2021

Rapport annuel incluant
incluant le rapport de gestion du Groupe

Exercice clos le 31 décembre 2021

PIXIUM VISION

Rapport annuel 2021
incluant le rapport de gestion du Groupe

Exercice clos le 31 décembre 2021

SOMMAIRE

REMARQUES GÉNÉRALES 4

1

PERSONNES RESPONSABLES 5

1.1 RESPONSABLE DU RAPPORT ANNUEL 6

2

RAPPORT DE GESTION 7

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES 8
2.1.1 Principales activités 8
2.1.2 Implants rétiniens : des technologies innovantes 9
2.1.3 Présentation du Système Prima de vison bionique 13
2.1.4 Principaux marchés 18
2.1.5 Propriété intellectuelle et savoir-faire industriel 20
2.1.6 Description de la concurrence 23
2.1.7 Réglementations gouvernementales 24
2.1.8 Investissements 38
2.1.9 Facteurs de risques 39
2.1.10 Évènements significatifs postérieurs à la clôture 39
2.1.11 Évolution prévisible et perspectives d'avenir 39
2.1.12 Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires au regard de leur volume et de leur complexité 39

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES 40
2.2.1 Analyse des comptes consolidés IFRS 40
2.2.2 Activité des sociétés du Groupe 44
2.2.3 Financement de la Société 45

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES 51
2.3.1 Informations relatives aux titres de la Société 51
2.3.2 Informations relatives aux dirigeants 54

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION 59
2.4.1 Fonctionnement du Conseil d'administration 59
2.4.2 Information sur les dividendes 63
2.4.3 Charges non déductibles fiscalement 64
2.4.4 Tableau des résultats des cinq derniers exercices 64
2.4.5 Délais de paiement fournisseurs 64
2.4.6 Prises de participation – prises de contrôle - succursale 64
2.4.7 Montant des prêts inter-entreprises consentis dans le cadre de l'article L.511-6 3bis du Code monétaire et financier 64
2.4.8 Pratiques anticoncurrentielles 64
2.4.9 Rapport sur le gouvernement d'entreprise 64

ANNEXES AU RAPPORT DE GESTION 65

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée 66

Annexe 1.1 RISQUES FINANCIERS 68
1.1.1 Risque de liquidité 68
1.1.2 Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures 70
1.1.3 Ressources en capitaux et financements complémentaires incertains 71
1.1.4 Risque de dilution 72
1.1.5 Risques liés à l'accès au crédit d'impôt recherche 72

Annexe 1.2 RISQUES RÉGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES 73
1.2.1 Risques liés à l'obtention des autorisations de mise sur les marchés européen, américain et autres juridictions étrangères 74
1.2.2 Risques liés à la détermination du prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux 81
1.2.3 Risques liés à la responsabilité du fait des produits 81
1.2.4 Risques spécifiques liés aux essais cliniques 85

Annexe 1.3 RISQUES RELATIFS À L'INDUSTRIALISATION ET À LA COMMERCIALISATION 88
1.3.1 Risques liés à la fabrication des produits et dépendance à l'égard de fabricants tiers 88
1.3.2 Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels 96
1.3.3 Risques liés à l'absence de capacités de commercialisation 96
1.3.4 Risques liés à l'acceptabilité par le marché 97
1.3.5 Risques liés à nos estimations d'opportunités de marché 98

Annexe 1.4 RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION ET À LA CONDUITE DES OPÉRATIONS 98
1.4.1 Risques de dépendance au Système Prima 98
1.4.2 Risques de retard ou d'échec de développement du Système Prima 99
1.4.3 Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés 100

1.4.4 Risques liés à la concurrence actuelle et à l'émergence de nouveaux concurrents 101
1.4.5 Risques liés à notre dépendance à l'égard de tiers 102

Annexe 1.5 RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE 102
1.5.1 Risques liés à l'acquisition et à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle 102
1.5.2 Risques liés au maintien en vigueur de droits de propriété intellectuelle enregistrés ou concédés 103
1.5.3 Risques liés à la violation de droits de propriété intellectuelle 104
1.5.4 Risques liés aux partenariats et collaborations stratégiques actuels et futurs 106

Annexe 1.6 ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES 107

Annexe 1.7 FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES 108

Annexe 1.8 RISQUES RELATIFS AU CONTRÔLE INTERNE 108

ANNEXE 2 – Tableau des résultats des cinq derniers exercices 109

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise 110

Annexe 3.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION – AUTRES MANDATS SOCIAUX DES ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA DIRECTION GÉNÉRALE 111
3.1.1 Composition des organes d'administration et de direction de la Société 111
3.1.1.1 Composition du Conseil d'administration et de la direction générale 111
3.1.1.2 Changement intervenu dans la composition du Conseil d'administration en 2020 112
3.1.1.3 Biographies des membres du Conseil d'administration et de la direction générale 112
3.1.1.4 Code de gouvernance – Parité – Administrateurs independants 114
3.1.2 Autres mandats sociaux des administrateurs et membres de la direction générale 115

