentées ci-avant portent sur le résultat net. Elles n'ont pas d'impact significatif tant sur les agrégats du bilan que sur le compte de résultat.

5.1 PRESENTATION GENERALE DE LA SITUATION FINANCIERE

Pixium Vision est une entreprise spécialisée dans la neuromodulation sensorielle créée en décembre 2011 par le professeur José-Alain Sahel, Bernard Gilly, et plusieurs scientifiques renommés provenant d'institutions académiques prestigieuses, telles que l'Institut de la Vision (Fondation Voir et Entendre, le Centre National Hospitalier d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts (CHNO), l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)), le Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA) et l'École Supérieure des Industries Électriques et Électroniques (ESIEE).

La Société a pour objectif de commercialiser IRIS® et PRIMA, ses SRV qui sont des dispositifs médicaux implantables actifs destinés au traitement des cécités résultant de la dégénération des cellules photo-réceptrices de la rétine. Les dispositifs développés par Pixium Vision sont destinés à des patients aveugles dont le nerf optique est resté fonctionnel.

Si la Société a été créée en décembre 2011, son activité opérationnelle n'a démarré effectivement qu'à compter d'avril 2012 à l'issue du rachat d'actifs incorporels (brevets, marques et savoir-faire) et corporels (équipements) réalisé auprès de la société Intelligent Medical Implants AG.

Le financement des activités de recherche et développement a été assuré principalement par les fonds propres de la Société, provenant d'une levée de fonds réalisée en deux tranches, les 27 avril 2012 et les 13 novembre 2013 pour 23,8 millions d'euros, par l'introduction en bourse de la Société pour un montant net de 41,4 millions d'euros, et, dans une moindre mesure, par le remboursement d'une créance de Crédit Impôt Recherche pour 2,2 millions d'euros.

5.1.1 Principaux produits et charges

5.1.1.1 Produits des activités ordinaires

Au cours des deux exercices présentés, la Société a été en phase de recherche et développement (R&D) et n'a réalisé aucun chiffre d'affaires.

5.1.1.2 Autres revenus

Le montant des autres revenus s'élève respectivement à 1 478 219€ et 2 426 576€ au titre des exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014. Ces montants comprennent le Crédit Impôt Recherche (CIR) d'une part (respectivement de 1 478 219€ et 2 004 974€ pour les exercices 2013 et 2014) et une subvention pour 421 551€ pour l'exercice 2014. La hausse du CIR entre 2013 et 2014 s'explique par l'augmentation de l'assiette de dépenses éligibles au dispositif en raison d'une amplification des dépenses de R&D en 2014 avec en particulier le démarrage des essais cliniques sur $IRIS_{50}^{®}$ et le lancement du programme PRIMA.

Le CIR est octroyé aux entreprises par l'administration fiscale afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté européenne ou dans un autre État partie à l'accord sur l'Espace économique européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. Les dépenses prises en compte pour le calcul du crédit d'impôt recherche concernent uniquement les dépenses de recherche.

Aucune dépense de R&D n'étant activée par la Société au titre des exercices 2013 et 2014, le crédit d'impôt recherche afférent auxdits programmes de recherche est pour sa part intégralement comptabilisé en produit opérationnel pour l'exercice auquel se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

En décembre 2014, la Société a reçu une première avance de la subvention octroyée par Bpifrance dans le cadre du projet SIGHT AGAIN. Cette avance s'élève à 1 261 000€ dont 421 551€ ont été comptabilisés en autres revenus, le solde étant inscrit en produit constaté d'avance au passif du bilan.

5.1.2 Charges opérationnelles

Le montant des charges opérationnelles s'élève respectivement à 7 624 806€ et 14 074 384€ au titre des exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014. Ces montants correspondent :

- pour l'essentiel aux dépenses de recherche et développement engagées par la Société, qui sont comptabilisées en charge,

- ainsi qu'aux frais généraux.

5.1.2.1 Dépenses de recherche et développement

Les frais de recherche et développement comprennent notamment :

- les frais de personnel incluant les coûts directs et indirects des équipes en charge des travaux de recherche et développement ;

- les dépenses de sous-traitance, collaboration et consultants. Ils comprennent les frais d'études précliniques et cliniques, les frais de dépôt et maintien de brevets, les honoraires des experts scientifiques et cliniques et les dépenses liées aux affaires réglementaires et à l'assurance qualité ;

- les achats de fournitures de recherche qui incluent les achats de consommables, les frais de conception et production ;

- les dotations aux amortissements des brevets et des équipements utilisés pour les travaux de recherche et développement. Les frais de recherche et développement se ventilent comme suit :

	31/12/2014	31/12/2013
Frais de personnel	3 466 157	2 150 500
Sous traitance, Collaboration et consultants	4 415 617	2 209 453
Fournitures de Recherche	1 521 253	1 035 186
Location immobilière	394 039	183 128
Congrès, Frais de déplacement	214 246	198 066
Frais de licences	141 785	66 239
Dotations aux provisions et amortissements	772 002	677 922
Autres	37 865	69 464
Total net	**10 962 963**	**6 589 960**

Le montant des dépenses de recherche et développement s'est élevé à 10 962 963€ au titre de l'exercice 2014 contre 6 589 960€ au titre de l'exercice 2013. Cette augmentation est liée à éléments principaux:

- la croissance des effectifs. En effet, afin de répondre aux besoins de ses programmes, la Société a accru ses effectifs en 2014. Les salariés affectés aux opérations de recherche sont ainsi passés de 20 personnes au 31 décembre 2013 à 26 personnes au 31 décembre 2014 ;

- aux dépenses de sous-traitance, collaboration et consultants, incluant l'externalisation d'études précliniques, cliniques et réglementaires. Les dépenses de sous-traitance, collaboration et consultants ont augmenté de 100 % entre 2013 et 2014 en raison du lancement d'études liées au développement préclinique, cliniques réglementaires et d'assurance qualité de ses programmes de recherche ;

- à la hausse des achats de fournitures de recherche incluant l'achat de consommables et de frais de production.

5.1.2.2 Frais généraux

Les frais généraux sont principalement composés des frais de personnel administratif, des charges externes comme les honoraires d'avocats, d'audit ou de consultants ainsi que des frais de communication, de représentation et de déplacement, et de location immobilière.

La répartition des frais généraux comptabilisés est la suivante :

	31/12/2014	31/12/2013
Personnel	2 118 856	436 380
Honoraires	335 982	208 146
Location immobilière	127 167	52 575
Assurances	18 432	6 050
Communication, frais de représentation et déplacement	307 607	150 272
Frais postaux et de télécommunication	86 013	58 185
Fournitures administratives et locations mobilières	26 362	44 374
Autres	91 002	78 864
Total net	**3 111 421**	**1 034 846**

Leur montant s'établit respectivement à 1 034 846€ et 3 111 421€ au titre des exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014. L'augmentation des dépenses de personnel est lié d'une part à l'augmentation des effectifs à 6 personnes au le 31 décembre 2014 contre 4 personnes l'année précédente, et d'autre part à la comptabilisation d'une charge non cash de 837 287 euros au titre des retraitements IFRS2 en raison de l'attribution d'actions gratuites. Enfin, la société a provisionné une contribution patronale sur les actions gratuites à hauteur de 247 830 euros.
Le poste « honoraires » a augmenté de 61% en raison de l'augmentation des frais d'avocats, d'audit et de consultants suite à l'introduction en bourse de la Société.

5.1.3 Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel est ainsi passé de (6 146 587) € au titre de l'exercice 2013 à (11 647 808) € pour l'exercice 2014.

5.1.4 Résultat financier

Le résultat financier est de 773€ au titre de l'exercice 2013 contre 36 525€ pour l'exercice 2014.

Pour les deux exercices, les charges financières sont principalement constituées de pertes de change sur les achats en dollars. Les produits financiers sont principalement constitués par la rémunération de comptes à terme et produits de placement.

5.1.5 Impôt sur les sociétés

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

5.1.6 Résultat net de l'exercice et résultat net par action

Le résultat net s'élève respectivement à (6 145 814) € et (11 611 283) € au titre des exercices 2013 et 2014.

La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 0,22€ et 1,18€ par action pour les exercices clos aux 31 décembre 2013 et 2014.

5.2 ÉLÉMENTS BILANTIELS DE LA SOCIÉTÉ

5.2.1 Eléments de l'actif

Au 31 décembre 2014, le total de bilan de la Société s'élevait à 54 798 498€ contre 20 292 290€ au 31 décembre 2013.

5.2.1.1 Actif non courant

Les actifs non courants nets s'élevaient respectivement à 8 965 477€ et 9 932 180€ aux 31 décembre 2013 et 2014.

Ils regroupent les actifs incorporels, corporels et financiers non courants.

Les actifs incorporels, respectivement d'un montant de 8 277 451€ et 9 259 093€ aux 31 décembre 2013 et 2014, sont constitués principalement des brevets acquis par la Société en 2012 pour ses activités de recherche et développement d'IRIS®. L'augmentation entre les exercices 2013 et 2014 correspond à un complément de prix à ces acquisitions de brevets.

Les actifs corporels, respectivement d'un montant de 640 981€ et 627 307€ aux 31 décembre 2013 et 2014 correspondent essentiellement à des installations techniques, matériels, outillages, travaux d'agencements, matériels informatiques et mobiliers de bureau.

Les actifs financiers non courants représentent, aux 31 décembre 2013 et 2014, le montant du dépôt de garantie versé au bailleur des locaux.

5.2.1.2 Actif courant

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 11 326 812€ et 44 866 319€ aux 31 décembre 2013 et 2014.

Les actifs courants nets sont composés :

- des disponibilités, dépôts à terme et valeurs mobilières de placement, répartis comme suit :

	31/12/2014	31/12/2013
Disponibilités	1 053 965	416 164
Dépôts à terme	-	6 502 689
Valeurs mobilières de placement	41 077 762	2 501 338
Total net	**42 131 728**	**9 420 190**

- des autres actifs courants principalement constitués du crédit impôt recherche et de TVA déductibles sur achat ou remboursables :

	31/12/2014	31/12/2013
Avances et acomptes	38 930	20 508
Etat, Crédit Impôt Recherche, CICE	2 010 423	1 482 230
Etat, TVA	373 158	299 985
Contrat liquidité	109 232	-
Autres	6 357	55 229
Charges constatées d'avance	196 490	48 670
Total net	**2 734 591**	**1 906 622**

5.2.2 Eléments du passif

5.2.2.1 Capitaux propres

Au 31 décembre 2013 et 2014, le montant des capitaux propres s'élevaient respectivement à 18 225 463€ et 50 503 176€ se décomposant principalement en :

- 70 484 018€ de capital et de prime d'émission au 31 décembre 2014 (27 597 112 € au 31 décembre 2013) consécutifs aux augmentations de capital réalisées les 17 juin 2014 et 17 juillet 2014, minorées des frais liés aux augmentations de capital comptabilisés en moins de la prime d'émission,

- des pertes des exercices 2013 (6 145 814) € et 2014 (11 611 283) €.

5.2.2.2 Passifs non courants

Les passifs non courants sont constitués des avances remboursables et des engagements de retraite selon la norme IAS19. Ils s'élèvent à 29 673€ et 244 721€ respectivement au 31 décembre 2013 et 2014.

5.2.2.3 Passifs courants

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes d'exploitation comme suit :

- Dettes fournisseurs : 1 729 190€ au 31 décembre 2014 (1 378 520€ au 31 décembre 2013)

Factures Fournisseurs au 31/12/2014	1.293.318 €
Fournisseurs, Factures non parvenues au 31/12/2014	435.872 €
Total au 31 décembre 2014	**1.729.190 €**

- Dettes sociales : 1 403 932€ au 31 décembre 2014 (639 455€ au 31 décembre 2013)

- Dettes fiscales : 52 326€ au 31 décembre 2014 (14 803€ au 31 décembre 2013)

- Produits constatés d'avance : 839 449€ au 31 décembre 2014

- Autres dettes : 13 648€ au 31 décembre 2014 (4 376€ au 31 décembre 2013)

- Avance remboursable (SIGHT AGAIN) : 12 056 € au 31 décembre 2014.

6. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

6.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIÉTÉ

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, de remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche, et par l'octroi de subventions et d'avances remboursables.

6.1.1 Financement par le capital

La Société a reçu un total de 63,2 millions d'euros de capitaux propres avant déduction des frais liés aux augmentations de capital, comme suit :

- constitution de la Société : 38 000 € ;
- tour de financement d'avril 2012 : 8 999 997,58 € ;
- tour de financement de novembre 2013 : 9 482 143,27 € ;
- seconde tranche du tour de financement de novembre 2013 : 5 267 857,46 € ;
- introduction en bourse de la Société : 34 499 994,48 € ;

  option de surallocation : 4 956 201€

6.1.2 Financement par emprunt et avances remboursables

Néant

6.1.3 Financement par le crédit d'impôt recherche

La Société n'ayant pas inscrit à l'actif du bilan ses dépenses de recherche et développement, le CIR est intégralement comptabilisé en produit d'exploitation.

La Société, étant éligible au régime des PME communautaires, a reçu le remboursement du CIR de l'année 2013 en octobre 2014 pour un montant de 1 478 219€. Conformément aux textes en vigueur, la Société demandera en 2014 le remboursement du CIR au titre de l'année 2014 d'un montant de 2 004 974€.

6.1.4 Engagements hors bilan

La Société a signé avec la société SCI DE LA VISION un contrat de location pour ses locaux. Le montant des loyers et charges futurs est indexé sur l'indice trimestriel du coût de la construction et s'élevait à 1 075 020€ au 31 décembre 2014.

La Société a signé différents contrats de location simple de matériel de bureau et de véhicules de transport, dont le montant des loyers futurs à ce titre s'élevait à 46 662€ au 31 décembre 2014.

6.2 FLUX DE TRESORERIE

	Note	Au 31 décembre 2014	2013
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat de l'exercice		(11 611 283)	(6 145 814)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles:			
Amortissements et dépréciations		812 722	704 281
Charges calculées liées aux paiements en actions	**16**	1 201 376	7 004
Engagement de retraite		22 175	15 726
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		**(9 575 010)**	**(5 418 803)**
Autres créances		(827 969)	(712 361)
Fournisseurs		350 670	800 362
Autres passifs courants		1 662 777	143 357
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		**(8 389 532)**	**(5 187 445)**
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(264 669)	(244 560)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(1 507 677)	(58 003)
Acquisitions (diminution) d'immobilisations financières		1 265	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		**(1 771 081)**	**(302 563)**
Flux de trésorerie liés aux activités de financement:			
Augmentation (diminution) des avances remboursables		166 943	-
Actions d'autocontrole		(181 697)	
Augmentations de capital		42 886 904	11 821 635
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement:		**42 872 151**	**11 821 635**
Trésorerie, équivalents de trésorerie à l'ouverture		9 420 190	3 088 563
Trésorerie, équivalents de trésorerie à la clôture		42 131 728	9 420 190
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		**32 711 537**	**6 331 627**

Sa présentation conduit à classer les flux de trésorerie en trois catégories :

- flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles,
- flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement,
- flux de trésorerie liés aux opérations de financement.

6.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014 s'est élevée respectivement à 5 187 445€ et 8 389 532€. Cette augmentation s'explique une amplification des dépenses de R&D en 2014 avec en particulier le démarrage de l'étude clinique d'IRIS$_{50}$® et le lancement du projet PRIMA.
Cette consommation a également progressé entre les exercices clos au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2014 du fait, notamment, de l'augmentation du nombre de salariés, des achats de fournitures

de recherche et des coûts de développement préclinique, clinique et réglementaire des programmes de recherche et développement.

6.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement s'établit au titre des exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014 respectivement à 302 563€ et 1 771 081€.

A titre de l'exercice 2013, la Société a réalisé des acquisitions de matériel technique et informatique afin d'accompagner sa croissance (244 560€) ainsi que l'achat de logiciels informatiques (58 003€).

Au cours de l'exercice 2014, les flux liés aux activités d'investissement concernent essentiellement l'acquisition de brevets, marques et savoir-faire (1.500.000€) au titre d'un complément de prix des actifs de la société Intelligent Medical Implants AG. Ces acquisitions ont été payées par l'émission d'actions nouvelles de la Société libérées par compensation de créance. La Société a par ailleurs acheté du matériel technique, matériel informatique, mobilier de bureau et réalisé des travaux d'agencements (64 669 €).

6.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux nets positifs de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 11 821 635€ en 2013 et 42 872 151€ en 2014 suite à l'encaissement en juin et juillet 2014 d'un montant de brut total 44,4 millions d'euros relatif à l'introduction en bourse de la Société sur Euronext ainsi qu'à l'exercice des BSA Tranche 2 $_{\text{NEW INV}}$ du tour de financement de novembre 2013.

Les flux de trésorerie positifs consécutifs aux augmentations de capital sont placés dans l'attente de leur utilisation future au financement des opérations de recherche et développement et de commercialisation. Ces placements s'inscrivent dans une politique de protection du capital et sont répartis en deux catégories :

- des valeurs mobilières de placements constitués de SICAV monétaire court terme en euros ;
- de dépôts à terme.

Ces instruments financiers sont immédiatement mobilisables et sans pénalité.

6.3 CONDITIONS D'EMPRUNTS ET STRUCTURES DE FINANCEMENT

Depuis sa création, la Société a financé ses investissements grâce à ses fonds propres, provenant de levées de capitaux successives réalisées auprès de ses actionnaires ainsi que, dans une moindre mesure, par les sommes encaissées dans le cadre des remboursements de créance de CIR et par l'octroi de subventions et d'avances remboursables.

Par conséquent, la Société ne dispose pas de ressources financières de type bancaire.

6.4 RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT INFLUÉ SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE SUR LES OPÉRATIONS DE L'ÉMETTEUR

A l'exception du dépôt de garantie comptabilisé en actif financier non courant pour un montant de 45 780€ aux 31 décembre 2014, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

6.5 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

Au cours des exercices présentés, la Société, en phase de recherche et développement, n'a réalisé aucun chiffre d'affaires et a constaté une perte respective de 6 145 814€ et de 11 611 283€ au cours des exercices 2013 et 2014. Les principales sources de financement ont été générées par des augmentations de capital.

Au 31 décembre 2014, le montant de la trésorerie nette et équivalent de la Société s'élevait à 42 131 728€.

La Société a planifié les sources de financement suivantes :

- des aides publiques s'élevant jusqu'à 5,5 millions d'euros ventilés sur 5 ans ;

- le remboursement du Crédit Impôt Recherche de l'exercice 2014 pour un montant de 2 004 974€.

7. RECHERCHES ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

7.1 POLITIQUE D'INNOVATION

7.1.1 Une recherche technologique

- Pixium Vision est une entreprise spécialisée dans la neuromodulation sensorielle créée en décembre 2011 par le professeur José-Alain Sahel, Bernard Gilly, et plusieurs scientifiques renommés provenant d'institutions académiques prestigieuses, telles que l'Institut de la Vision (Fondation Voir et Entendre, le Centre National Hospitalier d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts (CHNO), l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)), le Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA) et l'École Supérieure des Industries Électriques et Électroniques (ESIEE).

Depuis sa création, l'essentiel des ressources de la Société a été consacré aux activités de recherche et développement ainsi qu'à l'acquisition de nouveaux droits de propriété intellectuelle, permettant à Pixium Vision de disposer à ce jour d'un portefeuille de brevets et de la gamme de produits qui en résulte, formant le socle de son développement et d'un programme d'essais cliniques dans le domaine des implants rétiniens que les technologies IRIS® et PRIMA ont rendu possible.

Afin d'accélérer son développement, la Société a acquis en 2012 le portefeuille de droits de propriété intellectuelle de la société suisse Intelligent Medical Implants AG (IMI), qui comprend de nombreux brevets et un savoir-faire pointu dans son domaine d'activité.