Annexe 3.2 DÉLÉGATIONS DE POUVOIR OU DE COMPÉTENCE EN MATIÈRE D'AUGMENTATION DE CAPITAL 117
3.2.1 État des délégations et autorisations en vigueur jusqu'au 19 avril 2022 et utilisation faite jusqu'à la date du présent rapport 117
3.2.2 Contenu des délégations et autorisations votées par les actionnaires lors de l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022 (délégations en vigueur à la date du présent rapport) 121

ANNEXE 4 – Transactions avec les parties liées 124

ANNEXE 5 – Glossaire 131

3

COMPTES CONSOLIDÉS ÉTABLIS EN NORMES IFRS 133

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES 134
3.1.1 Changement de date de référence comptable 134
3.1.2 Normes comptables 134
3.1.3 Changement de référentiel comptable 134
3.1.4 Informations financières auditées 134
3.1.5 Date des dernières informations financières 167

3.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES 168

4

COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ PIXIUM VISION SA 169

5

VÉRIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES 189

5.1 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021 190

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2021 196

REMARQUES GÉNÉRALES

Définitions

Dans le présent rapport annuel, et sauf indications contraires, les termes **« Pixium »**, **« Pixium Vision »**, la **« Société »** ou le **« Groupe »** désignent la société Pixium Vision.

Informations prospectives

Le présent rapport annuel contient des indications sur les objectifs ainsi que les axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et ces axes de développement dépendent de circonstances ou de faits dont la survenance ou la réalisation est incertaine.

Ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le présent rapport pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Informations sur le marché et la concurrence

Le présent rapport annuel contient, notamment à la section 2.1.1. *« Principales activités »*, des informations relatives aux marchés de la Société et à sa position concurrentielle. Sauf indication contraire, les informations figurant dans le présent rapport relatives aux marchés et aux catégories de produits sont des estimations de la Société et ne sont fournies qu'à titre indicatif. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats. De plus, les concurrents de la Société pourraient définir les marchés et catégories d'une façon différente.

Autres

Pour la bonne compréhension du lecteur, le présent rapport annuel comporte un glossaire en annexe.

Les mots signalés lors de leur première apparition par un signe « * » figurent dans ce glossaire.

Par ailleurs, dans le présent rapport annuel le terme « Regroupement » fait référence au regroupement d'actions par six (6) décidé par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 24 avril 2014, prenant effet à compter de la première cotation des actions sur le marché réglementé Euronext à Paris.

1 PERSONNES RESPONSABLES

1.1 RESPONSABLE DU RAPPORT ANNUEL 6

1.1 RESPONSABLE DU RAPPORT ANNUEL

Monsieur Lloyd Diamond, Directeur Général de Pixium Vision

Tél. : +33 1 76 21 47 68

Email : investors@pixium-vision.com

2 RAPPORT DE GESTION

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES 8

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES 40

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES 51

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION 59

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

2.1.1 Principales activités

La mission de Pixium est de créer un monde de vision bionique pour permettre à ceux qui ont perdu la vue de récupérer en partie leur perception visuelle et gagner en autonomie. Pixium est une société au stade clinique avancé, spécialisée dans la neuromodulation dans le traitement des troubles visuels. Son Système Prima utilise une technologie de pointe de micro-implant de neurostimulation sous-rétinienne sans fil ainsi que des lunettes intelligentes de réalité augmentée à la pointe de la technologie, pilotées par des algorithmes exclusifs compatibles avec l'intelligence artificielle.

Pour commencer, nous concentrons notre Système Prima sur le marché de la DMLA car nous estimons qu'il peut offrir des avantages aux patients atteints de DMLA, notamment en restaurant une vision fonctionnelle dans les zones où les photorécepteurs ont dégénéré et en permettant aux patients de combiner leur vision périphérique naturelle restante avec la vision bionique du Système Prima. Dans notre étude de faisabilité en France, ou Étude de Faisabilité européenne, démarrée en novembre 2017, notre Système Prima a réussi à obtenir une perception de la lumière dans la zone centrale de la rétine chez tous les sujets.

Suite aux résultats encourageants sur l'acuité visuelle démontrés par l'Étude de Faisabilité européenne en novembre 2020, nous avons initié une étude pivot pour un enregistrement en Europe (« l'étude PRIMAvera ») et nous attendons les premières données à 12 mois pour la fin 2023. Nous pensons que l'étude PRIMAvera servira de base au marquage CE de notre dispositif en Europe au titre du RDM dès la fin 2024. L'Étude de Faisabilité européenne commencée en novembre 2017, et pour laquelle nous avons présenté des données de suivi à 6, 12, 18, 24 et 36 mois en 2021, est toujours en cours et la Société prévoit de présenter de nouveaux résultats fin 2022. En janvier 2020, nous avons réalisé la première implantation d'un patient dans le cadre d'une étude de faisabilité aux États-Unis, ou Étude de Faisabilité américaine, qui est destinée à soutenir notre dépôt réglementaire auprès de la FDA. Selon nos prévisions, le Système Prima sera classé comme un dispositif médical implantable de classe III et nécessitera donc la soumission et l'approbation d'une demande d'autorisation de pré-commercialisation, ou PMA. Nous avons l'intention de discuter avec les autorités réglementaires en Europe et aux États-Unis de la structure de notre demande de PMA et de la voie à suivre pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

Quatre causes principales de troubles visuels ont été recensées : la cataracte, le glaucome, la rétinopathie diabétique et les maladies procédant d'une lésion des photorécepteurs, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (« DMLA »), la rétinite pigmentaire (« RP ») et la maladie de Stargardt. Nos technologies se concentrent actuellement sur les troubles résultant de la dégénérescence des photorécepteurs, précisément la DMLA non exsudative, ou sèche, qui est la première forme de cécité chez les personnes âgées. Il n'existe à ce jour aucun traitement de la DMLA sèche par implant rétinien approuvé, destiné à restaurer la vision. Sur la base d'études tierces ainsi que d'études de marché primaires menées par nos soins, nous pensons que le marché potentiel de la DMLA sèche au sein de l'Union européenne et aux États-Unis combinés est d'environ 19 milliards de dollars, et qu'il pourrait croître de 10 % supplémentaires d'ici 2030. Nombre de maladies dégénératives affectant la rétine, qu'elles soient d'origine génétique ou liées à l'âge, résultent d'une dégénérescence progressive ou aiguë des cellules photoréceptrices, la rétine ne parvenant plus à convertir les stimuli lumineux en signaux électriques. Cette dégénérescence des cellules photoréceptrices n'empêche pas les autres cellules rétiniennes – qu'il s'agisse de cellules ganglionnaires ou de cellules internes à la rétine – de fonctionner. En conséquence, lorsque ces cellules rétiniennes internes sont stimulées électriquement, un stimulus visuel peut toujours être transmis au cerveau par le nerf optique. Notre objectif est de restaurer ce stimulus visuel grâce au Système Prima, notre système de vision bionique pour le traitement des dystrophies rétiniennes, afin de permettre aux cellules ganglionnaires et/ou aux cellules de la rétine interne de communiquer les informations visuelles au cerveau.

Le Système Prima utilise un micro-implant de neurostimulation sous-rétinienne sans fil développé en coopération avec l'université de Stanford. Il est injecté sous la rétine à l'aide d'un instrument breveté pour la pose de l'implant. L'implant possède des propriétés photovoltaïques, reçoit des informations visuelles, et est en même temps alimenté par une lumière pulsée proche de l'infrarouge transmise par un projecteur numérique intégré aux lunettes intelligentes. Un ordinateur de poche, équipé d'algorithmes exclusifs et d'intelligence artificielle, traite et simplifie les images capturées dans l'environnement afin d'en extraire des informations utiles, lesquelles sont ensuite projetées sur le micro-implant sous-rétinien sans fil, à l'aide d'une lumière proche de l'infrarouge générée par une source lumineuse intégrée. Notre micro-implant de neurostimulation sous-rétinienne sans fil stimule alors électriquement les cellules nerveuses survivantes de la rétine qui transmettent la stimulation visuelle au cerveau *via* le nerf optique.

Dans notre Étude de Faisabilité européenne portant sur cinq patients atteints de DMLA sèche avancée, comme cela a été récemment rapporté dans *Nature Communications*, le Système Prima a dépassé son critère d'évaluation primaire chez tous les

sujets. Le critère principal d'efficacité était l'amélioration de la perception visuelle dans le champ visuel central, évalué à l'aide de la mesure du champ visuel OCTOPUS avec le Système Prima en marche, comparé au moment où le Système Prima était éteint. Les patients ont constaté une nette amélioration de leur vision, gagnant en moyenne 0,7 logMAR (soit une amélioration de sept lignes sur un tableau d'acuité visuelle standard), tous les patients s'améliorant d'un minimum de 0,5 logMAR (correspondant à cinq lignes) jusqu'à un maximum de 0,9 logMAR (correspondant à neuf lignes). Le principal critère d'évaluation de la sécurité était le nombre et la gravité des événements indésirables liés au dispositif et à la procédure, après 18 et 36 mois de suivi. Dans cette étude, les patients ont été suivis pendant 36 mois et le Système Prima a été généralement bien toléré. Deux patients ont présenté des effets indésirables graves liés à la procédure, un cas d'hypertension oculaire et un cas de décollement de rétine temporal supérieur, qui ont tous deux disparu. Nous prévoyons de communiquer des résultats supplémentaires sur cette étude fin 2022.