7.1.2 Recherche et développement

Grâce à son partenariat avec l'Institut de la Vision, la Société a un accès à ses équipes de recherche. L'ensemble des opérations de la Société sont menées sur le campus de l'Institut, qui rassemble un nombre important d'équipes scientifiques et cliniques pluridisciplinaires ainsi que le CHNO.

La Société compte également en interne un département de Recherche & Développement composé de 28 personnes, de formation ingénieurs et/ou chercheurs. Les salariés travaillant en recherche et développement sont chacun individuellement liés à la Société par un contrat de travail type stipulant une clause de dévolution sur les droits, inventions et créations développées par les salariés à la Société, moyennant le versement d'une rémunération complémentaire, le cas échéant.

Le développement des produits de la Société s'effectue en conformité, s'agissant des processus de développement, avec la norme internationale ISO 13485, qui est une déclinaison de la norme générique ISO 9001 (Systèmes de Management de la Qualité (SMQ) - Exigences) pour les fabricants de dispositifs médicaux.

La Société comptabilise en charges ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur (IAS 38) tant que les autorisations de mise sur le marché ne sont pas obtenues. Le montant des dépenses de recherche et développement au titre des exercices 2014 et 2013 s'établit, respectivement, à 10 963 K€ et 6 589 K€ composées pour l'essentiel de salaires ainsi que d'honoraires versés aux partenaires réalisant les travaux de sous-traitance, consultations, recherche et essais cliniques pour le compte de la Société.

7.1.3 Un Comité Médical et Scientifique

En complément de ses propres équipes de recherche et développement, Pixium Vision s'est entourée d'un Comité Médical et Scientifique composé de 11 membres, dont des scientifiques renommés, représentant cinq pays différents, la plupart d'entre eux étant des leaders d'opinion dans leurs spécialités respectives. Leur apport constitue un atout certain pour la Société en ce qu'ils opèrent notamment une veille permettant d'identifier les avancées technologiques susceptibles d'intéresser les activités de la Société.

Le Comité Médical et Scientifique se compose du :

- **Professeur José-Alain Sahel**, directeur de l'Institut de la Vision et président du département d'ophtalmologie du CHNO des Quinze-Vingts à Paris.

- **Professeur Mark S. Blumenkranz**, professeur d'ophtalmologie au Byers Eye Institute de Stanford University aux États-Unis.

- **Yannick Le Mer,** chirurgien rétinien, directeur de l'unité vitréo-rétinienne à l'hôpital de la Fondation Adolphe de Rothschild à Paris.

- **Professeur Gisbert Richard**, président et chef du département d'ophtalmologie du centre hospitalier universitaire de Hamburg-Eppendorf, en Allemagne.

- **Professeur Michaela Velikay-Parel**, professeur agrégée au Département d'ophtalmologie de l'Université médicale de Graz, en Autriche.

- **Professeur George A. Williams**, directeur du Beaumont Eye Institute à Troy, Michigan États-Unis.

- **Professeur Daniel Palanker**, professeur associé au département d'ophtalmologie de Stanford University, États-Unis.

- **Docteur Serge Picaud**, directeur de recherches INSERM à l'Institut de la Vision à Paris.

- **Docteur E.J. Chichilnisky**, professeur à la Stanford School of Medicine au département de neurochirurgie, Stanford, États-Unis.

- **Professeur Amir Amedi**, professeur de neurobiologie médicale à l'Université Hébraïque de Jérusalem.

- **Professeur Ryad Benosman**, professeur agrégé de mathématiques à l'Université Pierre et Marie Curie.

7.1.4 Collaborations/Partenariats

➢ Collaboration Pixium Vision - Université de Stanford

La Société a conclu le 20 février 2014 un contrat de recherche avec l'Université de Stanford, aux États-Unis (Stanford) portant sur l'évaluation de la performance de l'implant rétinien PRIMA. Ce programme de recherche vise plus spécifiquement à étudier sur des animaux la performance de l'implant et à améliorer les caractéristiques de son design.

Aux termes de ce contrat, régi par le droit de l'Etat de Californie, un principe de copropriété des inventions et brevets couvrant les résultats développés en commun au terme dudit programme de recherche est prévu. La technologie développée par le personnel de Stanford à l'aide des outils de l'université reste l'entière propriété de Stanford (Technologie de Stanford), tout comme celle développée par le personnel de la Société à l'aide de ses outils appartient à la Société (Technologie de la Société).

Un droit d'option est accordé à la Société, lui permettant d'obtenir soit une licence mondiale exclusive d'exploitation commerciale des brevets portant sur la Technologie de Stanford en contrepartie du paiement de redevances, soit une licence mondiale non-exclusive d'exploitation de ces brevets selon les termes et conditions qui seront convenus entre les parties.

➢ Collaboration Pixium Vision - Université d'Ulm

La Société a conclu, le 10 mars 2014, avec l'Université d'Ulm, en Allemagne (Ulm) un contrat posant les termes généraux d'un partenariat de recherche et développement portant sur les implants rétiniens développés par la Société, et plus spécifiquement, sur le développement d'implants électroniques pour ces implants rétiniens.

Ce partenariat, régi par le droit allemand, sera mis en œuvre par le biais d'instructions adressées par la Société à l'université précisant la nature des recherches devant être effectuées. Le contrat précise que chaque partie reste propriétaire de ses droits préexistants aux recherches entreprises en partenariat, et concède à l'autre partie une licence non-exclusive d'exploitation sur ces droits pour les besoins des recherches ou de l'exploitation de leur résultat.

Le contrat prévoit également que les droits de propriété intellectuelle et le savoir-faire développés par Ulm dans le cadre du programme de recherche et développement resteront la propriété de l'université. La Société pourra cependant se voir accorder une licence mondiale exclusive d'exploitation sur toutes les inventions ou de tout autre droit pouvant faire l'objet d'une protection par le droit de la propriété intellectuelle en contrepartie d'un paiement forfaitaire et d'une redevance annuelle qui sera négociée au cas par cas entre les parties.

➢ Collaboration Pixium Vision - Valotec

La Société a conclu différents contrats de collaboration avec la société Valotec ayant notamment pour objet la réalisation de prototypes et l'amélioration des dispositifs d'Interface Visuelle et d'ordinateur de poche.

Ces contrats stipulent tous que Valotec reste seule propriétaire des moyens, méthodes, outils, matériels et savoir-faire développés pendant l'exécution du contrat. Les droits de propriété intellectuelle sur les produits et résultats nés à l'occasion de l'exécution du contrat sont en revanche cédés par Valotec à la Société.

➢ Contrats de consultance

Outre ces contrats de collaboration avec des universités ou des sociétés, la Société a conclu des contrats avec des consultants spécialisés.

Elle a ainsi conclu, le 25 octobre 2012, un contrat de « concours scientifique » (selon les principes de l'ancien article 25-2 de la loi n°82-610 du 15 juillet 1982 d'orientation et de programmation pour la recherche et le développement technologique de la France, codifié à l'article Article L413 - 8 à 11 du Code de la Recherche), relatif au Professeur José-Alain Sahel, Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier au sein de l'Unité Mixte de Recherche de L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) et avec l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC).

L'objet de ce contrat, conclu pour une durée de 5 ans renouvelables, est pour la Société d'assurer la valorisation des travaux de recherche réalisés par M. José-Alain Sahel dans l'exercice de ses fonctions et portant sur des dispositifs ophtalmiques. M. José-Alain Sahel s'engage quant à lui à exercer une activité de consultance en matière de recherche et développement de produits et matériels médicaux implantables dédiés à l'ophtalmologie. Ce partenariat ne comprend pas de mission inventive.

Plus généralement, les contrats conclus entre la Société et des consultants extérieurs, autres que M. José-Alain Sahel, comprennent une clause type selon laquelle la Société est titulaire du résultat des recherches entreprises par le consultant pour le compte de la Société.

7.2 PROPRIETE INTELLECTUELLE

7.2.1 Brevets

Les brevets, demandes de brevet et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur des dispositifs médicaux. La Société étudie au cas par cas la nécessité de déposer des demandes de brevet et dépose ainsi régulièrement des demandes de brevets en vue de protéger ses innovations. Elle peut aussi se faire concéder une licence ou acquérir les droits sur des brevets, demandes de brevet ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers, partenaires universitaires ou sociétés commerciales, qui présentent un intérêt pour elle.

7.2.1.1 Dépôts de brevets et licences accordées

Le succès de la Société dépend, au moins en partie, de sa capacité à protéger ses inventions, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets en Europe et dans les autres pays clés pour la commercialisation des implants de la Société (aux États-Unis notamment).

Elle mène donc une politique active de gestion de portefeuille de la propriété intellectuelle qui lui est nécessaire afin de protéger ses inventions en déposant des brevets ou en élargissant son portefeuille de droits par des acquisitions ou des licences sur des technologies développées par des tiers.

A cette fin, la Société a acquis en 2012 le portefeuille de brevets de la société suisse Intelligent Medical Implants AG (IMI). L'inscription de leur cession auprès des différents registres a déjà été réalisée notamment en aux Etats-Unis et Europe et est encore cours dans certains pays dont l'Italie et l'Autriche. Par ailleurs, il n'existe plus d'obstacles juridiques à cette inscription qui dépendent du formalisme propre à chaque pays.

La gestion de l'ensemble du portefeuille de brevets, de demandes de brevet et de marques et des autres questions liées à la propriété intellectuelle est confiée, à l'intérieur de la Société à la Directrice Propriété Intellectuelle, qui s'appuie principalement sur les conseils d'un cabinet externe.

La politique de la Société remplit un double objectif : (i) protéger ses nouvelles technologies et (ii) conserver l'avantage concurrentiel dont elle dispose vis-à-vis de sociétés opérant dans le même secteur d'activité.

La durée de validité des brevets est de 20 ans à compter de la date du dépôt (date de priorité ou date de l'extension à l'étranger le cas échéant) de leur demande. Aux Etats Unis, sous certaines conditions, cette durée de validité peut être prolongée par l'addition de délai supplémentaire (les « *Patent Term Adjustment* » ou les « *Patent Term Extension* »).

A la date du présent rapport de gestion, la Société détient 28 familles de brevets, et dispose de plus de 250 brevets et demandes de brevets enregistrés. Elle s'est également fait concéder des licences sur 7 familles de brevets détenus par des tiers.

Parmi ces familles de brevets, 11 d'entre elles permettent de couvrir les composants essentiels des produits de la Société, à savoir IRIS® et PRIMA, comme indiqué ci-dessous :

1.1.1 les familles LPIX 002 et LPIX 005, qui ont été concédées en licence par des tiers, concernent l'Interface Visuelle ;

1.1.2 la famille PIX 022 concerne l'unité de d'alimentation utilisée pour la technologie IRIS® et qui convertit l'énergie fournie par l'ordinateur de poche ;

1.1.3 les familles PIX003, PIX10, PIX013, PIX016, PIX018, PIX019 et PIX024 concernent les implants épi-rétiniens utilisés pour la technologie IRIS® ;

1.1.4 la famille LPIX 008, qui a été concédée en licence par un tiers, concerne les implants sous-rétiniens utilisés pour la technologie PRIMA. Cette famille comprends une demande provisionnelle déposée auprès de l'Office Américain des Brevets (abandonnée à l'étranger) et le savoir-faire associé à cette famille.

La Société a conclu un accord de licence sur des brevets avec Stanford, pour certains nécessaires à la conduite de ses recherches, moyennant le paiement d'une redevance.

7.2.1.2 Nature et couverture des brevets détenus par la Société

Les brevets et demandes de brevets de la Société reflètent les efforts de recherche et développement mis en œuvre pour apporter des solutions innovantes pour le traitement des maladies dégénératives de la rétine. Ils peuvent également être l'expression d'une stratégie mise en œuvre pour tenter de prévenir les contrefaçons.

(a) <u>L'ordinateur de poche</u>

La Société développe un ordinateur de poche, qui abrite des logiciels permettant le traitement des informations visuelles pour leur transmission ultérieure à la plaque d'électrodes contenue dans les produits IRIS® et PRIMA.

Par ailleurs, l'ordinateur de poche contient une batterie rechargeable qui fournit l'énergie à l'ensemble du système. Cette énergie est transmise à l'implant de manière « non filaire » à l'aide de l'unité d'alimentation couverte par les brevets et demandes de brevets détaillés ci-dessous :

Famille [24]	Description du brevet	Date de priorité	Pays	Statut	N° Inscription / Demande	Date d'expiration
PIX022	Unité d'alimentation pour implant de rétine	20.03.2008	Canada	Demande en cours d'examen	2.717.183	-
			États-Unis	Demande en cours d'examen	12/921.728	-
			Australie	Délivré	2008353079	20.03.2028
			Japon	Délivré	5343120	20.03.2028
			Allemagne Autriche Espagne France Italie Pays-Bas Royaume Uni Suisse	Délivré	EP 2259843	20.03.2028

(b) <u>La technologie IRIS®</u>

La technologie d'implants épi-rétiniens IRIS® est le produit le plus avancé de la Société. Il s'agit d'une plaque d'électrodes placée à l'intérieur de l'œil à la surface de la rétine. Les électrodes reçoivent des informations visuelles par l'intermédiaire d'un transmetteur sans fil et envoient des signaux électriques de stimulation aux cellules rétiniennes. Ces signaux arrivent par le nerf optique dans le cerveau, au niveau du cortex visuel, où les images sont interprétées. Deux versions de ce produit sont en cours de développement.

Les brevets et demandes de brevets couvrant cette gamme de produits sont détaillés ci-dessous :

[24] Codification interne à la Société

Famille [25]	Description du brevet	Date de priorité	Pays	Statut	N° Inscription / Demande	Date d'expiration
PIX003	Implant rétinien à base de microphotodiodes à plusieurs phases	06.06.1995/03.06.1996	Canada	Délivré	2,222,741	04.06.2016
			Japon	Délivré	3514464	04.06.2016
			Allemagne France Royaume Uni	Délivré	EP 1435255	04.06.2016
			Allemagne France Royaume Uni	Délivré	EP 0957975	04.06.2016
	Implant rétinien à base de microphotodiodes à plusieurs phases	06.06.1995	États-Unis	Délivré	5,895,415	06.06.2015
		06.06.1995	États-Unis	Délivré	6,230,057	06.06.2015
		06.06.1995	États-Unis	Délivré	6,611,716	06.06.2015
PIX010	Prothèse rétinienne artificielle à électrodes de stimulation et de retour de masse disposées de part et d'autre de la neuro-rétine, et son procédé d'implantation	04.05.2000	Australie	Délivré	2001255783	01.05.2021
			Canada	Délivré	2.407.360	01.05.2021
			EPO (20 pays désignés)	Demande en cours d'examen	09013945.2	-
			EPO (12 pays désignés)	Délivré	EP2289594	-
			États-Unis	Délivré	6.427.087	04.05.2020
			États-Unis	Délivré	7.003.354	04.05.2020
			États-Unis	Délivré	7.979.134	04.05.2020
			États-Unis	Délivré	8.306.626	04.05.2020
			Japon	Délivré	4945046	01.05.2021
			Nouvelle-Zélande	Délivré	521976	01.05.2021
			Allemagne Autriche Espagne France Italie Pays-Bas Royaume Uni Suisse	Délivré	EP 1278572	01.05.2021
PIX013	Implant rétinien présentant de meilleures propriétés d'implantation et d'utilisation	09.11.2001	EPO (Allemagne, GB, France))	Délivrance prévue	02802652.4	-
			États-Unis	Délivré	7.447.548	15.12.2023
PIX016	Implant épirétinal extraoculaire	14.07.2005	Canada	Demande en cours d'examen	2.611.851	-

[25] Codification interne à la Société

Famille [25]	Description du brevet	Date de priorité	Pays	Statut	N° Inscription / Demande	Date d'expiration
			EPO Autriche ; Belgique ; République Tchèque ; Danemark ; Finlande ; France ; Allemagne ; Irlande ; Italie ; Liechtenstein ; Luxembourg ; Monaco ; Pologne ; Portugal ; Slovaquie ; Espagne ; Suede ; Suisse ; Pays Bas ; Grande Bretagne et Turquie	Délivré	EP1915115	-
			EPO (31 pays désignés)	Demande en cours d'examen	13002316.1	-
			États-Unis	Demande en cours d'examen	11/988.634	-
			Hong Kong	Demande en cours d'examen	14102114.1	-
			Australie	Délivré	2006269020	02.06.2026
			Japon	Délivré	5214447	02.06.2026

Famille [25]	Description du brevet	Date de priorité	Pays	Statut	N° Inscription / Demande	Date d'expiration
PIX018	Dispositif avec un système multitouche flexible pour la mise en contact ou l'électrostimulation de cellules tissulaires ou de nerfs vivants	21.02.2006	Australie	Délivré	2007222773	26.01.2027
			Canada	Délivré	2.642.879	26.01.2027
			États-Unis	Délivrance prévue	12/280.123	-
			Japon	Délivré	5207986	26.01.2027
			Allemagne Autriche Espagne France Italie Pays-Bas Royaume Uni Suisse	Délivré Opposé par Second Sight	EP 1986733	26.01.2027
PIX019	Dispositif de fixation réversible d'un implant dans l'œil	31.03.2006	Australie	Délivré	2007237616	26.01.2027
			Canada	Délivré	2.643.843	26.01.2027
			États-Unis	Demande en cours d'examen	12/293.788	-
			Japon	Délivré	4886025	26.01.2027
			Allemagne Autriche Espagne France Italie Pays-Bas Royaume Uni Suisse	Délivré	EP 2001406	26.01.2027
PIX024	Implant rétinien pourvu d'une photodiode alimentée par un courant continu redressé	14.01.2008	Australie	Délivré	2009204989	14.01.2029
			Canada	Demande en cours d'examen	2.707.834	-
			EPO (35 pays désignés)	Délivrance prévue	09702331.1	-
			États-Unis	Délivrance prévue	12/811.813	-
			Japon	Demande en cours d'examen	2013-133995	-

(c) Brevets secondaires

Outre ces 8 familles de brevets qui viennent d'être étudiées, la Société compte un important portefeuille de brevets et de demandes de brevets secondaires, qui peuvent être regroupés en 20 familles distinctes. S'ils n'ont pas tous vocation à être exploités, ces droits de propriété intellectuelle présentent l'avantage certain de contribuer à la protection de la propriété intellectuelle de la Société.

(d) Territoires protégés

Les territoires retenus *in fine* dans les demandes de brevets déposées par la Société dépendent de l'importance du brevet pour la Société. Pour les brevets les plus importants, les territoires retenus comprennent généralement :

- les pays d'Europe,
- les États-Unis,
- l'Australie,
- le Japon,

ainsi que, le cas échéant, d'autres pays choisis en fonction de leur pertinence par rapport à l'invention faisant l'objet de la demande de brevet.

En Europe, les pays retenus pour validation après délivrance du titre européen sont généralement la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie.

7.2.1.3 Nature et couverture des licences concédées à la Société

Comme indiqué auparavant, la Société a obtenu des licences sur les technologies essentielles au développement de son activité. Elle détient également plusieurs accords de licences sur des technologies secondaires.

(a) L'Interface Visuelle

Pour permettre la mise en œuvre de sa technologie de restauration de vision, la Société s'est fait concéder en licence les droits de propriété intellectuelle portant sur l'Interface Visuelle qu'elle utilise, et qui prend la forme d'une paire de lunette dotée d'une caméra. Celle-ci capture les images de l'environnement, qu'un ou plusieurs émetteurs transmettent au porte-électrode implanté au niveau de la rétine.