En novembre 2020, nous avons commencé notre étude pivot PRIMAvera pour confirmer la sécurité et l'efficacité du Système Prima et pour appuyer le marquage CE de notre dispositif en Europe. Dans le cadre de l'étude PRIMAvera, nous recrutons activement des patients dans 14 grands hôpitaux en France, en Allemagne et au Royaume-Uni, avec l'intention d'étendre l'étude à d'autres hôpitaux en Espagne, en Italie et aux Pays-Bas (dans ces trois pays, l'étude PRIMAvera a débuté mais les patients n'ont pas encore été implantés avec le Système Prima). Au total, 38 patients devraient participer à l'étude PRIMAvera, un essai pivot ouvert, prospectif, multicentrique, non randomisé et contrôlé. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité est d'atteindre un pourcentage de 72 % de patients qui enregistre une amélioration d'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR entre le point de départ et la fin du 12e mois, et le principal critère d'évaluation de la sécurité est le nombre et la gravité des effets indésirables liés au dispositif et à la procédure après 12 mois de suivi. Comme il n'existe pas de produit comparatif ayant des performances ou un mécanisme d'action similaires à ceux du Système Prima, l'étude PRIMAvera n'a pas de seuil prédéfini pour les paramètres de sécurité. En revanche, les données de sécurité recueillies au cours de l'essai seront discutées avec le comité indépendant de surveillance de la sécurité des données de l'essai et évaluées par rapport à l'amélioration visuelle mesurée. Les critères d'évaluation secondaires comprennent les résultats en matière de qualité de vie. L'étude comprendra trois ans de suivi, mais il y aura une évaluation des principaux critères d'évaluation à 12 mois après l'implantation. Nous prévoyons de présenter les premières données à 12 mois de cette étude fin 2023. En cas de succès, nous souhaitons que l'étude PRIMAvera serve de base au marquage CE de notre Système Prima en Europe.

Nous menons nos études en partenariat avec plusieurs institutions leaders dans le domaine de la vision et de la recherche dont, notamment, l'université de Stanford, l'UPMC Eye Center et le Bascom-Palmer Eye Institute, ce qui nous donne accès à des équipes de recherche du plus haut niveau, des installations de grande qualité pour effectuer les tests précliniques sur nos dispositifs, et des patients plus aisément disponibles pour nos essais cliniques. Nous avons signé avec l'université de Stanford, le CNRS et l'université de Bordeaux des accords de licence exclusifs qui nous permettent de profiter de plusieurs brevets pour les besoins de notre Système Prima.

2.1.2 Implants rétiniens : des technologies innovantes

2.1.2.1 Le marché de la neuromodulation

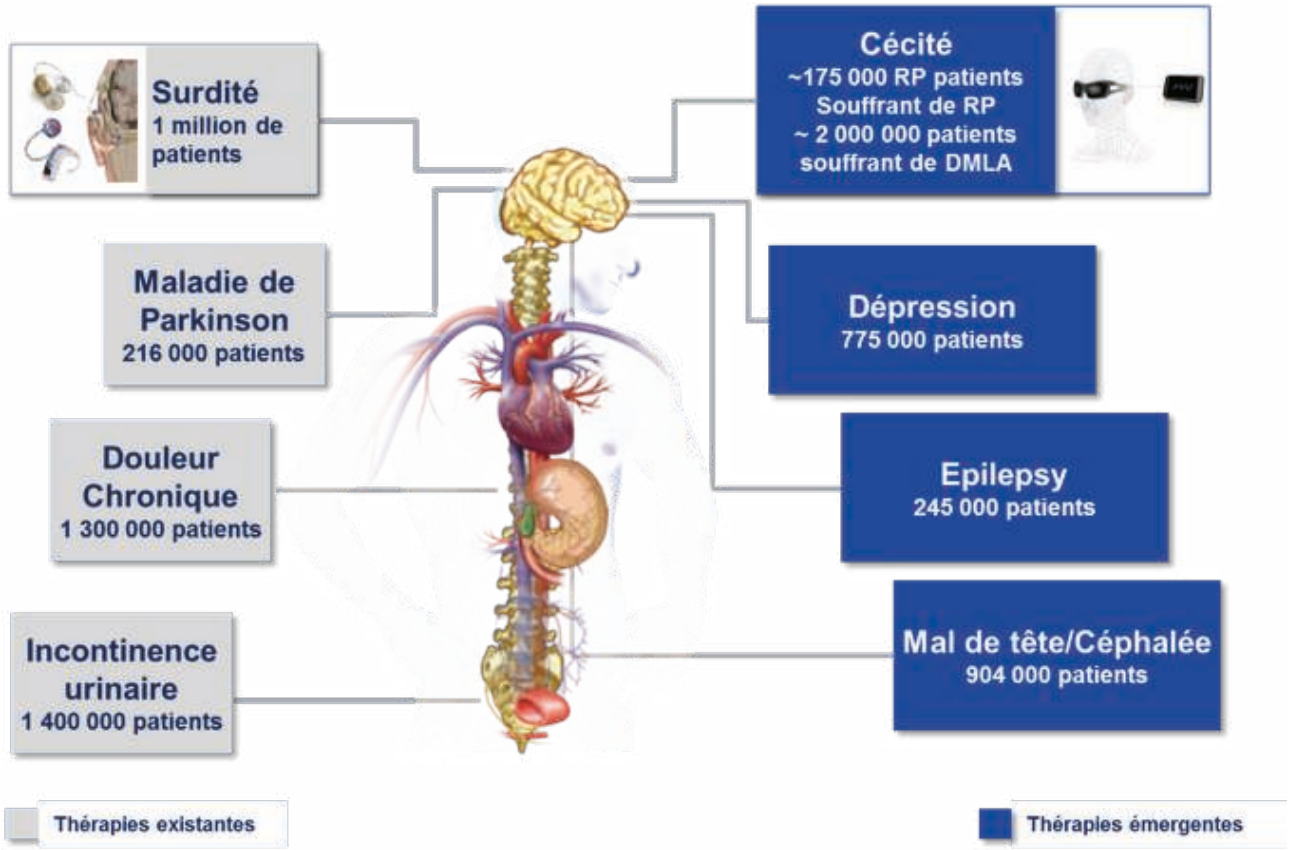
La neuromodulation consiste à agir directement sur les nerfs ou sur la zone cible où l'activité des nerfs est altérée en induisant des réponses biologiques par perfusion médicamenteuse ou stimulation électrique. Les dispositifs de neuromodulation par stimulation électrique contiennent de petites électrodes 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 dispositifs de neuromodulation implantables représentent la catégorie du marché mondial des dispositifs neurologiques qui se développe le plus rapidement. Ce marché de la neuromodulation devrait dépasser les 11 milliards de dollars US d'ici 2022[1] grâce aux applications liées aux implants 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 croître à un taux de croissance annuel moyen de 10 à 15 % entre 2016 et 2022[1].

(1) Rapport Allied Market Research - 2018.

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

Les principales indications ainsi que le nombre des patients potentiellement traitables par neuromodulation aux États-Unis sont détaillés dans le schéma suivant[1] :



2.1.2.2 Neuromodulation et 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 SVB[2] 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 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 épirétiniennes offrent 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.

2.1.2.3 Les technologies innovantes de Pixium Vision

Les SVB de Pixium Vision visent à se substituer aux fonctions physiologiques normales des cellules photoréceptrices de l'œil en stimulant électriquement, par des micro-prothèses bioélectroniques, les cellules nerveuses viables de la rétine,

(1) 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.
(2) **Système de vision bionique (SVB) :** système IRIS® et PRIMA comprenant trois composants : un implant rétinien, une interface visuelle et un ordinateur de poche développé.

qui transmettent ensuite la stimulation jusqu'au cerveau par l'intermédiaire du nerf optique.

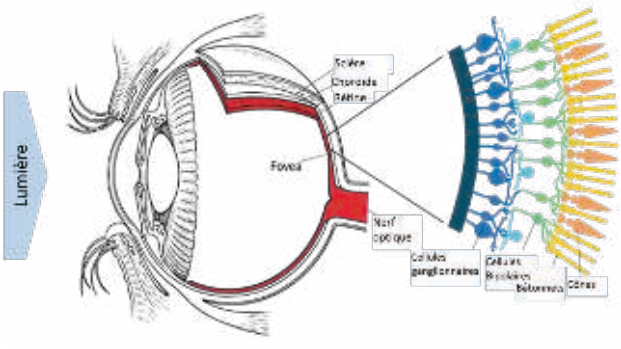
Structure de la rétine

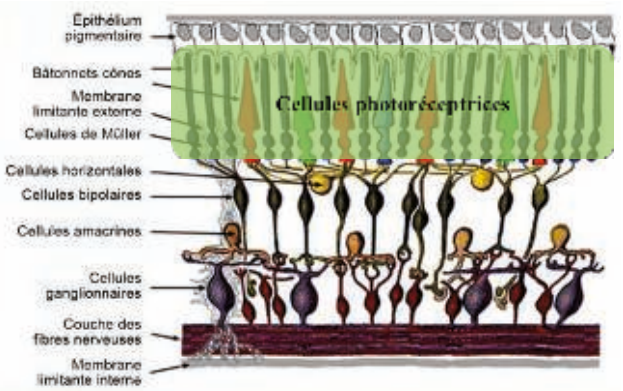
La rétine se compose de plusieurs couches de cellules nerveuses qui tapissent la partie postérieure de l'intérieur du globe oculaire. La couche des cellules photoréceptrices, située à proximité de la sclère*, est responsable de la conversion de la stimulation lumineuse en signaux électriques. Ces signaux 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 transmet le signal final jusqu'au cortex visuel.

Il existe deux types de photorécepteurs dans la rétine, les cellules en bâtonnets 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.