Les brevets et demandes de brevets couvrant cette gamme de produits et ayant fait l'objet d'une licence en faveur de la Société sont détaillés ci-dessous :

Famille[26]	Intitulé	Titulaire/ Co-titulaires	Date de priorité	Date d'expiration de la licence	Portée géographique	Commentaires
LPIX 002	Procédé et dispositif de commande d'un dispositif d'aide à la vision	Université Pierre et Marie Curie CNRS	12.05.2011	Vie du brevet ou la 1ère commercialisation plus 12 ans	US EP CN JP CA AU IN BR Corée	Licence mondiale exclusive dans le domaine de l'ophtalmologie
LPIX 005	Photoagencement pour détecter des données d'image temporellement dépendantes	Université de Zurich	03.06.2005	Vie du brevet	US EP CN JP CA	Licence mondiale exclusive dans le domaine de l'ophtalmologie

[26] Codification interne à la Société

(b) La technologie PRIMA (implant sous-rétiniens)

La Société développe une nouvelle technologie, PRIMA, constituée d'implants photovoltaïques passifs placés dans l'espace sous-rétinien et alimentés par une source de lumière infrarouge pulsée.

Le flux des données fournies par la caméra biomimétique est traité par un ordinateur de poche. Les signaux produits sont projetés par les lunettes vers les implants sous-rétiniens. Les implants se composent de plusieurs portes-électrodes, chacun contenant jusqu'à 300 électrodes. Chaque électrode située dans l'implant convertit alors la lumière pulsée en un courant qui stimule les neurones rétiniens internes à proximité.

La Société prévoit de lancer les essais cliniques en 2016.

La famille LPIX 008 a en définitive été abandonnée toutefois le savoir-faire prévu au contrat de licence associé à cette famille LPIX 008 a bien été transféré à la Société comme cela était prévu aux termes du contrat.

Sur la base de résultats générés par la Société, trois nouvelles demandes de brevet portant sur des améliorations de la technologie PRIMA sont en cours de rédaction et devraient être déposés durant le premier semestre de 2015.

(c) Licences secondaires

La Société bénéficie également des accords de licences suivants portant sur des aspects secondaires de son activité :

Famille[27]	Intitulé	Titulaire/ Co-titulaires	Date de priorité	Date d'expiration de la licence	Portée géographique	Commentaires
LPIX 001	Implant à géométrie tridimensionnelle pour la stimulation électrique d'une structure nerveuse	UPMC CNRS CEA ESIEE Université de Bordeaux	30.04.2010	Vie du brevet ou la première commercialisation plus 12 ans	CA US EP CN JP AU	Licence mondiale exclusive dans le domaine de l'ophtalmologie

[27] Codification interne à la Société

LPIX 003	Interface permettant d'établir un contact électrique résolu de manière spatiale avec des cellules neuronales dans un réseau neuronal biologique	Stanford	19.12.2003	17.09.2033	Brevet US délivré	Licence exclusive sur le territoire des États-Unis
LPIX 004	Prothèse rétinienne autonome alimentée par des cellules photovoltaïques intraoculaires	Stanford	19.02.2003	17.09.2033	Brevet US délivré	Licence exclusive sur le territoire des États-Unis
LPIX 007	Affichage holographique pour dispositif porté sur la tête	Stanford	14.03.2013	17.09.2033	Demande provisionnelle US	Licence mondiale exclusive Dépôt de la demande PCT à venir

(d) Litiges en cours

A ce jour, aucun litige portant sur des droits de propriété intellectuelle n'a été dirigé par ou à l'encontre de la Société devant des tribunaux.

En revanche, la Société a vu l'opposition suivante déposée à l'encontre d'un de ses brevets :

Famille de brevet	Numéro EP du brevet faisant l'objet de l'opposition	Intitulé	Date de l'opposition	Opposant	Statut
PIX014	EP1635906	Traitement de maladies rétiniennes par stimulation des structures superficielles	08.12.2012	Retina Implant AG	Brevet maintenu avec revendications modifiées

Par ailleurs, la Société a déposé les oppositions suivantes à l'encontre de quatre brevets européens détenus par la société Second Sight :

Titulaire du brevet	Numéro EP du brevet faisant l'objet de l'opposition	Intitulé	Date de l'opposition	Opposant/ Co-opposant	Statut
Second Sight	EP1937352	Stimulation infra-liminaire permettant de préconditionner des neurones à des fins de stimulation supra-liminaire	14.12.2012	Pixium Vision	Brevet révoqué dans sa totalité lors de la procédure orale en janvier 2015
Second Sight	EP2219728	Réseau d'électrodes pour pression neurale uniforme	28.03.2012	IMI	La procédure orale s'est tenue le 18.12.2013. La demande d'opposition a été rejetée et le brevet a été maintenu. La société a formé appel
Second Sight	EP1171188	Prothèse rétinienne de couleur pour restituer la vision des couleurs	27.01.2010	IMI	Le brevet a été révoqué le 30.05.2011 Second Sight a déposé un appel le 04.08 2011. L'appel est en cours à l'OEB
Second Sight	EP1945835	Platinum electrode surface coating and method for manufacturing the same	25.09.2014	Pixium Vision	
Second Sight	EP1949437	Implantable microelectronic device and method of manufacture	01.10.2014	Pixium Vision	
Second Sight	EP2061549	Package for an implantable neural stimulation device	09.01.2015	Pixium Vision	

Le 28 avril 2015, la société a annoncé qu'à la suite de dépôts d'oppositions par Pixium Vision à l'encontre de 4 brevets Européen de Second Sight, l'Office Européen des Brevets a totalement révoqué le brevet EP 2192949 de Second Sight portant sur l'électrode de retour pour un réseau d'électrodes flexible.

L'existence de procédures d'opposition à l'encontre des brevets de la Société ainsi que de procédures d'opposition initiées par la Société sur des brevets de tiers a pour objectif d'obtenir par une procédure extra-judiciaire la rectification d'un brevet.

Une issue défavorable pour la Société des procédures d'opposition décrites ci-dessus, ne remettrait pas en cause la liberté d'utilisation par la Société de ses technologies IRIS® et PRIMA, dans la mesure où

la Société considère que ces oppositions portent sur des brevets secondaires, qui n'ont pas vocation à être exploités à ce stade par la Société, ou non stratégiques pour son activité.

Par ailleurs, les procédures d'opposition par la Société à l'encontre de brevets de tiers ont été initiées dans le cadre de sa politique de protection de ses droits de propriété intellectuelle.

7.2.2 Marques

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

Les marques suivantes, auparavant détenues par Intelligent Medical Implants AG (IMI), ont toutes été acquises par la Société. L'inscription de leur cession auprès des différents Registres de Marques est en cours.

Marques	Numéro	Date de dépôt	Date d'expiration	Classes	Territoires	Statut
Intelligent Retinal Implant System (Europe)	4329975	09/03/2005	09/03/2015	38, 42	Union Européenne	Marques enregistrées Inscription de leur cession en cours auprès du Registre des Marques
IRIS	4329884	09/03/2005	09/032015	09, 10, 35, 38, 42, 44	Union Européenne	
IRIS Intelligent Retinal Implant System	4330668	09/03/2005	09/03/2015	09, 10, 35, 38, 42, 44	Union Européenne	
IMI	4,065,160	08/09/2005	06/12/2021	10, 35, 38, 39, 42, 44	États-Unis	
IMI Intelligent Medical Implants	3,495,989	08/09/2005	02/09/2018	10, 38, 39, 42, 44	États-Unis	
Intelligent Retinal Implant System	3,786,348	08/09/2005	04/05/2020	42, 44	États-Unis	
Intelligent Retinal Implant System	4,210,483	08/09/2005	18/09/2022	44	États-Unis	
IRIS	4,021,137	08/09/2005	06/09/2021	10, 38, 39, 42, 44	États-Unis	
IRIS Intelligent Retinal Implant System	3,876,314	08/09/2005	16/11/2020	10, 38, 39, 42, 44	États-Unis	

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

7.2.3 Dessins et modèles

A la date du présent rapport de gestion, la Société n'est pas titulaire de dessins et modèles.

7.2.4 Noms de domaine

La Société exploite les noms de domaines suivants et a effectué une demande de changement de titularité les concernant :

Nom de domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement	Titulaire	Statut
pixium-vision.com	16.09.2011	16.09.2014	Gepic	Demande de changement de titularité en cours
pixium-vision.eu	16.09.2011	16.09.2014	Pixium Vision	
pixium-vision.net	16.09.2011	16.09.2014	Gepic	
pixium-vision.fr	16.09.2011	16.09.2014	Pixium Vision	-
pixium-vision.eu	16.09.2011	16.09.2014	Pixium Vision	-

8. INFORMATION SUR LES TENDANCES

8.1 PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2014.

9. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE

La Société est organisée sous forme d'une société anonyme à Conseil d'administration.

Un résumé des principales dispositions des statuts de la Société et du règlement intérieur relatif aux comités spécialisés figure respectivement à la section « *Acte constitutif et statuts* ».

9.1 COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIETE

9.1.1 Composition du Conseil d'administration et de la direction générale

A la date du présent rapport de gestion, les administrateurs et les membres de la direction générale sont les suivants :

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Mandat/Fonctions exercées dans la Société	Date de Nomination Année de Renouvellement	/Date d'expiration du mandat	Durée du mandat
Bernard Gilly demeurant 1 bis, allée du Sauze, 69160 Tassin la Demi Lune, France	Président Directeur Général Président du Conseil d'administration à compter du 6 janvier 2015 (dissociation des fonctions)	Lors de l'immatriculation, le 28 décembre 2011 AGO du 24 avril 2014	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2017	3 ans
Khalid Ishaque demeurant 8, allée de la Praly 38240 Meylan, France	Administrateur Directeur Général Délégué (jusqu'au 6 janvier 2015) Directeur Général à compter du 6 janvier 2015	AGOE du 24 avril 2014	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2017	3 ans
André-Michel Ballester demeurant Chemin de Bellevue, 6 1297 Founex, Suisse	Administrateur indépendant Président du comité d'audit et membre du comité des rémunérations	Lors de l'immatriculation, le 28 décembre 2011 AGO du 24 avril 2014	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2017	3 ans
Timothy J. Haines demeurant 30 Church Lane, Hampton Poyles OX5 QF, Royaume-Uni	Administrateur Membre du comité d'audit et du comité des rémunérations	Lors de l'immatriculation, le 28 décembre 2011 AGO du 24 avril 2014	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2017	3 ans
Omnes Capital, domiciliée 37-41, rue du rocher, 75008 Paris, France,	Administrateur Membre du comité d'audit	AGM du 27 avril 2012	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2015	3 ans

représentée par Alexia Perouse	et du comité des rémunérations			
Sofinnova Partners, domiciliée 16-18, rue du 4 Septembre, Immeuble le Centorial, 75002 Paris, France, représentée par Antoine Papiernik	Administrateur Membre du comité d'audit et Président du comité des rémunérations	AGM du 13 novembre 2013	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2016	3 ans
Bpifrance Investissement, domiciliée 27/31, avenue du Général Leclerc, 94710 Maisons-Alfort Cedex, France, représenté par Chahra Louafi	Administrateur Membre du comité d'audit	Cooptation par le CA du 3 décembre 2013 Ratification par l'AGOE du 24 avril 2014	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2016	3 ans
Pr. José-Alain Sahel	Censeur	Lors de l'immatriculation, le 28 décembre 2011 AGO du 24 avril 2014	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2017	3 ans

Les administrateurs sont nommés pour une durée de trois ans.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées.

Il n'existe entre les personnes listées ci-dessus aucun lien familial.

A la connaissance de la Société et au jour de l'enregistrement du Rapport de gestion, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été empêchée par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, sont intervenues les modifications suivantes concernant le Conseil d'administration et la Direction générale;

- nomination de Khalid Ishaque aux fonctions de Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 21 mars 2014 ;
- nomination de Khalid Ishaque en qualité d'administrateur pour une durée de trois années par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014.

Le 6 janvier 2015, le Conseil d'administration de la Société a décidé la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général. Monsieur Bernard Gilly, qui exerçait jusqu'ici les fonctions de Président Directeur Général, conserve son mandat de Président du Conseil d'administration qui prendra fin lors de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer en 2017 sur les comptes de l'exercice écoulé. Monsieur Khalid Ishaque a été nommé aux fonctions de Directeur Général pour une durée expirant lors du premier Conseil d'administration qui se tiendra à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle à tenir en 2017 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé . Cette nomination a mis fin aux fonctions de Directeur Général Délégué exercé par Monsieur Khalid Ishaque à compter de cette même date. Le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général (par ailleurs administrateur) conservent la durée de leur mandat d'administrateur de 3 ans.

Il est précisé qu'il sera proposé lors de la prochaine Assemblée Générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014 :

- La nomination aux fonctions d'**administrateur** pour une durée de trois années prenant fin lors de l'Assemblée Générale à tenir en 2018 de Bpifrance Participations, société anonyme immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Créteil sous le numéro 509 584 074, dont le siège est situé 27/31, avenue du Général Leclerc, 94710 Maisons Alfort Cedex immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Créteil, dont le représentant permanent sera Madame Maïlys Ferrère.

- Le renouvellement du mandat d'administrateur de Omnes Capital, représentée par Alexia Perouse.

- La nomination d'un administrateur remplissant les critères d'indépendance étant précisé que la société est en cours de sélection.

9.1.2 Autres mandats sociaux des administrateurs et membres de la direction générale

Au jour du présent document

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés		Autres mandats et fonctions exercées dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et ayant cessé à la date du présent rapport de gestion	
	Mandat(s)	**Société(s)**	**Mandat**	**Société**
Bernard Gilly	Administrateur et Président Directeur Général	Gensight Biologics		
	Administrateur et Président du Conseil d'administration	Enterome	Président Directeur Général	Mnemosyne
	Président	Passage de l'innovation (SAS)	Administrateur	Mnemosyne
			Administrateur	Domain Therapeutics
	Président	Gecko Biomedical (SAS)	Président Directeur Général	Kutexis
	Président	Chronocam (SAS)		
	Président et Administrateur	Eye TechCare		
	Administrateur	Kala Pharmaceuticals Inc (USA)		
Kalhid Ishaque	Néant	Néant	Néant	Néant
André-Michel Ballester	Administrateur	Carmat (société cotée)	Administrateur	Nexway SAS
	Administrateur	Mauna Kea Technologies (société cotée)	Administrateur	IMI Intelligent Medical Implants GmbH
	Administrateur délégué (CEO)	Sorin SpA (Italie) (société cotée)		
	Administrateur	IMI Intelligent Medical Implants AG		
Timothy J. Haines	Administrateur	Abingworth LLP	Administrateur	Astex Pharmaceuticals Inc.
	Administrateur	IMI Intelligent Medical Implants AG		
	Administrateur	Chroma Therapeutics Limited		
	Administrateur	Lombard Medical Technologies PLC (société cotée)		
	Administrateur	Kspine Inc		

	Administrateur	Proteon (Société cotée)		
	Administrateur	SIW Holdings Limited		
	Administrateur	Sientra Inc (société cotée)		
Omnes Capital représentée par Madame Alexia Perouse	Observer	Cellnovo (UK)	Administrateur	Stentys SA (société cotée)
	Administrateur	Eye TechCare	Administrateur	EOS Imaging SA
	Administrateur	Spineguard (société cotée)	Administrateur	Circulate Inc.
	Membre du Conseil de Surveillance	Super Sonic Imagine (société cotée)		
	Observer	Enterome		
	Administrateur	Gecko Biomedical (SAS)		
	Administrateur	Ophthakem (Belgique)		
	Administrateur	Amakem (Belgique)		
Sofinnova Partners représentée par Antoine Papiernik	Administrateur	Stentys SA (société cotée)		
	Administrateur	Corwave SA		
Antoine Papiernik *(à titre personnel)*	Administrateur	Sofinnova Partners SAS	Administrateur	CoAxia, Inc (USA)
	Administrateur	Impatients NV (Pays-Bas)		
	Administrateur	Reflexion Medical Inc (USA)		
	Administrateur	Entourage Medical Technologies, Inc (USA)		
	Administrateur	Mainstay Medical, Inc Plc (Irlande) (Sociétée Cotée)	Administrateur	Lectus Therapeutics Limited (Royaume-Uni)
	Administrateur	MD Start I KG (Suisse)	Administrateur	Movetis NV (Belgique)
	Administrateur	ReCor Medical Inc. (USA)	Administrateur	Pro-Med AG (Autriche)
	Administrateur	Auris Medical AG (Suisse)	Administrateur	Addex Pharmaceuticals SA (Suisse)
	Administrateur	Shockwave Medical, Inc (USA)	Administrateur	E.O.S spa (Italie)
	Membre du Conseil de Surveillance	ProQR Therapeutics BV (Pays-Bas)		
Bpifrance Investissement représentée par Madame Chahra Louafi	Vice-Présidente du conseil de surveillance	Inserm transfert Initiative	Néant	Néant
	Administrateur	Eyevensys		
	Administrateur	Sensorion		
	Administrateur	MedDay		
	Administrateur	Lysogene		
Chahra Louafi *(à titre personnel)*	Membre du conseil de Surveillance	Cap Décisif Management	Néant	Néant
	Administrateur (cotée sur Euronext et Nasdaq)	DBV Technologies	Néant	Néant
José-Alain Sahel	Censeur	Gensight Biologics	Censeur	Fovea Pharmaceuticals SA

(censeur)				

9.1.3 Biographies des membres du Conseil d'administration et de la direction générale

Bernard Gilly, Président du Conseil d'administration

Bernard Gilly (PhD) a plus de vingt ans d'expérience dans les secteurs financier et pharmaceutique, et en tant qu'entrepreneur. Il a occupé pendant 5 ans le poste de Vice-Président R&D chez Pasteur Mérieux Connaught (maintenant Sanofi Pasteur). Il est ensuite devenu PDG de Transgène de 1992 à 2000, et a ainsi dirigé l'introduction en Bourse de la société sur le Nasdaq et au Nouveau Marché en 1998, levant plus de 120 000 000 de dollars. Par la suite, il a rejoint Sofinnova Partners à Paris (2000-2005). En 2005, il crée et devient Président Directeur Général de Fovea Pharmaceuticals. Après la cession de Fovea à Sanofi en 2009, il devient Executive Vice President de la Division Ophtalmologie de Sanofi. Enfin, il a fondé la société Pixium Vision en 2012.

Khalid Ishaque, Directeur Général et Administrateur

Khalid Ishaque dispose de plus de 20 ans d'expérience dans le secteur de la technologie médicale. Il a rejoint Pixium Vision en 2014 après avoir passé 17 ans chez Boston Scientific Corporation où il a occupé plusieurs fonctions. Avant de rejoindre Pixium Vision, il était en charge de la branche « Neuromodulation International » et dirigeait les opérations commerciales et marketing de la franchise de stimulation de la moelle épinière (Spinal Cord Stimulation). Il supervisait également les stratégies d'entrée sur le marché de la plateforme de stimulation cérébrale profonde (Deep Brain Stimulation). Entre 2001 et 2007 Khalid Ishaque était Directeur du Développement pour Boston Scientific en Europe et s'occupait des dossiers stratégiques de fusions et acquisitions. Avant de rejoindre Boston Scientific en 1997, Khalid Ishaque était chez Becton Dickinson. Il est diplômé en ingénierie du Cranfield Institute of Technology au Royaume-Uni et en économie et management international de l'école SDA Bocconi en Italie.

André-Michel Ballester, Administrateur

Depuis septembre 2007, André-Michel Ballester est Président Directeur Général de Sorin Group. Auparavant, il était président de la Business Unit Rythmes cardiaques de Sorin Group, qu'il a rejoint en 2004. Entre 2000 et 2004, il a occupé le poste de vice-président EMEA en Asie et Amérique Latine pour Edwards Lifesciences. Avant qu'Edwards Lifesciences ne sorte du périmètre de Baxter, il a passé plus de 12 ans au sein de l'entreprise. Il a rejoint Baxter pour la deuxième fois en 1992 en tant que directeur Europe des ventes et marketing à la division « Soins Intensifs » de CardioVascular Group Europe, et est devenu vice-président marketing et développement en 1996. En 1997, il est devenu VP monde en charge du marketing et du développement de la division « Soins Intensifs ». En 1997, il est

promu Président de CardioVascular Group Europe. Avant de rejoindre Baxter, il a passé trois ans en tant que directeur général de Prestinox International, un distributeur de produits électroniques de consommation. André-Michel Ballester a un diplôme d'ingénieur de l'Ecole Centrale de Lille, et un MBA de l'INSEAD.