Dégénérescence des photorécepteurs

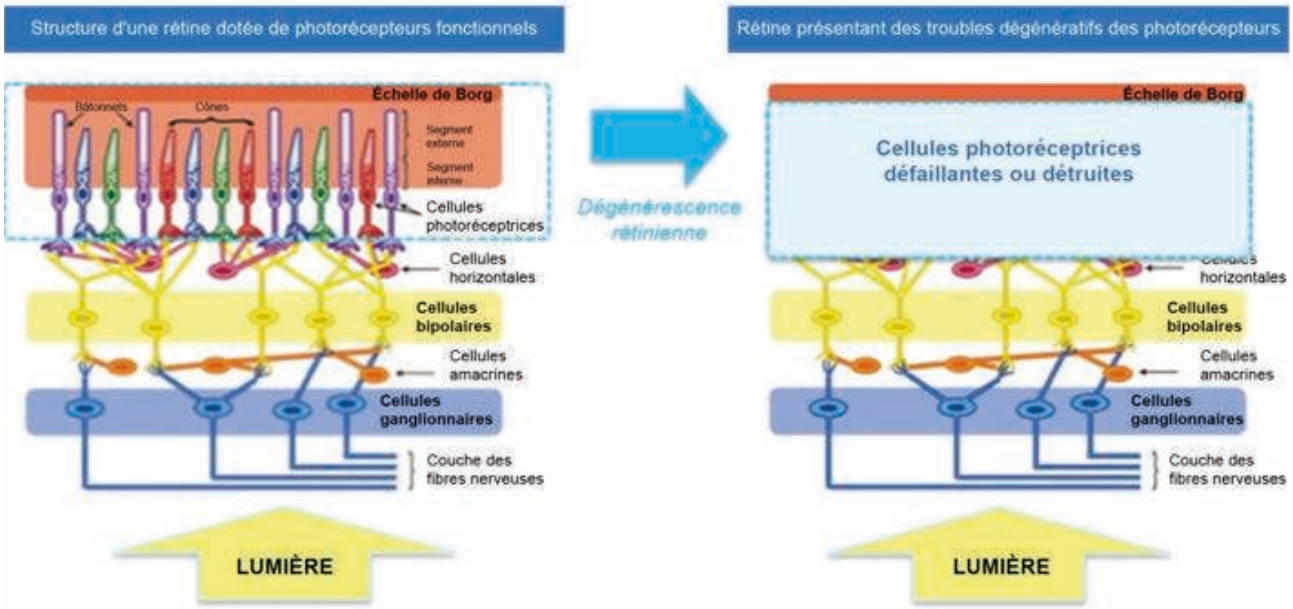
La plupart des maladies dégénératives de la rétine (qu'elles soient d'origine génétique ou liées à l'âge) sont dues à la dégénérescence progressive ou aiguë des cellules photoréceptrices, la rétine ne pouvant plus convertir la stimulation lumineuse en signal électrique. Cette dégénérescence des photorécepteurs 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 photoréceptrices, un stimulus visuel peut en principe être transmis jusqu'au cerveau.





2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

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 :



Stimulation électrique épirétinienne et sous-rétinienne

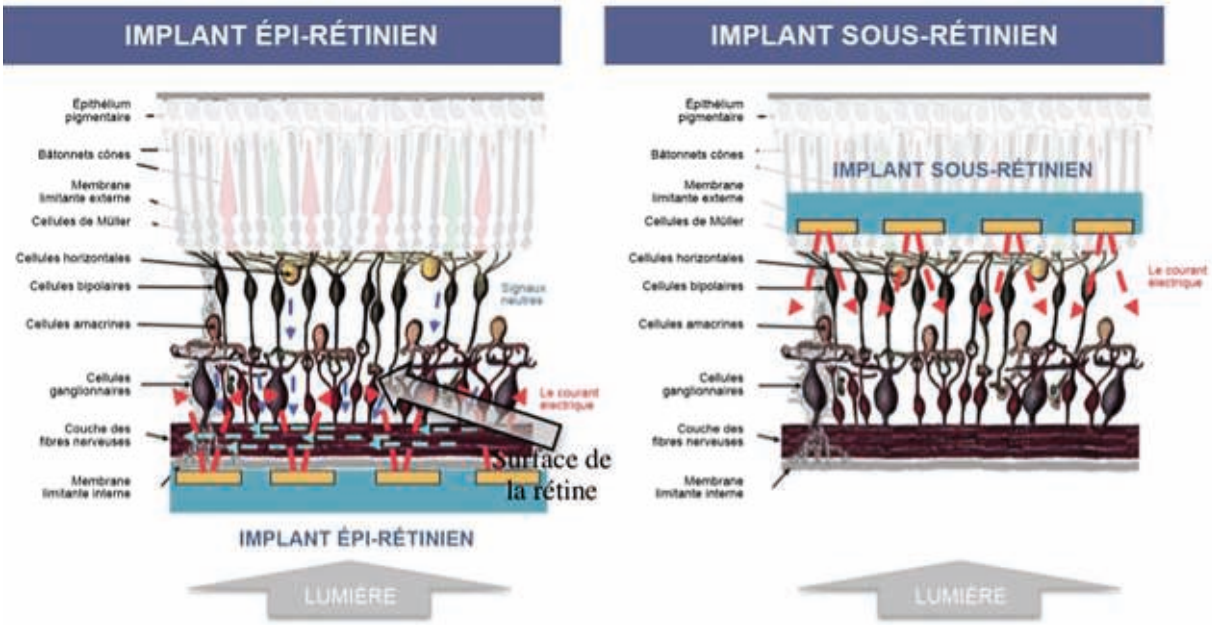
L'idée de substituer la fonction des photorécepteurs dégénérés par une stimulation électrique directe, existe depuis de nombreuses années. Toutefois, il est primordial de comprendre que dans des conditions physiologiques normales, cette fonction des photorécepteurs nécessite l'activation de plusieurs 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 et prothétique de la rétine peut être obtenue de deux manières différentes, du fait de sa structure organisationnelle :

– **La stimulation sous-rétinienne** est obtenue en remplaçant directement la couche photoréceptrice naturelle par des photorécepteurs bioélectroniques, 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 ;

– **La stimulation épirétinienne**, 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 par les premières générations d'implants rétiniens.

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



2.1.3 Présentation du Système Prima de vison bionique

2.1.3.1 Le Système Prima et la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge

Le Système Prima

Le développement clinique de notre Système Prima est conçu pour valider l'intérêt de notre dispositif au sein d'une population de patients atteints de DMLA sèche, et donc atteints d'une pathologie pour laquelle il n'existe pas de traitement de restauration de la vision autorisé. La manière dont nous développons le Système Prima répond actuellement aux deux objectifs suivants : (i) garantir à long terme la fonctionnalité du Système Prima, et (ii) améliorer l'interface visuelle du Système Prima, ainsi que son ultime miniaturisation pour un plus grand confort d'utilisation.

Le Système Prima, qui s'appuie sur la neuromodulation de la rétine afin de restaurer la vision, comprend trois composants technologiques :

– **Micro-implant :** Le micro-implant sans fil sous-rétinien Prima est une puce de 2x2 mm composée de 378 électrodes de neurostimulation photovoltaïque fonctionnant indépendamment, pour la conversion de la lumière en électricité. Les travaux de recherche continue que nous menons par l'intermédiaire de l'université de Stanford sont à un stade avancé. Ils visent à miniaturiser les électrodes de façon conséquente. Nous pensons que l'augmentation du nombre d'électrodes sur un implant de même taille peut améliorer encore l'acuité visuelle. De plus, l'Implant Prima étant modulaire, il est possible d'en placer plusieurs sous la rétine, ce qui permet d'accroître significativement le nombre d'électrodes.

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

– **Lunettes intelligentes :** Nos lunettes intelligentes sont équipées d'un module de projection miniaturisé contenant une mini-caméra pour acquérir le signal visuel situé devant le patient et le réseau de micromiroirs numériques permettant de créer le motif qui est projeté sur le micro-implant dans l'œil, en utilisant le faisceau proche de l'infrarouge créé par la source laser. La source de lumière alimente simultanément l'Implant Prima en énergie lumineuse et en informations visuelles qui sont modifiées au moyen du dispositif de micromiroir numérique. Les lunettes contiennent des verres de prescription ordinaires, ce qui permet de combiner la vision bionique avec la vision périphérique existante du patient. Ils peuvent être ajustés mécaniquement à la morphologie du patient afin d'assurer une utilisation confortable et une projection optimale du faisceau dans l'œil du patient.

– **Ordinateur de poche :** Un ordinateur de poche connecté au module de projection. Celui-ci transforme les images de l'interface visuelle en un signal de stimulation à l'aide de nos algorithmes exclusifs, compatibles avec l'intelligence artificielle, et renvoie le signal aux lunettes intelligentes. L'ordinateur de poche pilote également la source laser qui est incluse dans le même boîtier.

Comme le présentent les schémas ci-dessous, la mini-caméra capture les images de l'environnement sous forme de flux vidéo et les transfère à l'ordinateur de poche, lequel transforme le flux vidéo en signal de stimulation au moyen de nos algorithmes exclusifs, compatibles avec l'intelligence artificielle. Les signaux résultants sont ensuite envoyés à un dispositif de micromiroir numérique dans le module de projection des lunettes intelligentes, une technologie largement utilisée dans les solutions de visualisation. Ce dispositif de micromiroir numérique (DMD) projette le flux vidéo sous forme de motifs par laser sur l'implant placé sous la rétine. Puis, chaque électrode convertit l'énergie provenant du faisceau laser en courant électrique proportionnel qui stimule les neurones rétiniens adjacents, transmettant ainsi des informations visuelles à la rétine interne, à partir de laquelle le système physiologique convoie ces informations vers le cerveau.

L'approche optique en matière de transmission d'informations permet d'activer simultanément les électrodes situées dans l'implant et maintient un lien naturel entre les mouvements des yeux et la perception visuelle. Les électrodes sont des unités photovoltaïques qui fonctionnent indépendamment et n'ont donc pas besoin d'être physiquement connectées entre elles. De cette façon, chaque implant peut être positionné séparément dans la zone sous-rétinienne, ce qui simplifie considérablement l'intervention chirurgicale.

Conception et développement des implants

Depuis 2013, date à laquelle nous avons commencé nos activités de recherche et développement sur le Système Prima, nous avons travaillé en étroite collaboration avec l'université de Stanford, qui a développé le premier concept d'implant dans le laboratoire de Daniel Palanker. Daniel Palanker, professeur d'ophtalmologie de renommée mondiale et auteur de plusieurs développements en pratique clinique dans le monde, et son équipe ont réalisé une première mise en œuvre de l'implant en utilisant les installations de fabrication de semi-conducteurs de l'université de Stanford en 2012 et ont effectué des tests approfondis sur des modèles animaux précliniques, démontrant la viabilité du concept. Nous avons obtenu une licence pour cette technologie en 2014 et avons travaillé en étroite collaboration avec une fonderie partenaire pour définir une mise en œuvre du concept initial qui serait à la fois plus industrielle et adaptée

à la morphologie humaine et à la procédure chirurgicale prévue, ce qui a donné naissance au modèle d'Implant Prima. Nous continuons à travailler en étroite collaboration avec l'université de Stanford pour poursuivre le développement du Système Prima. En septembre 2021, nous avons obtenu sous licence deux brevets supplémentaires auprès de l'université de Stanford, avec lesquels nous pensons avoir la possibilité de réduire considérablement les pixels des implants individuels tout en conservant des caractéristiques de stimulation électrique similaires.