Timothy J. Haines, Administrateur

Timothy J. Haines, partenaire à Abingworth LLP, a plus de 25 ans d'expérience en gestion internationale dans l'industrie des sciences de la vie. Avant de rejoindre Abingworth en 2005, il était chef de la direction de la société Astex Therapeutics, détenue par Abingworth. Timothy J. Haines a travaillé pour Astex pendant plus de cinq ans et a joué un rôle dans l'établissement de l'entreprise comme l'une des principales sociétés de biotechnologie au Royaume-Uni. Il était administrateur de la société au moment de l'acquisition par Otsuka Pharmaceuticals. Auparavant, Timothy J. Haines était chef de la direction de deux divisions de la société de technologie médicale cotée en bourse, Datascope Corp. Avant Datascope, il a occupé un certain nombre d'autres postes de direction aux États-Unis et en Europe, y compris chef de la direction de Thackray Inc et directeur général Baxter Royaume-Uni.

Timothy J. Haines a un baccalauréat ès sciences de l'Université d'Exeter et un MBA de l'INSEAD. Il est ancien directeur de La Biotech Industry Association siège au Comité de risque de la British Venture Capital Association et la Fiducie / Wellcome Trust / NHS Health Innovation Challenge Fund.

Antoine Papiernik, représentant permanent de Sofinnova Partners, Administrateur

Antoine Papiernik est partenaire-associé de Sofinnova Partners, qu'il a rejoint en 1997. Il a investi dans de nombreuses sociétés en Europe, comme Actelion, Addex, Orexo, NovusPharma (vendue à CTI), Movetis (vendue à Shire) et Stentys, pour lesquelles il est aussi membre actif du conseil d'administration. Ces sociétés sont cotées respectivement à la bourse de Zürich, sur le Stockholm stock exchange, sur le Nouveau Marché à Milan, sur Euronext Bruxelles et sur Euronext Paris. Il a également investi dans Cotherix (initialement cotée au NASDAQ, puis vendue à Actelion), CoreValve (vendue à Medtronic) et Fovea (vendue à Sanofi Aventis). Il est également investisseur et siège aux conseils d'administration de MD Start, EOS, Mainstay, Recor, Auris Medical et Shockwave Medical. Antoine Papiernik est titulaire d'un MBA de la Wharton School of Business, de l'Université de Pennsylvanie. En 2011 et 2012, Antoine Papiernik a été considéré comme l'un des meilleurs capital-risqueurs au monde dans la liste « Midas » du magazine Forbes. Antoine Papiernik est l'un des seuls Européens sur la liste, et l'un des rares investisseurs en sciences de la vie.

Chahra Louafi, représentant permanent de Bpifrance Investissement, Administrateur

Chahra Louafi est directrice d'investissements et responsable du Fonds pour les biothérapies et maladies rares chez Bpifrance (ex CDC Entreprises). Avant de rejoindre CDC Entreprises en 2001, elle était en charge du montage de projets et de la création d'entreprises dans un incubateur privé spécialisé dans le domaine des biotechnologies. Au sein de CDC Entreprises, rattachée à l'équipe Nouveaux Développements, Chahra Louafi était en charge des investissements en fonds de fonds dédiés à l'amorçage et des opérations de transfert technologique. Elle est Vice-présidente du conseil de surveillance d'Inserm Transfert Initiative et membre du conseil de surveillance de Cap Décisif Management. Elle siège aux organes sociaux de DBV Technologies, Sensorion, Eyevensys et MedDay.

Alexia Perouse, représentant permanent de Omnes Capital, Administrateur

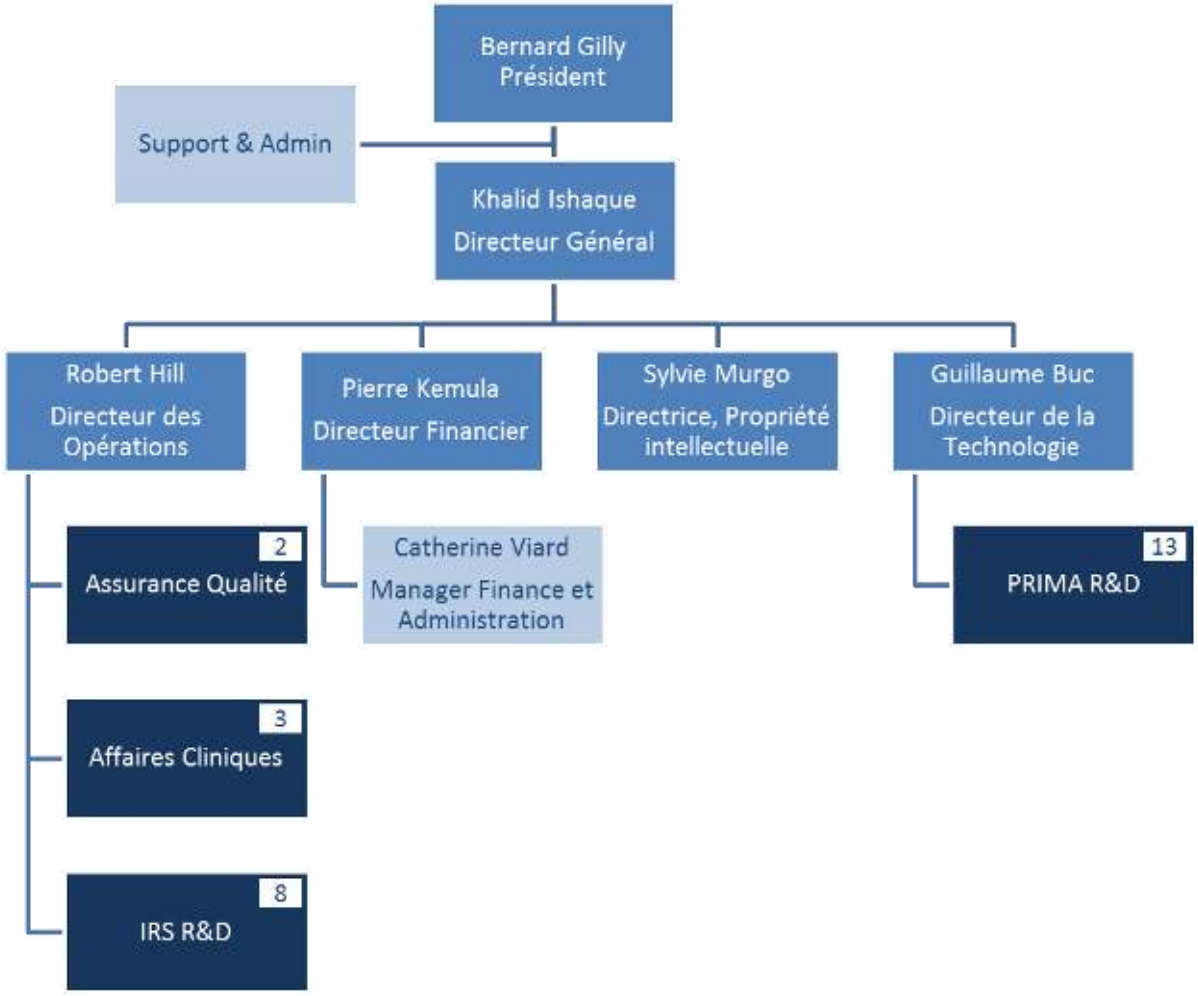
Alexia Perouse, représentante permanente d'Omnes Capital (ex-Crédit Agricole Private Equity), est co-responsable de l'activité Capital Risque et Directrice Associée d'Omnes Capital. Alexia Perouse investit dans des entreprises du secteur biotech et du secteur medtech qu'elle a initié chez Omnes Capital, principalement en Europe. En plus de Pixium Vision, elle a investi dans de nombreuses entreprises du secteur telles que SuperSonic Imagine, Stentys (Euronext : STNT), EOS imaging (Euronext : EOSI), SpineGuard (Alternext : ALSGD), EyeTechCare, Cellnovo Ltd, Enterome Bioscience et Gecko Biomedical. Alexia Perouse a plus de 14 années d'expérience dans le capital risque européen, démarrées en 1999 chez Sofinnova Partners avant de rejoindre Omnes Capital en 2005. Elle a commencé sa carrière chez Chiron Vaccines puis Parteurop Développement en charge de missions opérationnelles et stratégiques en biotechnologie. Elle est diplômée de masters en Neurosciences et Management des Entreprises des Universités de Lyon.

Pr. José-Alain Sahel, Censeur

Le Professeur José-Alain Sahel enseigne à l'Université Pierre et Marie Curie, et est Directeur de l'Institut de la Vision (Unité INSERM UMR_S968 UPMC/ CNRS 7210). Il est Président du département d'ophtalmologie de l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris et Président de la Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild. Il est également Professeur à l'Institut d'ophtalmologie de University College à Londres. Le Professeur Sahel était auparavant coordinateur du European Framework Program 6 integrated project EVI-Genoretet président du Neuroprotection Committee appartenant au comité consultatif scientifique de la Foundation Fighting Blindness (Fondation contre la cécité). Il fait partie des chercheurs pionniers dans le domaine des mécanismes pathologiques impliqués dans la dégénérescence des cellules rétiniennes. Coordinateur du Centre d'Investigation Clinique en Ophtalmologie, il a créé et dirige actuellement le Centre de

référence des dystrophies rétiniennes. José-Alain Sahel a récemment reçu les prix de la Foundation Fighting Blindness aux États-Unis et de l'Académie des Sciences en France pour son travail sur la rétinopathie pigmentaire. Il a reçu l'Alcon Award de l'Alcon Research Institute en 2006 pour l'Excellence en Recherche sur la Vision. En 2007, il est élu membre de l'Académie des Sciences - Institut de France et de l'Academia Ophtalmologia Internationalis. Le professeur Sahel est l'auteur de plus de 180 publications scientifiques. Enfin, il a co-fondé Fovea. La société a été rachetée par Sanofi-Aventis qui en a fait son département ophtalmologique.

9.1.4 Autres membres de la Direction



Depuis la constitution jusqu'au 6 janvier 2015, les fonctions de Président Directeur Général étaient exercées par Monsieur Bernard Gilly.

Khalid Ishaque a été nommé Directeur Général Délégué, mandataire social, par le Conseil d'administration du 21 mars 2014, avec pour mission d'assister le Directeur Général sur toutes les opérations de gestion courante de la Société, disposant à cet effet des mêmes pouvoirs que le Directeur Général. Par ailleurs, il est salarié de la Société en vertu d'un contrat de travail de Directeur du Développement Stratégique et Commercial ayant pris effet à compter du 1er février 2014.

Le 6 janvier 2015, Khalid Ishaque a été nommé Directeur Général dans le cadre de la décision de dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général décidée par le Conseil d'administration au cours de la même réunion. Cette nomination a mis fin en conséquence à ses fonctions de Directeur Général Délégué à compter de cette même date, Monsieur Bernard Gilly continuant à exercer ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

9.2 CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE

9.2.1 Conflits d'intérêts potentiels

Les dirigeants et certains membres du Conseil d'administration sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

A la date du présent rapport de gestion et à la connaissance de la Société, aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel n'est identifié entre les intérêts privés des membres du Conseil d'administration et de la direction générale de la Société et l'intérêt de la Société.

La Société a conclu, le 25 octobre 2012, un contrat de « concours scientifique » (selon les principes de l'ancien article 25-2 de la loi n°82-610 du 15 juillet 1982 d'orientation et de programmation pour la recherche et le développement technologique de la France, codifié à l'article Article L413 - 8 à 11 du Code de la Recherche), relatif au Professeur José-Alain Sahel, censeur et actionnaire fondateur de la Société, Professeur Universitaire et Praticien Hospitalier au sein de l'Unité Mixte de Recherche de L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) et avec l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC)

De même, la Société n'a connaissance, à cette même date, d'aucun conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Comité d'audit, du Comité des rémunérations ou du Comité Médical et Scientifique et l'intérêt de la Société.

A la date du présent rapport de gestion et à la connaissance de la Société, aucun conflit d'intérêts potentiel n'est identifié entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et de la direction générale et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

Le pacte signé entre les actionnaires de la Société le 13 novembre 2013 ainsi que les protocoles d'investissement signés les 27 avril 2012 et 13 novembre 2013 sont devenus automatiquement caducs ou ont été résiliés à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché règlementé d'Euronext à Paris intervenue le 17 juin 2014.

Un pacte d'actionnaires a été signé le 17 juin 2014, modifié par avenant en date du 18 juin 2014 (le « **Pacte du 17 juin 2014** ») entre d'une part, Bpifrance Participations, d'autre part Messieurs Bernard Gilly et Khalid Ishaque en qualité de « managers » et de troisième part, entre les actionnaires investisseurs historiques, à savoir Sofinnova Capital VII, Abingworth Holding Sàrl, les fonds gérés par Omnes Capital, Innobio et les fonds gérés par Seventure Partners afin notamment de prendre des engagements de conservations réciproques de leurs titres dans la Société, en vue de conférer une stabilité propice au développement des activités de Pixium Vision.

Ce Pacte du 17 juin 2014 reconnaît, en outre, au profit de Bpifrance Participations :

- le droit de demander la désignation d'un membre au sein du Conseil d'administration sur sa proposition ;
- le droit de devenir membre d'un des comités mis en place par le Conseil d'administration ;
- la possibilité de disposer d'un poste de censeur ou de proposer un candidat à cette fonction ;

- la possibilité de faire réaliser toute mission d'audit sous réserve de ne pas perturber le fonctionnement de la Société ;
- le droit d'autoriser à titre préalable et expresse toute décision relative à l'implantation ou au déplacement en dehors du territoire français métropolitain des activités de R&D de la Société ou de retrait d'une implantation.

Le Pacte institue par ailleurs une liste des décisions pour lesquelles l'accord du Conseil d'administration est requis, laquelle a été reprise dans le règlement intérieur du Conseil d'administration.

Les engagements de conservation consentis aux termes du Pacte du 17 juin 2014 sont détaillés ci-après à la section 9.2.2.

Sous réserve de ce qui est décrit ci-dessus, à la date du présent rapport de gestion et à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autre arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients ou des fournisseurs aux termes desquels l'un des membres du conseil d'administration et de la direction générale a été sélectionné en cette qualité.

9.2.2 Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section « *Composition du Conseil d'administration* » du présent rapport de gestion concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société, autre que celle résultant des engagements de conservation consentis à l'égard de Société Générale et de Jefferies International Limited lors de l'admission des actions de la Société à la cotation sur le marché règlementé Euronext et celle résultant du Pacte du 17 juin 2014. Messieurs Bernard Gilly, Khalid Ishaque, José Sahel et Michel André Ballester se sont, en effet, engagés à l'égard de Société Générale et de Jefferies International Limited, à conserver les actions qu'ils détenaient à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché règlementé d'Euronext ainsi que celles qu'ils viendraient à détenir à la suite de l'exercice des BSPCE/ BSA dont ils étaient titulaires préalablement à la première cotation, pendant une durée de 360 jours à compter de la date de règlement-livraison des actions de la Société, intervenue le 20 juin 2014. Cet engagement prendra donc fin le 15 juin 2015.

L'engagement de conservation contracté par les actionnaires investisseurs historiques, à savoir Abingworth Holding Sàrl, Sofinnova Capital VII, les fonds gérés par Omnes Capital, Innobio et les fonds gérés par Seventure Partners à l'égard de Société Générale et de Jefferies International Limited est arrivé à expiration le 20 décembre 2014 (durée de 180 jours à compter de la date de règlement-livraison, intervenue le 20 juin 2014).

Concernant les engagements de conservation contractés aux termes du Pacte du 17 juin 2014, ce dernier différencie les engagements de conservation des administrateurs (fonds) et des membres de direction générale :

- les administrateurs (fonds historiques autres que BPIfrance Participations) se sont engagés à conserver les actions dont ils étaient titulaires à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché règlementé d'Euronext pendant une durée de 18 mois, avec des respirations à hauteur d'un tiers maximum tous les 6 mois ;

- les membres de la direction générale, à savoir Messieurs Bernard Gilly et Khalid Ishaque, se sont engagés à conserver les actions qu'ils détenaient à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché règlementé d'Euronext ainsi que celles à émettre en exercice des BSPCE dont ils étaient titulaires à la date de première cotation, pendant une durée de 3 ans, avec des respirations à hauteur d'un tiers maximum tous les ans.

10. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

10.1 REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

10.1.1 Rémunérations des Administrateurs au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014

L'information ci-dessous est établie en se référant à l'annexe 2 du « Guide d'élaboration des documents de référence adapté aux valeurs moyennes » DOC 2014-14 publié par l'Autorité des Marchés Financiers le 2 décembre 2014.

Tableau 1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des valeurs mobilières attribuées à chaque dirigeant mandataire social (hors administrateurs)

	Exercice 2013	**Exercice 2014**
Bernard Gilly Président Directeur Général		
Rémunération due au titre de l'exercice	436 461€	378 560 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	857 425 BCE 2013-03) Prix d'exercice : 0,06€ (1) Ou 51 445€	842.085 BCE 2013-03 Prix d'exercice : 0,06€ (1) Ou 50 525€
Valorisation des actions attribuées gratuitement	Néant	Néant
Total Bernard Gilly	**487 906€**	**429 085€**
Khalid Ishaque Directeur Général Délégué (jusqu'au 6 janvier 2015)		
Rémunération due au titre de l'exercice	Néant	239 376 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	Néant	1.297.848 BCE 2013-03 Prix d'exercice : 0,06€ (1) Ou 77 870,9€
Valorisation des actions attribuées gratuitement	Néant	Néant
Total Khalid Ishaque	***Néant***	**317 247€**
TOTAL DIRIGEANTS	**487 906€**	**746 332€**

(1) Compte tenu du Regroupement (des actions par 6), le prix d'exercice des BSPCE est égal à 0,06 €, et six (6) BSPCE sont nécessaires pour donner droit à une (1) action nouvelle de valeur nominale de 0,06 €.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social (hors administrateurs) (montants bruts)

	Exercice 2013		Exercice 2014	
	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)
Bernard Gilly Président Directeur Général				
Rémunération fixe	300 000	300 000	300 000	300 000
Rémunération variable annuelle[28]	90 000	90 000	72 000	72 000
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	46 461[29]	46 461	6 560[30]	6 560
Total Bernard Gilly	**436 461**	**436 461**	**378 560**	**378 560**
Khalid Ishaque Directeur Général Délégué				
Rémunération fixe	Néant	Néant	201 674[31]	201 674
Rémunération variable annuelle[32]	Néant	Néant	64 536	64 536
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	Néant	Néant	47 134[33]	37 702
Total Khalid Ishaque	**0**	**0**	**313 344**	**303 912**
TOTAL DIRIGEANTS	**436 461**	**436 461**	**691 904**	**682 472**

[28] La rémunération variable est fixée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs fixés en début d'exercice par le Conseil d'administration, au regard des recommandations formulées par le Comité des rémunérations. Les objectifs assignés sont d'ordre stratégique, opérationnel, et financier. La nature des critères qualitatifs et le niveau de résultat attendu des critères quantitatifs ont été arrêtés par le conseil mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

[29] Véhicule sur toute l'année 2013 et logement en janvier et février 2013.

[30] Véhicule sur toute l'année 2014

[31] Rémunération versée sur 11 mois

[32] La rémunération variable est fixée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs fixés en début d'exercice par le Conseil d'administration, au regard des recommandations formulées par le Comité des rémunérations. Les objectifs assignés sont d'ordre stratégique, opérationnel, et financier. La nature des critères qualitatifs et le niveau de résultat attendu des critères quantitatifs ont été arrêtés par le conseil mais ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

[33] Véhicule, logement et A/R Paris province véhicule sur 11 mois de l'année2014

Tableau 3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants (aucune rémunération perçue par les administrateurs)

	Exercice 2013		Exercice 2014	
	Montants dus	**Montants versés**	**Montants dus**	**Montants versés**
Sofinnova Partners (représentée par Antoine Papiernik) Membre du Conseil d'administration				
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	**Néant**	**Néant**	**Néant**	**Néant**
Omnes Capital (représentée par Alexia Perouse) Membre du Conseil d'administration				
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	**Néant**	**Néant**	**Néant**	**Néant**
Timothy J. Haines Membre du Conseil d'administration				
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	**Néant**	**Néant**	**Néant**	**Néant**
Bpifrance Investissement (représentée par Chahra Louafi) Membre du Conseil d'administration				
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	**Néant**	**Néant**	**Néant**	**Néant**
André-Michel Ballester Membre du Conseil d'administration				
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	**Néant**	**Néant**	**Néant**	**Néant**
TOTAL	**Néant**	**Néant**	**Néant**	**Néant**

Tableau 4 : BSPCE attribués à chaque dirigeant mandataire social (hors administrateurs) par la Société durant les exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014 (1)

Aucune option de souscription d'actions ou d'option d'achat d'actions n'a été attribuée au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014 au profit des dirigeants mandataires sociaux.

Dirigeants mandataires sociaux	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des BSPCE selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre de BSPCE attribuées durant l'exercice (en euros)	Prix d'exercice	Période d'exercice
Bernard Gilly Président Directeur Général	BCE 2013-03 CA 05/02/2014	BSPCE	NA	842.085	0,06 € (1)	05/02/2014
Khalid Ishaque Directeur Général Délégué	BCE 2013-03 CA 05/02/2014	BSPCE	NA	1.297.848	0,06 € (1)	05/02/2014
TOTAL				**2.139.933**		

(1) Compte tenu du Regroupement, le prix d'exercice des BSPCE est égal à 0,06 €, et six (6) BSPCE sont nécessaires pour donner droit à une (1) action nouvelle.

Tableau 5 : valeurs mobilières (BSPCE) levées par chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2014

Néant.

Tableau 6 : actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2014

Néant.

Tableau 7 : actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2014

Néant.

Tableau 8 : historique des attributions de BSPCE et de BSA

Type de titres	BSA 2013-03		BCE 2013-03			BSA 2014
Date de l'Assemblée générale	18 mars 2013		18 mars 2013			24 avril 2014
Date du Conseil d'administration	18 mars 2013	5 février 2014	18 mars 2013	2 octobre 2013	5 février 2014	17 décembre 2014
Nombre de bons autorisés	Plafond commun aux BSA 2013-03 et aux BCE 2013-03 : 8.433.059					Plafond commun :[34] 1.000.000 actions
Nombre total de bons attribués Dont au profit des mandataires sociaux suivants	1 978 020	820 000	2 000 517	824 589	2 809 933	40 000 BSA 2014
Bernard Gilly	N/A	N/A	857 425	0	842.085	N/A
Khalid Ishaque	N/A	N/A	0	0	1.297.848	N/A
Michel-André Ballester	0	200.000	N/A	N/A	N/A	0
Point de départ de l'exercice	18 mars 2013	5 février 2014	18 mars 2013	2 octobre 2013	5 février 2014	17 décembre 2014
Date limite d'exercice	10 ans à compter de la date du Conseil d'administration ayant décidé l'attribution					7 ans à compter de la date du Conseil d'administration ayant décidé l'attribution
	18 mars 2023	5 février 2024	18 mars 2023	2 octobre 2023	5 février 2024	17 décembre 2021.
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	0,06 euro (post Regroupement)[35]					6,80 euro
Parité	6 BSA 2013-03 pour 1 action nouvelle (post Regroupement)[36]		6 BCE 2013-03 pour 1 action nouvelle (post Regroupement)[37]			1 BSA 2014 pour 1 action nouvelle
Conditions générales d'exercice	– 25% des BSA 2013-03 devenaient exerçables à la date du premier anniversaire de l'attribution, – 75% restant deviennent exerçables à raison de 1/36ème par mois à compter de la date anniversaire de la date d'attribution. En raison de l'introduction en bourse		– 25% des BCE 2013-03 devenaient exerçables à la date du premier anniversaire de l'attribution ; – 75% restant deviennent exerçables à raison de 1/36ème par mois à compter de la date anniversaire de la date d'attribution. En raison de l'introduction en bourse			A raison de 1/36ème par mois échu à compter de la date d'attribution, soit à la date du 25 février 2015 : 1.111 BSA 2014.

[34] Plafond commun aux BSA 2014, options de souscription d'actions ou d'achats d'actions et aux actions gratuites autorisés par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014

[35] Compte tenu du Regroupement intervenu à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, six (6) BSA 2013-03 ou six (6) BCE 2013-03 donnent droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro (au lieu de 1 BSA 2013-03 ou 1 BCE 2013-03 donnant droit à 1 action de valeur nominale de 0,01 Euro, comme initialement fixé).

[36] Compte tenu du Regroupement intervenu à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, six (6) BSA 2013-03 donnent droit à la souscription d'une (1) action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro.

[37] Compte tenu du Regroupement intervenu à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, six (6) BCE 2013-03 donnent droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro.

	de la Société, l'ensemble des BSA 2013-03 sont devenus intégralement exerçables.	de la Société, l'ensemble des BCE 2013-03 sont devenus intégralement exerçables.	
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2014	0	0	0
Nombre de BSA/BSPCE devenus caducs ou annulés au 31 décembre 2014	0	0	0
Nombre de BSPCE/BSA restant en fin d'exercice au 31 décembre 2014	2.798.020 BSA 2013-03	5.635.039 BCE 2013-03	40 000 BSA 2014
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2014 (valeur nominale de 0,06 euro)	466 334	939 167	40.000

Tableau 9 : BSPCE et BSA consentis aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et BSPCE et BSA exercés par ces derniers (1)

BSPCE/BSA consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et BSPCE/BSA exercés par ces derniers	**Nombre total de BSPCE/BSA attribués / d'actions souscrites**	**Prix moyen pondéré**	**2014**
Date d'Assemblée			18/03/2013
Dates des Conseils d'administration			05/02/2014
BSPCE consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)		0,06 € (1)	670 000
BSPCE détenus sur la Société, levés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	0
BSA consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	0
BSA détenus sur la Société, levés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	0	NA	0

(1) Compte tenu de la décision de Regroupement, six (6) BSPCE donnent droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro.

Tableau 10 : historique des attributions gratuites d'actions

Attributions gratuites d'actions	Plan AGA 2014 n°1
Date d'Assemblée	24/04/2014
Dates des Conseils d'administration	17/12/2014
Nombre total d'actions attribuées gratuitement dont : mandataires sociaux	215.646 0
Date d'acquisition des actions	17/12/2016
Date de fin de période de conservation	17/12/2018
Nombre d'actions attribuées définitivement à la date du rapport de gestion	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques	0
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice	215.646

Tableau 11 : précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Dirigeants mandataires sociaux	Date de début de mandat Date de fin de mandat	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction	Indemnités relatives à une clause de non-concurrence
Bernard Gilly Président du Conseil d'administration depuis le 6 janvier 2015	Début : 28/12/2011 Renouvelé lors du CA du 24 avril 2014 Fin : AGOA à tenir en 2017, statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	Non[38]	Oui[39]
Khalid Ishaque Administrateur et Directeur Général depuis le 6 janvier 2015	Début : DG depuis le 6 janvier 2015 24 avril 2014 (Administrateur) Fin : CA a tenie à l'issue de l'AGOA à tenir en 2017, statuant sur les	Oui, depuis le 1er février 2014[40]	Non	Non [41]	Oui, au titre de son contrat de travail, indemnité mensuelle à verser pendant une période d'un an renouvelable, égale à 6/10ème de la moyenne mensuelle de la rémunération totale (y compris avantages) perçue sur les 12 derniers mois.[42]

[38] Sauf en cas de révocation pour faute grave ou lourde (telle que définie par la jurisprudence applicable en droit du travail) ou en cas de démission des fonctions de Président Directeur Général sauf si la démission intervient pour maladie ou raisons familiales.

[39] Le pacte d'actionnaires de la Société signé le 17 juin 2014 met à la charge de Monsieur Bernard Gilly une clause de non-concurrence en tant que « personne clé » au titre de ce pacte, d'une durée d'un an à compter de son départ de la Société, prévoyant en contrepartie le versement à son profit, pendant la même durée, d'une indemnité mensuelle égale à 40% de sa dernière rémunération mensuelle nette à l'exclusion de tout bonus. Etant précisé que la Société peut décider de relever Monsieur Bernard Gilly de cette obligation de non-concurrence, auquel cas aucune somme ne sera due par la Société.

[40] Monsieur Khalid Ishaque est salarié de la Société depuis le 1er février 2014 et a été nommé aux fonctions de Directeur Général Délégué à compter du 21 mars 2014, fonctions qui ont pris fin le 6 janvier 2015 compte tenu de sa nomination aux fonctions de Directeur Général. Compte tenu de ses compétences techniques en matière de business développement et de son expertise, ce dernier cumulait son contrat de travail en tant que Directeur du Développement Stratégique et Commercial avec l'exercice de son mandat de Directeur Général Délégué. L'exercice de ses fonctions de salarié correspond à des missions effectives distinctes de celles résultant de son mandat de Directeur Général Délégué. Le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 6 janvier 2015 a décidé le maintien de la situation du cumul de son contrat de travail et de son mandat social de Directeur Général au regard de l'existence de missions effectives techniques distinctes de celles résultant de son contrat de travail et au regard du profil à risque de la Société et du fait que Monsieur Khalid Ishaque a démissionné de son précédent poste pour rejoindre la Société.

[41] Monsieur Khalid Ishaque bénéficiait au titre de son contrat de travail, en cas de rupture du contrat de travail sauf pour faute grave ou lourde et uniquement en cas de départ à l'initiative de la Société, dans les 12 mois de son entrée en fonction, d'une indemnité de rupture égale à 6 mois de rémunération brute (salaire fixe et variable). Cette indemnité de rupture n'est plus applicable depuis le 1er février 2015

[42] En outre, Monsieur Khalid Ishaque, en tant que signataire du pacte d'actionnaires de la Société du 17 juin 2014, est débiteur d'une une clause de non concurrence en tant que « personne clé » à l'identique de celle mise à la charge de Monsieur Bernard Gilly (note supra). Toutefois, il est expressément prévu que l'indemnité

	comptes de l'exercice écoulé (Directeur Général) AGOA à tenir en 2017, statuant les comptes de l'exercice écoulé (Administrateur)				

10.2 SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Aucune somme n'a été provisionnée ou constatée par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'avantages au profit des mandataires sociaux de la Société.

Le Conseil d'administration du 25 avril 2012, au titre d'une convention réglementée, a octroyé au profit du Président Directeur Général, Monsieur Bernard Gilly, une indemnité de rupture, égale à 12 mois de rémunération calculée sur la base de la dernière rémunération annuelle brute (fixe et variable), en cas de cessation des fonctions de Président Directeur Général pour quelque cause de que soit, sauf en cas de révocation pour faute grave ou lourde (telle que définie par la jurisprudence applicable en droit du travail) ou en cas de démission des fonctions de Président Directeur Général (ou de Directeur Général en cas de dissociation des fonctions) sauf si la démission intervient pour maladie ou raisons familiales.

10.3 BSA OU BSPCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Le tableau suivant présente à la date du présent rapport de gestion, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA) et bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et dirigeants.

éventuellement due au titre de l'obligation de non-concurrence prévue par le pacte sera diminuée de toute somme versée au titre d'une clause de non-concurrence prévue par le contrat de travail de Monsieur Khalid Ishaque.

.

Titulaires des BSPCE/BSA		BCE 2013-03	BSA 2013-03
Bernard Gilly	Président Directeur Général jusqu'6 janvier 2015 puis Président du Conseil d'administration Administrateur	1 699 510	0
Khalid Ishaque	Directeur Général Délégué jusqu'au 6 janvier 2015 puis Directeur Général Délégué Administrateur	1 297 848	0
André-Michel Ballester	Administrateur	0	200 000

Une description détaillée des caractéristiques des **BCE 2013-03** et **BSA 2013-03** mentionnés ci-dessus figure à la section « *Autres titres donnant accès au capital* » du présent rapport de gestion.

Compte tenu du Regroupement (par 6 des actions) intervenu à la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, six (6) BCE 2013-03/BSA 2013-03 donnent droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro en application de la décision de Regroupement.

11. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

La Société dispose d'un Conseil d'administration, d'un Comité d'Audit, d'un Comité de Rémunérations et d'un Comité Médical et Scientifique.

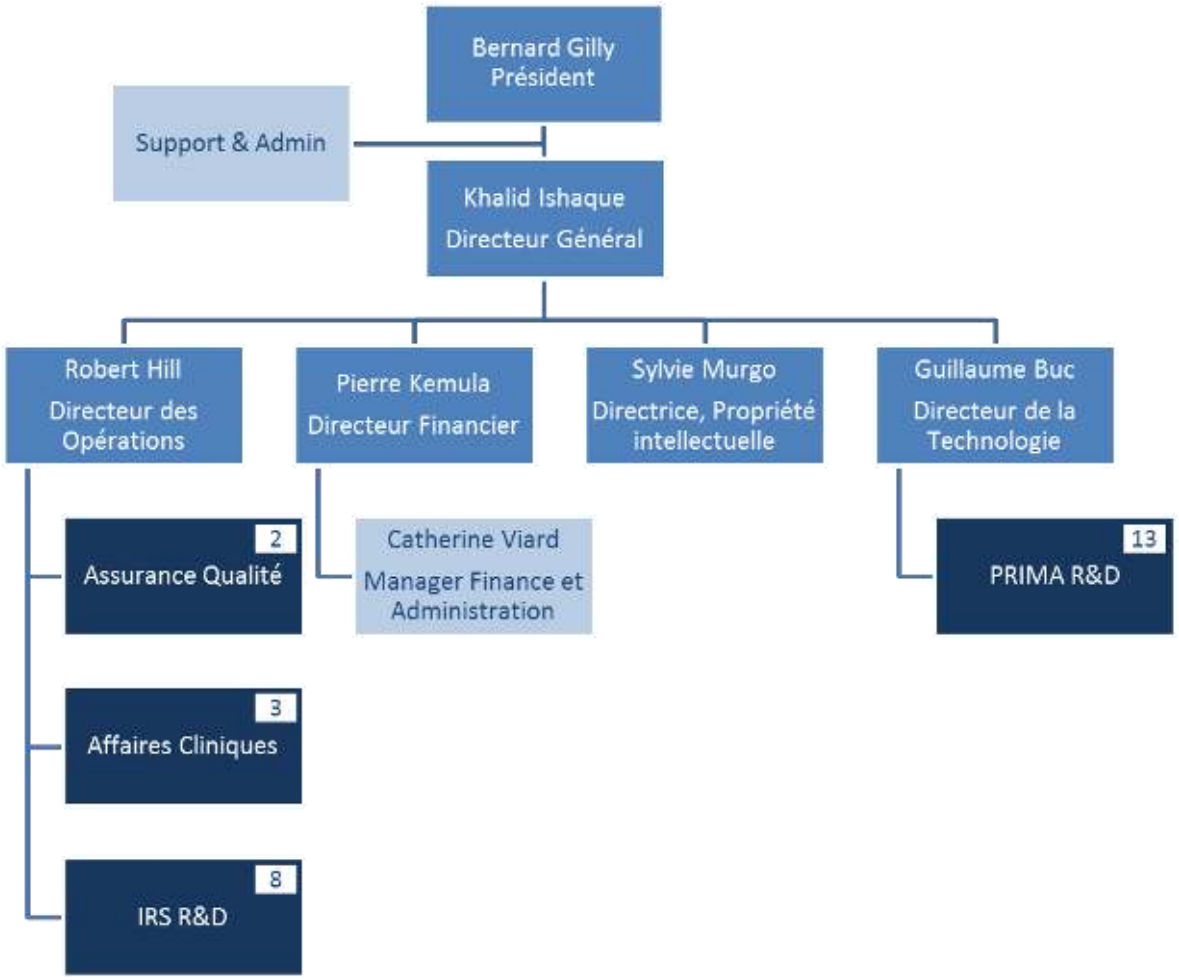
12. SALARIÉS

12.1 RAPPORT SOCIAL

Organigramme fonctionnel et effectifs de la Société

Effectifs

A la date du présent rapport de gestion, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :



Nombre et répartition des salariés

A la date du présent document, l'effectif de la Société est de 34 personnes (incluant le Président). Le 31 décembre 2014 l'effectif de la société était de 32 personnes (Les stagiaires ne sont pas comptés)

- Evolution des effectifs :

Evolution des effectifs	Au 31/12/2013	Au 31/12/2014
Cadres	21	28
Non Cadres	3	4
TOTAL	24	32

Tous les salariés sont employés sous contrat de travail à durée indéterminée à temps plein, excepté 3 salariés employés en contrat à durée déterminée et 3 à mi-temps.

Au 31 décembre 2014, 28 employés travaillaient en Recherche et Développement et 4 étaient administratifs.

La société n'ayant à date aucune activité commerciale, elle n'a pas d'employé à vocation commerciale.

La croissance des effectifs d'une année sur l'autre est l'image du développement de la société.

Au cours de l'exercice 2014, un collaborateur a quitté la société.

Au 31 décembre 2014, 25% des collaborateurs sont des femmes, 75% sont des hommes, pour 29% de femmes en décembre 2013.

La moyenne d'âge est 38 ans en décembre 2014, elle était 39 ans au 31 décembre 2013.
Enfin, l'âge minimum est de 25 ans et l'âge maximum de 59 ans au 31 décembre 2014.

Organisation du travail

Au 31 décembre 2014, 7 collaborateurs sur 34 avaient le statut de cadre dirigeant. 21 avaient le statut cadre et 4 collaborateurs le statut non cadres. Ces deux dernières catégories avaient une durée hebdomadaire fixée à 37 heures, compensée par l'attribution de 12 jours de congé supplémentaires dont la moitié peut être fixée par l'employeur et le solde à la discrétion des salariés.
En 2014, aucune heure supplémentaire n'a été constatée.

Absentéisme

L'absentéisme au sein de Pixium Vision n'est pas significatif. Un congé maternité et deux congés paternité et quelques arrêts maladie courts et ponctuels (non corrélés à l'activité) représentent la grande majorité des absences en 2014.

Rémunérations
Les rémunérations mensuelles moyennes brutes par niveau en 2014 sont indiquées dans les tableaux ci-dessous. Cette rémunération moyenne mensuelle (salaire de base brut) s'entend hors primes, avantages en nature et paiements en action pour les salariés présents au 31 décembre 2014.

	Moyenne 2014/mois	Moyenne 2013/mois
Cadre dirigeants	15 214 €	13 376 €
Cadres	5 014 €	5 393 €
Employés	2 363 €	2 317€

Certains salariés en contrat à durée indéterminée bénéficient d'une rémunération fixe et variable basée sur un pourcentage allant de 10 à 40% de la part fixe. Certains salariés bénéficient en outre de l'attribution de BSPCE. Certains dirigeants bénéficient d'avantages en nature (logement, véhicule).

L'enveloppe utilisée pour les augmentations au mérite a été de 2% de la masse salariale en 2014.

Relations professionnelles

Les dernières élections de la Délégation du Personnel ont été organisées. Un premier tour a été réalisé le 14 novembre 2014, le second tour a été réalisé le 28 novembre 2014. Depuis l'élection, des réunions de délégues du personnel ont lieu tous les mois.

La Société n'a pas de représentation syndicale.

Conditions d'hygiène et de sécurité

La Société soustraite la fabrication, une partie de l'assemblage et la stérilisation de ses Systèmes de Restauration de la Vision. La Société assure les vérifications intermédiaires et finales.
En conséquence, la société ne considère pas qu'elle expose ses employés à des risques particuliers. Par ailleurs, la société forme certains de ses ingénieurs aux différentes normes spécifiquement relatives aux implants actifs.
Les effectifs s'élevant à 32 personnes au 31 décembre 2014, la société n'a pas de comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT).
Le nombre d'accidents du travail en 2014 pour Pixium Vision s'élève à 0 pour 0 jours d'arrêt.

Formation

Au cours de l'année 2014 et pour la première fois, la Société a initié la mise en place de plans de formation. La priorité a été donnée à la formation à la Directive 90/385/CEE du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats Membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (la « Directive »).

En effet, les produits concernés ne peuvent être mis sur le marché de l'Espace Economique Européen que si le marquage CE a été apposé préalablement sur ces produits. Le marquage CE matérialise la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité définies dans la Directive.

Sur 107 heures de formation en 2014, la quasi intégralité ont été centrées sur la Directive 90/385/CEE.

A l'avenir, 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.**

Emploi et insertion des travailleurs handicapés

En 2014, la Société n'a pas employé de travailleur handicapé.

Œuvres sociales

La Société n'a pas versé pour l'année 2014 de montants d'œuvres sociales.

Sous-traitance de certaines activités Ressources Humaines

Les activités RH sont aujourd'hui centralisées dans la Société. La société travaille néanmoins avec des prestataires spécialisés (la gestion des paies et déclarations sociales).

De plus, la sélection et le recrutement de futurs collaborateurs de Pixium Vision (lié au développement de l'entreprise) la société travaille avec des cabinets/agence de recrutement.

Participation des salariés au capital social

Au cours de l'année 2014, 1 621 147 BSPCE et Actions gratuite (non acquises) étaient détenues par des salariés de la société soit 11.3% du capital social entièrement dilué et des droits de vote.

Equipe dirigeante

Les informations relatives au Comité de direction figurent aux sections 1.4.1 du présent document.

12.2 PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

Le tableau suivant présente à la date du présent rapport de gestion la participation directe et indirecte en capital ainsi que le nombre de valeurs mobilières donnant accès au capital, à savoir BSPCE et BSA émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux.

Les attributions de BSPCE et de BSA attribués à chacun des mandataires sociaux résultent des décisions du Comité des rémunérations, puis d'une décision d'émission par le Conseil d'administration de la Société.

A la date du présent document référence, il existe un pool disponible commun aux BSA 2014, options de souscription d'actions ou d'acquisition d'actions (Options 2014) et aux attributions d'actions gratuites (AGA 2014) portant sur 744.354 actions susceptibles d'être attribués par le Conseil d'administration faisant usage des délégations et autorisations conférées par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire des s actionnaires du 24 avril 2014.

	Participation directe en Actions	**Participation en Actions indirecte (Détention au travers de)**			**BSA/BSPCE**
Membre du Conseil d'administration		**Après Regroupement**	**Pourcentage[43]**		
			Capital	**Droits de vote**	

[43] Sur une base non diluée de l'exercice des BSPCE et BSA émis.

Bernard Gilly *(Président du Conseil d'Administration*)	**130 882**	**0**	1,03%	1 699 510 BSPCE donnant droit à l'émission de 283.251 actions de valeur nominale de 0,06 euro
Khalid Ishaque *(Directeur Général)*	**0**	**0**	0	1 297 848 BSPCE donnant droit à l'émission de 216.308 actions de valeur nominale de 0,06 euro
Timothy Haines	**0**	**2 086 720**[44]	16,39%	0
Omnes Capital		**1 466 794**[45]	11,52%	0
André-Michel Ballester (administrateur indépendant)	**0**	**0**	0	200 000 donnant droit à l'émission de 33.333 actions de valeur nominale de 0,06 euro
Sofinnova Partners	**0**	**2 967 530**[46]	23,31 %	0
Bpifrance Investissement		**2 629 335**[47]	20,65%	0
Pr. José-Alain Sahel (*censeur*)	**120 334**	**0**	0,95%	1 477 425 BSA donnant droit à l'émission de 246.237 actions de valeur nominale de 0,06 euro
TOTAL	**251 216**	**9 150 379**	**73,85%**	**4 674 783 donnant droit à 779 129 actions post Regroupement**

Les principales caractéristiques des BSA et des BSPCE consenties aux membres de la direction, aux membres du Conseil d'administration et aux salariés figurent à la section « *Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital* » du présent rapport de gestion.

Concernant les opérations sur titres réalisés par les dirigeants au cours de l'exercice, il est précisé que la société BPIFRANCE INVESTISSEMENT, membre du conseil d'administration, a acquis le 20 juin 2014 des actions de la société au prix unitaire de 8,28 euros soit un montant global de l'opération de 2 070 670,68 euros

[44] Au travers d'une société actionnaire, Abingworth Holding Sàrl, contrôlée par deux fonds gérés par Abingworth Management Limited dont Timothy Haines est un dirigeant

[45] Au travers de sept fonds actionnaires, dont Omnes Capital est la société de gestion

[46] Au travers d'un fonds, dont Sofinnova Partners est la société de gestion

[47] Au travers du Fonds Innobio et prenant en compte la participation détenue par BPIfrance Participations, également actionnaire de la Société, compte tenu du concert existant entre Innobio et BPIfrance Participations.

12.3 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE

A la connaissance de la Société au 31 décembre 2014, et comme détaillé à la section 13.1 « *Répartition du capital et des droits de vote* » du présent document, certains salariés de la Société détiennent au total 25 333 actions de la Société représentant 0,18% du capital de la Société (sur une base pleinement diluée en ce compris les BSPCE et BSA déjà émis) et détiennent au total 3.935.529 BSPCE, donnant droit à un nombre maximum de 655 916 actions nouvelles, soit 4.6% (sur une base pleinement diluée en ce compris les BSPCE et BSA déjà émis). Cette détention est faite à titre individuel par chaque personne et n'est pas organisée au travers d'un système de détention collective.

12.4 INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL

Néant.

13. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

13.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

A la connaissance de la société, le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote de la Société à la date du 31 décembre 2014.

	Au 31 décembre 2014 (1)			
ACTIONNAIRES	Nombre d'actions et droit de vote théoriques	% du capital et des droits de vote théoriques	Droits de vote exerçables en AG	% des droits de vote exerçables en AG
Sofinnova Capital VII	2 967 530	23,31%	2 967 530	23,36%
Abingworth Holdings Sàrl	2 086 720	16,39%	2 086 720	16,43%
Innobio	1 599 335	12,56%	1 599 335	12,59%
BPIFrance Participations	1 030 000	8,09%	1 030 000	8,11%
Concert BPI	**2 629 335**	**20,65%**	**2 629 335**	**20,70%**
Capital Invest PME 2011	337 552	2,65%	337 552	2,66%
CA Investissement 2	358 649	2,82%	358 649	2,82%
FCPI Investissement 3	74 190	0,58%	74 190	0,58%
FCPI Innovation 12	60 280	0,47%	60 280	0,47%
Capital Invest PME 2012	277 811	2,18%	277 811	2,19%
FCPI Innovation 13	255 312	2,01%	255 312	2,01%
FCPI Capital Invest PME 2013	103 000	0,81%	103 000	0,81%
Sous total Omnes	***1 466 794***	***11,52%***	***1 466 794***	***11,55%***
Banque Populaire Innovation 14	77 935	0,61%	77 935	0,61%
Banque Populaire Innovation 15	77 937	0,61%	77 937	0,61%
Sous total Seventure	***155 872***	***1,22%***	***155 872***	***1,23%***
Bernard Gilly	130 882	1,03%	130 882	1,03%
Fondateurs (hors Bernard Gilly)	506 151	3,98%	506 151	3,98%
Auto-détention	26 172	0,21%	0	0,00%
Flottant	2 760 339	21,68%	2 760 339	21,73%
TOTAL	**12 729 795**	**100,00%**	**12 703 623**	**100,00%**

(1) Le nombre de titres indiqué correspond à la détention totale dans le capital de la Société (titres inscrits au nominatif et titres au porteur).

La Société n'a reçu aucun franchissement de seuil au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires, à l'exception du concert existant entre Innobio et BPIfrance Participations.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant, directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5% du capital ou des droits de vote

Abingworth est un groupe d'investissement international spécialisé dans les secteurs des sciences de la vie et de la santé. Le groupe investit en fonds propres dans des entreprises à tous les stades de leur développement, notamment en capital risque, en capital développement et dans des entreprises cotées. Créé en 1973, Abingworth a accompagné de nombreuses entreprises reconnues sur leur marché. Les équipes d'Abingworth comptent 19 professionnels disposant d'expertises variées et d'un large réseau de contacts dans les secteurs des sciences de la vie et de la santé. Avec 1,25 milliard de dollars d'actifs sous gestion, Abingworth est présent à Londres, Menlo Park (Californie) et Boston.

Omnes Capital est un acteur majeur du capital investissement, dédié au financement des PME. Avec 1,8 milliard d'euros d'actifs sous gestion et 160 sociétés accompagnées, Omnes Capital apporte aux entreprises les fonds propres nécessaires à leur développement à travers ses expertises de référence : Capital Développement & Transmission Small et Mid Cap, Capital Risque sur les segments des NTIC et des Sciences de la vie, Energies Renouvelables, Mezzanine, Fonds de fonds secondaire, Co-Investissement. Omnes Capital, anciennement Crédit Agricole Private Equity, était une filiale de Crédit Agricole S.A. jusqu'en mars 2012, date à laquelle la société a pris son indépendance. Omnes Capital est signataire des Principes pour l'Investissement Responsable des Nations Unies (PRI).

Sofinnova Partners est une société de capital-risque indépendante basée à Paris. Depuis plus de 40 ans, la société a financé près de 500 sociétés – start-up, spin-off et opérations de retournement. Elle a accompagné les plus grands entrepreneurs européens dans le domaine des sciences de la vie. Avec 1,3 milliard d'euros sous gestion, l'équipe de Sofinnova Partners, reconnue pour sa capacité à aider et à soutenir les entreprises de son portefeuille de la création à la sortie, a permis l'émergence de leaders sur leurs marchés.

Les investissements en fonds propres de Bpifrance sont opérés par Bpifrance Investissement. Bpifrance investit en minoritaire, directement via des fonds généralistes ou sectoriels, et indirectement via des fonds partenaires, dans les entreprises françaises, PME, ETI et grandes entreprises. InnoBio est un FCPR, de 139 millions d'euros, géré par Bpifrance qui en est également souscripteur (37 %) aux côtés des principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux (Sanofi Aventis, GSK, Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, Ipsen, Takeda, Boehringer-Ingelheim) opérant sur le territoire national. L'objectif principal du fonds est d'investir directement en fonds propres et quasi fonds propres au capital de sociétés fournissant des produits et services technologiques et innovants dans le domaine de la santé. InnoBio, composé d'une équipe d'investisseurs spécialistes du secteur, a réalisé son premier investissement janvier 2010.

Seventure Partners finance l'innovation et participe à l'aventure entrepreneuriale, aux côtés des entrepreneurs et en partageant leur passion. Créée en 1997, Seventure Partners est l'un des principaux acteurs de l'investissement en capital en Europe, avec plus de 500 M€ sous gestion. Partenaire actif de sociétés technologiques françaises et européennes à fort potentiel de croissance, Seventure Partners finance le développement de sociétés innovantes dans deux domaines : les Technologies de l'Information et de la Communication (ICT) et les Sciences de la Vie (SdV), avec un leadership particulier dans les domaines de la sante connectée et des applications des récentes découvertes liées au microbiome. Seventure Partners est une société de gestion agréée AMF, et bénéficie d'une véritable dimension européenne. La société est basée à Paris et dispose d'antennes à Munich, Londres, Genève et Bâle.

13.2 DROITS DE VOTE DIFFERENTS

Le droit de vote attaché aux actions ordinaires est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, par dérogation à l'alinéa précédent, jusqu'à l'expiration du délai de deux (2) ans suivant la date de début des opérations de Regroupement fixée par l'avis de regroupement publié par la Société au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires conformément aux résolutions adoptées par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014, toute action non regroupée (anciennement de 0,01 Euro de valeur nominale) donnera droit à son titulaire à une (1) voix et toute action regroupée de valeur nominale de 0,06 Euro à six (6) voix, de sorte que le nombre de voix attaché aux actions soient proportionnels à la quotité de capital qu'elle représente.

Aucun droit de vote double n'est attaché aux actions, quelle que soit la durée de leur inscription au nominatif pour un actionnaire.

13.3 DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE

A la date du présent rapport de gestion, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, directement ou indirectement ou de concert, au sens des articles L.233-3 et suivants du Code de commerce français.

Le pacte d'actionnaires en date du 13 novembre 2013, signé entre tous les actionnaires et les engagements contractuels signés par les porteurs de BSA et BSPCE de la Société, seront devenus de plein droit caducs à la date d'admission des actions de la Société sur le marché règlementé d'Euronext à Paris, conformément aux dispositions desdits pacte et engagements contractuels.

Le Pacte du 17 juin 2014 contient différents engagements de conservation dont le détail est décrit à la section 9.2.2.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, avoir une incidence sur le contrôle de la Société.

13.4 ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

A la date du présent document, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'accords pouvant entraîner un changement de contrôle de la Société.

A la connaissance de la Société, il existe une action de concert entre les actionnaires suivants : Innobio et BPIfrance Participations.

13.5 ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L. 225-100-3 du code de commerce, nous vous précisons les points suivants susceptibles d'avoir une incidence en matière d'offre publique :

- la structure du capital ainsi que les participations directes ou indirectes connues de la société et toutes informations en la matière sont décrites aux paragraphes 13.1 et 14.1.7.2.

- Il n'existe pas de restriction statutaire à l'exercice des droits de vote

- Il n'existe pas de restriction statutaire au transfert des actions.

- A la connaissance de la Société, il existe un pacte d'actionnaires décrit au paragraphe 9.2.1 ainsi que des engagements de conservation décrits au paragraphe 9.2.2

- Il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux.

- Il n'existe pas de mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel avec des droits de contrôle qui ne sont pas exercés par ce dernier,

- Les règles de nomination et de révocation des membres du conseil d'administration sont les règles légales et statutaires prévues à l'article 16 décrite au paragraphe 14.2.2.1.

- En matière de pouvoirs du conseil d'administration, les délégations en cours sont décrites dans le présent rapport au paragraphe 14.1.3 (programme de rachat d'actions) et dans le tableau des délégations d'augmentation du capital au paragraphe 14.1.5.

- La modification des statuts de notre société se fait conformément aux dispositions légales et réglementaires.

- Les accords prévoyant des indemnités en cas de cessation des fonctions de membres du conseil d'administration ont pris fin (voir le au paragraphe 10.1)

13.6 ETAT DES NANTISSEMENTS

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement sur les titres de la Société.

14. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

14.1.1 Montant du capital social (article 7) des statuts

A la date du présent rapport de gestion, le capital social s'élève à 763.787,70 euros, divisé en 12.729.795 actions ordinaires de valeur nominale de 0,06 euro toutes de même catégorie, entièrement souscrites et libérées.

Au 21 avril 2015, ces 12.729.795 actions ordinaires représentent autant de droits de vote théoriques et 12.702.632 droits de vote réels ; l'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspondant au nombre d'actions auto détenues.

Ce nombre s'entend hors Actions Gratuites ("AGA"), Bons de Souscription d'Actions ("BSA"), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BCE") attribués à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

14.1.2 Titres non représentatifs du capital

A la date du présent rapport de gestion, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

14.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 24 avril 2014 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de la date de l'assemblée (étant rappelé que cette autorisation n pouvait être utilisée par la Société avant la première cotation de ses actions sur le marché réglementé d'Euronext à Paris), le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Objectifs des rachats d'actions :

- favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à la charte de déontologie AMAFI du 8 mars 2011 reconnue par la décision de l'AMF en date du 21 mars 2011.;

- remettre les actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit, immédiatement ou à terme, par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière à l'attribution d'actions de la Société, ainsi que réaliser toutes les opérations de couverture en relation avec l'émission de telles valeurs mobilières ;

- conserver les actions et les remettre ultérieurement en paiement ou en échange dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, fusion, scission ou apport ;

- annuler totalement ou partiellement les actions par voie de réduction du capital social (notamment en vue d'optimiser la gestion de la trésorerie, la rentabilité des fonds propres ou le résultat par action) ;

- honorer les obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attributions d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et/ou des mandataires sociaux de la Société et/ou des sociétés ou entreprises qui lui sont liées.

Prix d'achat maximum : 300% du prix des actions offertes au public dans le cadre de l'admission négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, à savoir 24,84 euros.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : à 5 millions d'euros.

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

A ce titre, le 18 juillet 2014, la Société a confié à la société de bourse Gilbert Dupont la mise en œuvre d'un contrat de liquidité portant sur les titres Pixium Vision admis aux négociations sur Euronext Paris. 300 000 € (trois cent mille euros) ont été affectés pour la mise en œuvre du contrat de liquidité.

Il est rappelé que la Société est tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 24 avril 2014 :

- Publication d'un descriptif de programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique et mise en ligne sur le site internet de la Société) sauf lorsque le rapport financier annuel ou le document de référence comprend l'intégralité des informations devant figurer dans le descriptif.

Pendant la réalisation du programme de rachat :

- Publication des transactions à J + 7 par mise en ligne sur le site internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité)
- Déclarations mensuelles à l'AMF

Chaque année :

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée Générale

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014 sont les suivantes :

Titres achetés	102 611
Valeur nominale globale	6 156,66 €
Cours moyen des achats	6,9424 €
Nombre d'actions vendues	76 439
Cours moyen des ventes	6,8234
Nombre d'actions utilisées en 2014	0
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice	26.172 soit 0,21 % du capital
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	181.696,49 €

L'ensemble de ces achats ont été réalisés dans le cadre du contrat de liquidité confié à Gilbert Dupont portant sur les actions de la Société. Aucune action n'a fait l'objet de réallocation au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

14.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital

14.1.4.1 Bons de souscription d'actions (BSA)

A la date du présent document, la Société a émis :

- 2 798 020 BSA 2013-03 en faveur de membres du Conseil d'administration, consultants, prestataires de services et certains fondateurs contribuant par leur activité au déploiement de l'activité de la Société, six BSA 2013-03 donnant droit à une action à un prix de 0,06 euro par action émise en exercice desdits bons, compte tenu du Regroupement des actions par 6.

  En conséquence de cette décision de Regroupement, il sera procédé en cas d'exercice de l'intégralité des BSA 2013-03 émis, à l'émission d'un nombre maximum de 466 334 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,06 euro en cas d'exercice desdits bons intervenant après le début des opérations de Regroupement.

- 40 000 BSA 2014 en faveur d'un consultant, donnant droit à autant d'actions à un prix de 6,80 euro par action émise en exercice desdits bons.

Il est rappelé que l'ensemble des BSA Ratchet préalablement émis sont devenus caducs à compter de la première cotation de la Société sur le marché règlementé d'Euronext.

14.1.4.2 Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

A la date du présent document, la Société a émis 5 635 039 BCE 2013-03 en faveur des dirigeants et salariés, six BSPCE 2013-03 donnant droit à autant d'actions à un prix de 0,06 euro par action émise en exercice desdits bons compte tenu du Regroupement des actions par 6.

En conséquence de cette décision de Regroupement, il sera procédé, en cas d'exercice de l'intégralité des BCE 2013-03 émis, à l'émission d'un nombre maximum de 939 167 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,06 euro en cas d'exercice desdits bons.

14.1.4.3 Synthèse des instruments dilutifs

A la date du présent rapport de gestion, les nombre et caractéristiques des titres donnant accès au capital sont résumés ci-après.

Il est rappelé par ailleurs que la Société a procédé à l'attribution de 215.646 actions gratuites le 17 décembre 2014.

Type de titres	**BSA 2013-03**		**BCE 2013-03**			**BSA 2014**
Date de l'Assemblée générale	18 mars 2013		18 mars 2013			24 avril 2014
Date du Conseil d'administration	18 mars 2013	5 février 2014	18 mars 2013	2 octobre 2013	5 février 2014	17 décembre 2014

Nombre de bons autorisés	Plafond commun aux BSA 2013-03 et aux BCE 2013-03 : 8.433.059					Plafond commun :[48] 1.000.000 actions
Nombre total de bons attribués Dont au profit des mandataires sociaux suivants	1 978 020	820 000	2 000 517	824 589	2 809 933	40 000 BSA 2014
Bernard Gilly	N/A	N/A	857 425	0	842.085	N/A
Khalid Ishaque	N/A	N/A	0	0	1.297.848	N/A
Michel-André Ballester	0	200.000	N/A	N/A	N/A	0
Point de départ de l'exercice	18 mars 2013	5 février 2014	18 mars 2013	2 octobre 2013	5 février 2014	17 décembre 2014
Date limite d'exercice	10 ans à compter de la date du Conseil d'administration ayant décidé l'attribution					7 ans à compter de la date du Conseil d'administration ayant décidé l'attribution
	18 mars 2023	5 février 2024	18 mars 2023	2 octobre 2023	5 février 2024	17 décembre 2021.
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	0,06 euro (post Regroupement)[49]					6,80 euro
Parité	6 BSA 2013-03 pour 1 action nouvelle (post Regroupement)[50]		6 BCE 2013-03 pour 1 action nouvelle (post Regroupement)[51]			1 BSA 2014 pour 1 action nouvelle
Conditions générales d'exercice	– 25% des BSA 2013-03 devenaient exerçables à la date du premier anniversaire de l'attribution, – 75% restant deviennent exerçables à raison de 1/36ème par mois à compter de la date anniversaire de la date d'attribution. En raison de l'introduction en bourse de la Société, l'ensemble des BSA 2013-03 sont devenus intégralement exerçables.		– 25% des BCE 2013-03 devenaient exerçables à la date du premier anniversaire de l'attribution ; – 75% restant deviennent exerçables à raison de 1/36ème par mois à compter de la date anniversaire de la date d'attribution. En raison de l'introduction en bourse de la Société, l'ensemble des BCE 2013-03 sont devenus intégralement exerçables.			A raison de 1/36ème par mois échu à compter de la date d'attribution, soit à la date du 25 février 2015 : 1.111 BSA 2014
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2014	0		0			0
Nombre de BSA/BSPCE devenus caducs ou	0		0			0

[48] Plafond commun aux BSA 2014, options de souscription d'actions ou d'achats d'actions et aux actions gratuites autorisés par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014

[49] Compte tenu du Regroupement, six (6) BSA 2013-03 ou six (6) BCE 2013-03 donnent droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro (au lieu de 1 BSA 2013-03 ou 1 BCE 2013-03 donnant droit à 1 action de valeur nominale de 0,01 Euro, comme initialement fixé).

[50] Compte tenu du Regroupement et à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, six (6) BSA 2013-03 donne droit à la souscription d'une (1) action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro.

[51] Compte tenu du Regroupement et à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, six (6) BCE 2013-03 donne droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 Euro au prix de souscription de 0,06 Euro.

annulés au 31 décembre 2014			
Nombre de BSPCE/BSA restant en fin d'exercice au 31 décembre 2014	2.798.020 BSA 2013-03	5.635.039 BCE 2013-03	40 000 BSA 2014
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2014 (valeur nominale de 0,06 euro)	466 334	939 167	40.000

Le taux de dilution potentiel est de 10% (sur une base totalement diluée)

14.1.5 Capital social autorisé non émis

Les délégations et autorisations en cours ont été consenties au Conseil par l'Assemblée Générale du 24 avril 2014 statuant à titre extraordinaire et sont synthétisées ci-dessous :

Objet	**Plafond (montant nominal maximal en euros)**	**Durée de validité**	**Plafond commun**	**Utilisation**	**Montant résiduel à la date d'établissement du rapport de gestion**
Délégation de compétence dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-2 du Code de commerce, à l'effet de décider l'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public avec faculté de conférer un droit de priorité	Augmentation de capital 450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	26 mois		Oui lors du CA du 17 juin 2014 : 285 914,46 euros	Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros
Délégation de compétence à l'effet de décider, l'émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société	Augmentation de capital 450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	26 mois	Augmentation de capital	Non	Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros

Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider, l'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires	Augmentation de capital 450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	18 mois	450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	Non	Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros
Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider, l'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une ou des offres par placement privé au sens du paragraphe II de l'article L.411-2 du Code Monétaire et Financier et dans la limite de 20% du capital social par an	20 % du capital social/an Augmentation de capital 450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	26 mois		Non	20 % du capital social/an Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros
Autorisation à donner au Conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires par une offre au public ou par une ou plusieurs offres visées au II de l'article L.411-2 du Code Monétaire et Financier, en vue de fixer le prix d'émission selon les modalités fixées par l'Assemblée Générale, dans la limite de 10% du capital social par an	10 % du capital social/an Augmentation de capital 450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	26 mois		Non	10 % du capital social/an Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros
Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis en conformément aux dispositions de l'article L.225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas (Option de Sur-allocation)	15% de l'émission initiale	26 mois		Oui lors du CA du 17 juillet 2014 35.914,50 euros	
Délégation de compétence à l'effet de décider l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes,	Augmentation de capital 450 000 euros	26 mois		Non	Augmentation de capital 164 085,54 euros
Délégation de compétence n à l'effet de procéder à l'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société, destinées à rémunérer des apports de titres en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires	Augmentation de capital 450 000 euros Titres de créances : 50 000 000 euros	26 mois		Non	Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros

Délégation de compétence à l'effet d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement et/ou à terme, au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, en rémunération d'apports en nature dans la limite de 10% du capital social hors le cas d'une offre publique d'échange	10 % du capital social/an Titres de créances 50 000 000 euros	26 mois		Non	10 % du capital social Augmentation de capital 164 085,54 euros Titres de créances : 50 000 000 euros

Compte tenu de l'utilisation de délégations intervenues au cours de l'exercice écoulé dans le cadre de l'introduction en bourse, le plafond commun s'établit désormais à 164 085,54 euros au titre de l'augmentation de capital et à 50 000 000 euros au titre des titres de créances.

Objet	**Plafond (montant nominal maximal en euros)**	**Durée de validité**	**Plafond commun**	**Utilisation**	**Montant résiduel à la date d'établissement du rapport de gestion**
Délégation de compétence à l'effet de décider l'émission de bons de souscription d'actions ordinaires (les « BSA 2014 ») avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes	1 000 000 de BSA 2014 représentant un montant nominal maximum de 60 000 euros à titre d'augmentation de capital	18 mois	Nombre maximum commun aux BSA 2014, Options 2014, AGA 2014 et BCE 2014 1 000 000 Montant nominal maximum d'augmentation de capital 60 000 euros	Oui CA du 17 décembre 2014 Emission de 40 000 BSA 2014	Nombre maximum commun aux BSA 2014, Options 2014, AGA 2014 et BCE 2014 744 354 Montant nominal maximum d'augmentation de capital 44.661,24 euros
Autorisation à l'effet de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions (les « Options 2014 ») en faveur des membres du personnel salarié et des dirigeants-mandataires sociaux	1 000 000 d'Options 2014, représentant un nombre maximum de 1 000 000 d'actions ordinaires	38 mois		Non	
Autorisation à l'effet d'attribuer gratuitement des actions ordinaires de la Société (les « AGA 2014 ») en faveur des membres du personnel salarié et des dirigeants-mandataires sociaux	1 000 000 d'AGA 2014, représentant un nombre maximum de 1 000 000 d'actions ordinaires	38 mois		Oui CA du 17 décembre 2014 Attribution de 215.646 AGA 2014	

Délégation de compétence à l'effet de décider l'émission de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (les « BCE 2014 ») avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes	1 000 000 de BCE 2014 représentant un montant nominal maximum de 60 000 euros à titre d'augmentation de capital	A la plus proche des deux dates suivantes : (i) 18 mois ou (ii) à la date à laquelle la Société ne remplirait plus les conditions de l'article 163 bis G du Code Général des Impôts pour attribuer des BSPCE		Caducité de la délégation	
Autorisation en vue de l'achat par la Société de ses propres actions conformément à l'article L.225-209 du Code de commerce	10 % du capital social (5% du capital social en cas de conservation des actions et de remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, scission ou apport)	18 mois	10 % du capital social (5% du capital social en cas de conservation des actions et de remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, scission ou apport)	Oui Solde des actions détenues au 31 décembre 2014 : 26.172 Sur la base d'un coût moyen d'achat de 6,9424 €	
Autorisation à l'effet de réduire le capital social de la Société par voie d'annulation d'actions	dans la limite de 10% du capital social de la Société par période de vingt-quatre (24) mois	18 mois	dans la limite de 10% du capital social de la Société par période de vingt-quatre (24) mois	Non	

14.1.6 Information sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société, à l'exception de ceux résultant du Pacte du 17 juin 2014 dont le détail est décrit aux sections 9.2.1 et 9.2.2.

14.1.7 Historique du capital social

14.1.7.1 Evolution du capital social depuis la création de la Société

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées			Valeurs nominale des actions (en €)	Nombre d'actions cumulées (2)			Capital après opération (en €)
				Cat. ordinaire	Cat. A[52]	Cat IMI[53]		Cat Ordinaire	Cat. A	Cat IMI	
28 décembre 2011	Constitution	38 000	0	3 800 000	0	0	0,01	3 800 000	0	0	38 000
27 avril 2012	Augmentation de capital	177 215,17	13 822 783,26	0	6 329 112	11 392 405	0,01	3 800 000	6 329 112	11 392 405	215 215,17
26 septembre 2012	Augmentation de capital par exercice de 2 531 645 BSA Tranche 2	25 316,45	1 974 683,10	0	2 531 645	0	0,01	3 800 000	8 860 757	11 392 405	240 531,62
24 juin 2013	Augmentation de capital par exercice de 3 164 556 BSA Tranche 2 OMNES	31 645,56	2 468 353,68	0	3 164 556	0	0,01	3 800 000	12 025 313	11 392 405	272 177,18
13 novembre 2013	Augmentation de capital	120 027,13	9 362 116,14	0	12 002 713	0	0,01	3 800 000	24 028 026	11 392 405	392 204,31
17 juin 2014	Augmentation de capital par exercice des 12 002 713 BSA Tranche 2 NEW INV	66 681,74	5 201 175,72	0	6 668 174	0	0,01	3 800 000	30 696 200	11 392 405	458 886,05

[52] Actions de préférence de catégorie A
[53] Actions de préférence de catégorie IMI

17 juin 2014	Augmentation de capital par exercice des 11 392 405 BSA IMI n°2	18 987,19	1 481 000,82	0	0	1 898 719	0,01	3 800 000	30 696 200	13 291 124	477 873,24
17 juin 2014	Conversion des actions de préférence A et des IMI en actions ordinaires						0,01	47 787 324	0	0	477 873,24
17 juin 2014	Regroupement des actions ordinaires par 6						0,06	7 964 554			477 873,24
20 juin 2014	Augmentation du capital par émission d'actions ordinaires à l'occasion de l'introduction en bourse (incluant la mise en œuvre de la clause d'extension)	249.999,96	34.249.994,52	4.166.666			0,06	12.131.220			727.873,20
17 juillet 2014	Augmentation du capital par émission de 598.575actions ordinaires à l'occasion de la mise en œuvre de l'option de sur allocation	35.914,50	4.920.286,50	598.575			0,06	12.729.795			763.787,70

14.1.7.2 Evolution de la répartition du capital social depuis le 31 décembre 2012

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au titre des trois derniers exercices (31 décembre 2012, 31 décembre 2013 et 31 décembre 2014) (sur une base non diluée et sans distinguer les catégories d'actions qui ont automatiquement disparues lors de l'admission des actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris).

Les informations concernant les exercices clos les 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013 sont données avant le Regroupement des actions de la Société par 6, intervenu à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris.

	Au 31 décembre 2012 (AVANT Regroupement par 6 des actions)		**Au 31 décembre 2013 (AVANT Regroupement par 6 des actions)**		**Au 31 décembre 2014**			
ACTIONNAIRES	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions et droit de vote théoriques	% du capital et des droits de vote théoriques	Droits de vote exerçables en AG	% des droits de vote exerçables en AG
Sofinnova Capital VII	0		7 323 689	18,67%	2 967 530	23,31%	2 967 530	23,36%
Abingworth Bioventures IV L.P.	7 779 106	32,34%	7 779 106	19,83%	-			
Abingworth Bioventures IV Executives L.P.	66 689	0,28%	66 689	0,17%	-			
Abingworth Holdings Sàrl	0		0		2 086 720	16,39%	2 086 720	16,39%
Sous total Abingworth	***7 845 795***	***32,62%***	***7 845 795***	***20,00%***	**2 086 720**	***16,39%***	**2 086 720**	***16,43%***
Innobio	0		4 068 716	10,37%	1 599 335	12,56%	1 599 335	12,59%
BPIFrance Participations	-	-	-	-	1 030 000	8,09%	1 030 000	8,11%
Concert BPI	**0**		**4 068 716**	**10,37%**	**2 629 335**	**20,65%**	**2 629 335**	**20,75%**
Capital Invest PME 2011	1 012 658	4,21%	2 025 316	5,16%	337 552	2,65%	337 552	2,66%
CA Investissement 2	2 151 898	8,95%	2 151 898	5,49%	358 649	2,82%	358 649	2,82%
FCPI Investissement 3	0		344 304	0,88%	74 190	0,58%	74 190	0,58%
FCPI Innovation 12	0		279 747	0,71%	60 280	0,47%	60 280	0,47%
Capital Invest PME 2012	0		796 202	2,03%	277 811	2,18%	277 811	2,19%
FCPI Innovation 13	0		731 645	1,87%	255 312	2,01%	255 312	2,01%
FCPI Capital Invest PME 2013					103 000	0,81%	103 000	0,81%
Sous total Omnes	***3 164 556***	***13,16%***	***6 329 112***	***16,14%***	***1 466 794***	***11,52%***	***1 466 794***	***11,55%***
Banque Populaire Innovation 14	0		203 436	0,52%	77 935	0,61%	77 935	0,61%
Banque Populaire Innovation 15	0		203 436	0,52%	77 937	0,61%	77 937	0,61%

Sous total Seventure	***0***		***406 872***	***1,04%***	***155 872***	***1,22%***	***155 872***	***1,23%***
Bernard Gilly	722 000	3,00%	762 687	1,94%	130 882	1,03%	130 882	1,03%
Fondateurs (hors Bernard Gilly)	3 078 000	12,80%	3 078 000	7,85%	506 151	3,98%	506 151	3,98%
Auto-détention	0		0		26 172	0,21%	0	0,00%
Flottant	0		0		2 760 339	21,68%	2 760 339	21,73%
TOTAL	**24 053 162**	**100,00%**	**39 220 431**	**100,00%**	**12 729 795**	**100,00%**	**12 703 623**	**100,00%**

Les évolutions dans la répartition du capital résultent principalement des opérations suivantes :

Au cours de l'exercice 2012 :

- Réalisation d'une première opération de levée de fonds donnant lieu à la création d'actions de préférence A et IMI : versement de la première tranche en avril 2012;
- Versement de la seconde tranche de la levée de fonds d'avril 2012 par les investisseurs financiers (à l'exception des fonds gérés par Omnes Capital) en octobre 2012 par le biais de l'exercice de BSA donnant lieu à l'émission de nouvelles actions de préférence A.

Au cours de l'exercice 2013

- Versement de la seconde tranche de la levée de fonds par les fonds gérés par Omnes Capital en juin 2013 par le biais de l'exercice de BSA donnant lieu à l'émission de nouvelles actions de préférence A ;
- Réalisation d'une seconde opération de levée de fonds en novembre 2013 avec l'entrée au capital notamment de Sofinnova Capital VII, Innobio et Seventure donnant lieu à l'émission d'actions de préférence A;

Au cours de l'exercice 2014

- Reclassement de leurs participations (i) par les fonds GLSV et Polytechnos de leurs participations au profit des investisseurs financiers et (ii) par les fonds Abingworth en intra-groupe ;
- Dans le cadre de l'admission à la cotation des actions de la Société sur le marché règlementé Euronext à Paris intervenue le 17 juin 2014 :
  - Versement de la seconde tranche de l'opération de levée de fonds de novembre 2013 par le biais de l'exercice des BSA donnant lieu à l'émission de nouvelles actions de préférence A ;
  - Exercice des BSA donnant lieu à la création de nouvelles actions de préférence IMI ;
  - Conversion de l'ensemble des actions de préférence émises par la Société (A et IMI) en actions ordinaires - caducité de l'ensemble des BSA Ratchet précédemment émis ;

- Regroupement par six de l'ensemble des actions ordinaires existantes avant émission des actions nouvelles dans le cadre de l'introduction en bourse ;
- Emission de 4.166.666 actions de valeur nominale de 0,06 par voie d'offre au public ;

- Emission de 598.575 actions complémentaires dans le cadre de la mise en œuvre de l'option de sur-allocation le 17 juillet 2014.

14.1.8 Nantissements, garanties et sûretés

Néant.

14.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Le descriptif ci-joint résulte des statuts en vigueur à la date de ce jour et intègre les éventuelles propositions de modifications à soumettre à la prochaine Assemblée Générale..

14.2.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, en France et à l'étranger :

- La recherche et le développement, dans le domaine des produits et matériels médicaux et chirurgicaux implantables ;

- La mise au point, incluant la mise en œuvre d'essais cliniques, la fabrication et la commercialisation de tous produits et matériels médicaux et chirurgicaux implantables ;

- La fourniture de toutes prestations de services et activités de services en relation avec ces activités ;

- La prise, l'acquisition, l'exploitation ou la cession de tous procédés, brevets et droits de propriété intellectuelle concernant lesdites activités ;

- La participation de la société, par tous moyens, directement ou indirectement, dans toutes opérations pouvant se rattacher à son objet par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport, de souscription ou d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion ou autrement, de création, d'acquisition, de location, de prise en location-gérance de tous fonds de commerce ou établissements ;

- La coordination technique, administrative et financière des sociétés dont les titres sont détenus par la Société ;

Et généralement, toutes opérations commerciales, industrielles, immobilières, mobilières et financières y compris tous cautionnements et toutes garanties, tous prêts et toutes opérations de trésorerie notamment celles prévues par l'article L.511-7 du Code monétaire et financier, se rattachant directement ou indirectement à l'objet social ou à tout objet similaire ou connexe, de nature à favoriser son extension ou son développement.

14.2.2 Dispositions des statuts concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale (articles 15 à 19 des statuts)

14.2.2.1 Conseil d'administration

(i) Composition (article 15 des statuts et extrait de l'article 16 des statuts)

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

Le Conseil d'administration doit être composé en recherchant une représentation équilibrée des femmes et des hommes.

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par l'Assemblée Générale Ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire.

Les administrateurs peuvent ou non être actionnaires de la Société.

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

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

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

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

(ii) Limite d'âge (extrait de l'article 16 des statuts)

Les personnes physiques âgées de plus de soixante-quinze (75) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine Assemblée Générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

(iii) Cumul des mandats – Durée des fonctions (extrait de l'article 16 des statuts)

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

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

La durée de la fonction des administrateurs est de trois (3) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

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

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

(iv) Vacance de sièges – cooptation (extrait de l'article 16 des statuts)

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

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

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

(v) Président du Conseil d'administration (extrait de l'article 17 des statuts)

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

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

Le Président du Conseil d'administration établit le rapport prévu par l'article L.225-37 du Code de commerce.

Pour l'exercice de ses fonctions, le Président du Conseil d'administration doit être âgé de moins de soixante-quinze (75) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues au présent article.

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

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

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

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

(vi) Réunions du Conseil d'administration (extrait de l'article 17 des statuts)

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

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

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

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

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

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

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

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

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

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

(vii) Délibérations du Conseil d'administration (extrait de l'article 17 des statuts)

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

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

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

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

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

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

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

Les copies ou extraits des procès-verbaux sont certifiés par le Président du Conseil d'administration, soit par le Directeur Général au cas où la direction générale n'est pas assumée par le Président du Conseil d'administration telle que l'option est prévue à l'article 19 des présents statuts, soit par un Directeur Général Délégué, soit par l'administrateur

délégué temporairement dans les fonctions de Président du Conseil d'administration, soit par un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

(viii) Censeurs (extrait de l'article 17 des statuts)

L'Assemblée Générale Ordinaire peut décider de nommer un ou plusieurs censeurs, personnes physiques ou morales, choisies ou non parmi les actionnaires et dans la limite d'un collège de cinq personnes. Ces derniers sont choisis librement à raison de leur compétence.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(ix) Pouvoirs du Conseil d'administration (article 18 des statuts et extrait de l'article 19 des statuts)

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

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

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

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

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

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

Le Conseil d'Administration peut également décider l'émission d'obligations dans les conditions prévues par les articles L228-40 et suivants du Code de commerce.

Le Conseil d'Administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

14.2.2.2 Direction Générale (extrait de l'article 19 des statuts)

(i) Principes d'organisation

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

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

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

Le choix du mode d'exercice de la direction générale peut être remis en cause à toute époque. Le changement de modalité d'exercice de la direction générale n'entraîne pas une modification des statuts.

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

(ii) Directeur Général

En fonction du choix effectué par le Conseil d'administration conformément aux dispositions du paragraphe ci-dessus, la direction générale de la Société est assumée soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une personne physique, administrateur ou non, actionnaire ou non, nommée par le Conseil d'administration, et portant le titre de Directeur Général.

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

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

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

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

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

(iii) Directeurs Généraux délégués

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'administration ou par une autre personne, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées Directeurs Généraux Délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le Directeur Général. Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut excéder cinq. Si le Directeur Général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Directeur Général délégué s'il est âgé de plus de soixante-dix (70) ans. Si un Directeur Général délégué en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Les Directeurs Généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration sur proposition du Directeur Général. Leur révocation sans juste motif peut donner lieu à dommages et intérêts.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux délégués. Les Directeurs Généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

Le Conseil d'administration détermine la rémunération des Directeurs Généraux délégués.

14.2.3 Droits privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 11, 12 et 14 des statuts)

14.2.3.1 Forme des titres (extrait de l'article 11 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires, sous réserve de certaines dispositions légales relatives à la forme des actions détenues par certaines personnes physiques ou morales. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

14.2.3.2 Droit de vote (article 14 des statuts)

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

En conséquence du Regroupement (décidé par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014) ; par dérogation à l'alinéa précédent, jusqu'à l'expiration du délai de deux (2) ans suivant la date de début des opérations de regroupement fixée par l'avis de regroupement publié par la Société au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires conformément aux résolutions adoptées par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014, toute action non regroupée (anciennement de 0,01 Euro de valeur nominale) donnera droit à son titulaire à une (1) voix et toute action regroupée de valeur nominale de 0,06 Euro à six (6) voix, de sorte que le nombre de voix attaché aux actions soient proportionnels à la quotité de capital qu'elle représente.

Aucun droit de vote double n'est attaché aux actions, quelle que soit la durée de leur inscription au nominatif pour un actionnaire.

Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les assemblées générales extraordinaires. Cependant les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux assemblées générales. Le convention est notifiée par LRAR à la Société qui sera tenue d'appliquer cette convention pour toute assemblée qui se réunirait après l'expiration du délai d'un mois suivant l'envoie de cette lettre.

14.2.3.3 Droit aux dividendes et profits (extrait de l'article 12.2 des statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

L'Assemblée Générale peut accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividendes, une options entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions dans les conditions légales.

14.2.3.4 Délai de prescription des dividendes

Les dividendes non réclamés dans un délai de 5 ans à compter de la date de mise en paiement seront prescrits au profit de l'Etat (article L.1126-1 du Code Général de la priorité des personnes publiques).

14.2.3.5 Droit préférentiel de souscription

Les actions comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

14.2.3.6 Limitations de droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

14.2.3.7 Titres au porteur identifiable (extrait de l'article 11 des statuts)

Lorsque le propriétaire des titres n'a pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, tout intermédiaire peut être inscrit pour le compte de ce propriétaire. Cette inscription peut être faite sous la forme d'un compte collectif ou en plusieurs comptes individuels correspondant chacun à un propriétaire. L'intermédiaire inscrit est tenu, au moment de l'ouverture de son compte auprès soit de la société émettrice, soit de l'intermédiaire financier habilité teneur de compte, de déclarer sa qualité d'intermédiaire détenant des titres pour le compte d'autrui.

La Société pourra demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, au dépositaire central, le nom ou la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou l'année de constitution, l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

14.2.3.8 Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la section 14.1.3 du présent document.

14.2.4 Conditions de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels qu'ils figurent dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

14.2.5 Assemblées générales des actionnaires

14.2.5.1 Convocation – Accès aux assemblées – Pouvoirs

(i) Convocation (article 25 des statuts)

Les Assemblées Générales sont convoquées soit par le Conseil d'administration, soit par les Commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, soit par les actionnaires majoritaires en capital ou en droits de vote après une offre publique d'achat ou d'échange ou une cession d'un bloc de contrôle.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, si toutes les actions de la Société sont nominatives, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de

télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivants les modalités prévues par la loi et les décrets.

(ii) Admission aux assemblées (article 27 des statuts, tel qu'il devrait être mis à jour suite à l'Assemblée Générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014)

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire, ou par correspondance aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux assemblées générales par l'inscription en compte des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par un intermédiaire habilité.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

(iii) Représentation – vote par correspondance (article 28 des statuts)

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint ou par le partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou par toute personne physique ou morale de son choix.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six jours avant la date de réunion.

14.2.5.2 Pouvoirs des assemblées (extrait de l'article 15 des statuts)

L'Assemblée Générale Ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire par la loi et les présents statuts.

L'Assemblée Générale Extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions.

14.2.6 Droit de communication des actionnaires (article 31 des statuts)

Avant chaque assemblée, le Conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit des questions auxquelles le Conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le Conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

14.2.7 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

14.2.8 Franchissements de seuils statutaires (article 12.3 des statuts)

Les statuts rappellent l'existence des seuils légaux ainsi qu'il suit, sans instituer d'autre seuil de manière statutaire :

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés ainsi que toutes autres informations requises par les textes.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de commerce.

14.2.9 Stipulation particulière régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune disposition particulière dans les statuts régissant les modifications du capital social, en dehors des dispositions légales.

15. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants auxquels la Société est partie sont les suivants :

15.1 LES CONTRATS DE LICENCE

Contrat de licence exclusive avec l'UPMC.
Le 26 septembre 2012, la Société a conclu un contrat de licence exclusive avec **l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC)** portant sur les brevets n°11 54116 et n°10 53814 : se référer à la section « *Dépôts de brevets et licences accordés* » du présent document.

Contrat de licence exclusive avec l'Université de Zurich.
Le 1er juillet 2013, la Société a conclu un contrat de licence exclusive avec l'Université de Zürich portant sur les brevets n°1 958 433 et n°7,728,269 : se référer à la section « *Dépôts de brevets et licences accordés* » du présent document.

Contrat de licence exclusive avec l'Université de Stanford.
En avril 2014, la Société a conclu un contrat de licence exclusive avec l'Université de Stanford aux États-Unis portant sur les brevets n°7,047,080 et n°7,058,455 : se référer à la section « *Dépôts de brevets et licences accordés* » du présent document.

Contrat de recherche subventionnée avec l'Université de Stanford.
Le 20 février 2014, la Société a signé un contrat de recherche subventionnée (*sponsored research agreement*) avec l'Université de Stanford aux termes duquel les deux parties ont décidé de collaborer pour évaluer la performance de l'implant rétinien PRIMA : se référer à la section « *Collaborations/Partenariats* » du présent document.

Contrat de collaboration avec l'Université d'Ulm
Le 10 mars 2014, la Société a conclu un contrat de partenariat de recherche et développement avec l'Université d'Ulm portant sur les implants rétiniens développés par la Société ; se référer à la section « *Collaborations/Partenariats* » du présent document.

15.2 LES CONTRATS DE CONCOURS SCIENTIFIQUE, D'ESSAIS CLINIQUES, DE RECHERCHE ET DE MONITORING

Convention de concours scientifique avec l'UPMC, l'INSERM, le CNRS et le CHNO des Quinze-Vingts.
Le 25 octobre 2012, la Société a signé une convention de concours scientifique avec l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS) et le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts, ayant pour but d'établir les conditions dans lesquelles M. José-Alain Sahel, Professeur au sein de l'Institut de la Vision est autorisé à apporter son concours scientifique à la Société : se référer à la section « *Recherche et développement* » du présent document.

Contrat de recherche tripartite avec le CHNO des Quinze-Vingts et la Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild.
Le 13 mars 2013, un contrat d'essais cliniques intitulé « *Convention CRC-1305 relative au Protocole de Recherche IRIS-1* » a été conclu par la Société avec le Centre Hospitalier des Quinze-Vingts (CHNO) et la Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild. Le contrat est conclu pour une durée de 48 mois à compter du 31 janvier 2013 et les essais cliniques porteront normalement sur 10 patients. Les résultats de ces essais demeureront la propriété exclusive de la Société qui pourra les exploiter librement.

Contrat de recherche tripartite avec l'Université de Hambourg-Eppendorf et la Clinique Ophtalmologique du Centre médical de l'Université de Hambourg Eppendorf.

Le 5 juin 2013, la Société a signé un contrat de recherche tripartite (*investigator contract*) avec l'Université de Hambourg Eppendorf et le Professeur Gisbert Richard, directeur de la Clinique Ophtalmologique du Centre médical de l'Université de Hambourg Eppendorf. Ce contrat est conclu pour la durée de réalisation des essais cliniques soit approximativement 48 mois à compter de la conclusion du contrat. et les essais cliniques porteront normalement sur 20 patients. Aux termes de ce contrat, l'ensemble des résultats de l'étude seront la propriété de la Société.

Convention pour la réalisation d'essais cliniques relatifs à $IRIS_{50}$® avec l'Université de Médecine de Graz, Autriche.
Le 26 avril 2013, la Société a conclu avec l'Université de Médecine de Graz située en Autriche, une convention pour la réalisation d'essais cliniques sur $IRIS_{50}$®. Ce contrat est conclu pour la durée de réalisation de l'Essai Clinique soit approximativement 48 mois. Il prévoit le recrutement de 4 patients. La Société sera l'unique propriétaire des résultats des essais cliniques.

Contrat d'essais cliniques avec l'Association de Recherche Thérapeutique en Ophtalmologie et le CHU de Nantes
Contrat conclu le 16 décembre 2014 entre l'ARTO (le prestataire), le CHU de Nantes (l'investigateur principal) et Pixium Vision. La convention porte sur la détermination des conditions dans lesquelles le prestataire s'engage à mettre en œuvre la recherche à la demande de la Société.

D'autre part, Pixium Vision a conclu un contrat le 25 novembre 2014 avec le CHU de Nantes sur leurs obligations réciproques dans le cadre de l'Essai ainsi que les modalités de leur prise en charge financière par la Société.

Contrat de recherche clinique pour l'obtention des autorisation réglementaires et le monitoring des études cliniques avec Medpass
Le 12 mars 2013, la Société et Medpass International ont conclu un « *Pre-Market Study contract* » aux termes duquel Medpass assure son assistance en vue d'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour débuter les essais cliniques en France (essais cliniques menés au sein du CHNO), Allemagne (essais cliniques mené au sein de l'Université de Hambourg Eppendorf) et Autriche (essais cliniques menés au sein de l'Université de Graz). Le sous-traitant est également en charge de réaliser le monitoring des études cliniques dans les trois sites précités.

MedPass est l'un des acteurs majeurs en Europe dans le domaine des services de recherches cliniques (CRO). La société propose toute une gamme de services afin de conduire des recherches cliniques permettant aux clients d'obtenir un marquage CE. Dans ce cadre, MedPass déclare se conformer aux standards de qualité ISO 9001 et ISO 13485 ainsi qu'aux normes ISO 14155 (investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains).

Contrat de recherches cliniques pour le monitoring des données cliniques avec HPA
La Société a conclu le 15 janvier 2013 une convention avec la société HPA (Health Policy Associates - USA) intitulée « *Clinical & Regulatory Development Services* » dans le cadre de l'étude clinique pour le développement d'$IRIS_{50}$®. HPA offre des services d'assistance pour la réalisation d'essais cliniques en adoptant une approche stratégique.

Aux termes du contrat, il est prévu que HPA soit en charge du monitoring des données cliniques. A cet égard, HPA assure la collecte des informations et la gestion des données cliniques ainsi que le développement des applications nécessaires pour les trois sites (CHNO, Université de Hambourg Eppendorf et Université de Graz) et ce, en conformité avec les normes et la réglementation en vigueur. Par ailleurs, HPA proposera des outils d'analyse des résultats, notamment des outils statistiques.

L'exécution s'effectuera durant toute la durée des essais cliniques, à savoir 18 mois.

Contrat de mise en œuvre des expérimentations avec Streetlab
La société a conclu in contrat avec Streetlab le 1er avril 2013 (échu au 1er avril 2014 et renouvelé pour une durée de 3 ans) qui porte sur la mise en œuvre d'outils afin d'évaluer la mobilité des personnes avant et après qu'elles aient reçu l'implant rétinien $IRIS_{50}$® et de proposer sur une semaine, des séances d'entraînement afin de voir les éventuels changements en termes de mobilité des personnes.

Streetlab, en raison notamment de sa collaboration très étroite avec l'Hôpital des Quinze-Vingts, dispose d'une expertise médicale et scientifique de premier ordre qui lui permet d'identifier précisément les besoins des malvoyants afin de leur proposer des équipements adaptés.

Accords autour du projet SIGHT AGAIN

Accord de consortium avec la Fondation Voir et Entendre
L'accord de consortium conclu le 11 juillet 2014 entre la société Pixium Vision, la société GenSight et la Fondation Voir et Entendre porte sur l'organisation du travail entre les parties et la définition des modalités de mise en œuvre du projet SIGHT AGAIN, ainsi que sur la définition des droits et obligations des parties. Il a en particulier pour objet de définir les modalités de transfert et d'utilisation des connaissances.

Contrat bénéficiaire d'avance remboursable entre la Société et Bpifrance financement (aide au projet structurant des pôles de compétitivité SIGHT AGAIN)
Ce contrat conclu le 16 décembre 2014 entre la société et Bpifrance a pour objet de définir les conditions particulières de l'aide versée sous forme d'avance remboursable accordée par Bpifrance au titre de sa participation au projet R&D structurant des pôles de compétitivité SIGHT AGAIN.

Contrat cadre avec Bpifrance financement
Le contrat cadre conclu le 16 décembre 2014 entre la société, Gensight Biologics, La Fondation Voir et Entendre et la BPI a pour objet de définir les caractéristiques du projet, que le chef de file (GenSight Biologics) et les bénéficiaires s'engagent à réaliser avec les partenaires du contrat cadre. LE contrat porte sur la fixation du montant et des conditions d'attribution de l'aide accordéepar BPI France aux bénéficiaires pour le financement de leur participation au projet Sight Again.

15.3 LES CONTRATS DE MANUFACTURING

Le 17 février 2014, la Société a conclu un contrat (*Pixium Vision Supplier Quality Agreement*) garantissant la qualité des produits fournis par Airbus Defence and Space (« Airbus »). Dans ce cadre, Airbus s'engage à livrer à la Société des produits et des services conformes aux commandes passées par la Société. Un certificat de conformité sera délivré lors de chaque commande.

Par ailleurs, afin d'établir des relations durables avec ses principaux fournisseurs permettant de sécuriser les approvisionnements des différents composants et la production d'IRIS® et PRIMA, la Société a conclu les contrats-cadre suivants :

- Le 25 avril 2013, la Société a conclu un contrat de sous-traitance (*technical supply agreement*) avec la société Wesley Coe Ltd, par lequel la Société désigne Wesley Coe comme fournisseur et conditionneur principal pour le SRV IRIS®. Le contrat est conclu pour une durée initiale de 5 ans et par la suite pour toute durée qui aura été convenue entre les parties.

- Le 29 mai 2013, Pixium Vision a conclu un contrat de sous-traitance (*supply agreement*) avec la société Metrigraphics LLC située aux États-Unis pour la fabrication et la fourniture des micro-circuits flexibles du stimulateur retinien développé par la Société. Le contrat est conclu pour une durée de cinq ans.

- Le 9 décembre 2013, la Société a conclu un contrat de sous-traitance (s*upply agreement*) avec la société IPDiA afin de lui confier la fabrication industrielle de PRIMA. Le contrat est conclu pour une durée de 5 ans.

Pour chacun de ces contrats, une clause de dernière livraison en cas de résiliation anticipée par le fournisseur a été insérée, permettant ainsi à la Société de commander une quantité de produits représentant l'équivalent des 12 derniers mois de commande. Enfin, les fournisseurs précités sont tous tenus par une clause de confidentialité.

16. COMPTES SUR LES 5 DERNIERS EXERCICES

La société ayant été formée en décembre 2011, elle ne présente ses comptes que sur 3 exercices (ci-dessous)

- ***Bilan simplifié en euros :***

ACTIF (en euros)	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Actifs non courants	9 932 180	8 965 477	9 367 050
dont immobilisations incorporelles	9 259 093	8 277 451	8 699 528
Actifs courants	44 866 319	11 326 812	4 282 825
dont trésorerie et équivalents de trésorerie	42 131 728	9 420 190	3 088 563
TOTAL ACTIF	54 798 498	20 292 290	13 649 875

PASSIF (en euros)	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Capitaux propres	50 503 176	18 225 463	12 547 269
Passifs non courants	244 721	29 673	9 170
Passifs courants	4 050 601	2 037 154	1 093 436
TOTAL PASSIF	54 798 498	20 292 290	13 649 875

- ***Compte de résultat simplifié en euros :***

COMPTES DE RESULTAT (en euros)	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Produits opérationnels	2 426 576	1 478 219	699 143
Dépenses de R&D	(10 962 963)	(6 589 960)	(3 012 891)
Frais généraux	(3 111 421)	(1 034 846)	(908 810)
Résultat opérationnel	(11 647 808)	(6 146 587)	(3 222 558)
Résultat net	(11 611 283)	(6 145 814)	(3 228 208)
Résultat net par action	(1,18)	(0,22)	(0,19)

- ***Flux de trésorerie en euros :***

FLUX DE TRESORERIE	Au 31/12/2014	Au 31/12/2013	31/12/2012
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(8 389 532)	(5 187 445)	(2 888 352)
dont capacité d'autofinancement	(9 575 010)	(5 418 803)	(2 787 526)
dont variation du BFR	1 185 478	231 358	(100 825)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(1 771081)	(302 563)	(9 798 562)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	42 872 151	11 821 635	15 775 477
Variation de trésorerie	32 711 537	6 331 627	3 088 563
Trésorerie d'ouverture	9 420 190	3 088 563	-
Trésorerie de clôture	42 131 728	9 420 190	3 088 563