2.1.3.2 Développement préclinique du Système Prima

Nous avons effectué des tests précliniques sur différentes conceptions et électrodes de neurostimulation photovoltaïque, afin de définir au mieux les conditions de la conversion lumière/électricité, et de déterminer la capacité de stockage d'énergie électrique, ou capacitance électrochimique, d'un tel dispositif. Ces tests ont confirmé que de tels dispositifs peuvent produire suffisamment de courant électrique pour transmettre un signal au cortex visuel en passant par le nerf optique, sans dépasser la marge de sécurité.

Nous avons également testé les électrodes du Système Prima sur des animaux, afin de mieux comprendre leur fonctionnement *in vivo* au travers de l'évaluation des paramètres de sécurité du système. Ces tests ont démontré que l'Implant Prima est stable et parfaitement toléré chez les rats et les cochons. De plus, des expériences ont montré que, chez des rats aveugles munis de l'Implant Prima, l'activité du cortex visuel revenait à un niveau similaire à celui mesuré chez des rats dont la vision est normale.

En 2016, nous avons divulgué des données précliniques positives sur la sécurité thermique et la faisabilité du Système Prima. L'université de Stanford a prouvé la sécurité thermique de la stimulation proche infra-rouge de l'Implant Prima, dans un modèle animal conçu pour évaluer les dégâts causés par un traitement au laser de la rétine. Dans des conditions classiques d'utilisation de l'Implant Prima, l'augmentation de température estimée oscille entre 0,17 °C et 0,43 °C. Le Système Prima satisfait les exigences posées par les normes existantes pour les dispositifs médicaux implantables actifs, qui imposent de limiter à 2 °C les hausses de température. Par conséquent, à des niveaux de puissance suffisants pour une stimulation *in vivo* de l'Implant Prima, l'augmentation de température estimée est quatre fois plus basse que la limite fixée par les normes, et inférieure à la hausse de température induite par une légère fièvre. Nous considérons que ceci valide l'utilisation du dispositif sur une longue durée.

Des études menées par l'Institut de la Vision à Paris ont montré par ailleurs que, lorsqu'il était placé sous la rétine d'un primate dont les photorécepteurs avaient été préalablement retirés, l'Implant Prima activait électriquement les cellules ganglionnaires à la surface de la rétine, bien en dessous des limites de sécurité optiques.

En 2017, des études comportementales réalisées sur des rats par l'université de Stanford, et sur des primates par l'Institut de la Vision, ont révélé qu'une stimulation rétinienne par l'Implant Prima entraînait une réponse caractéristique. En parallèle, les tests sur l'Implant Prima ont démontré une durée de vie *in vitro* supérieure à trois ans et les tests accélérés *in vitro* en cours montrent une durée de vie de 10 ans.

2.1.3.3 Développement clinique du Système Prima

L'approbation réglementaire de certaines technologies médicales aux États-Unis ainsi que la procédure d'évaluation de la conformité à effectuer en Europe pour le marquage CE des dispositifs médicaux nécessitent une évaluation clinique. Compte tenu de sa taille et de son mode de fonctionnement sans fil, le Système Prima est spécialement adapté au traitement de la forme sèche de la DMLA, puisqu'il préserve la vision périphérique résiduelle des patients. Afin de préparer les autorisations de mise sur le marché ou de mener une procédure d'évaluation de la conformité, selon le cas, pour cette indication, conformément à notre stratégie de développement clinique, nous menons actuellement trois études : des études de faisabilité en France et aux États-Unis, ainsi que l'étude pivot PRIMAvera dans plusieurs sites en Europe. L'étude pivot PRIMAvera est destinée à appuyer le processus d'autorisation de mise sur le marché en vue de l'obtention du marquage CE. L'objectif premier de nos études sera de mesurer le niveau d'efficacité du Système Prima en ce qui concerne le rétablissement de la perception visuelle centrale chez les patients souffrant de DMLA sèche, et de confirmer que notre système, et plus particulièrement l'Implant Prima, présente toutes les garanties de sécurité requises. Nous avons l'intention de mener des études cliniques supplémentaires pour le traitement de la DMLA sèche et d'autres maladies dégénératives de la rétine.

Étude pivot européenne PRIMAvera

En novembre 2020, en nous appuyant sur les résultats intermédiaires obtenus dans le cadre de l'Étude de Faisabilité européenne, nous avons reçu l'approbation des autorités compétentes concernées en Europe, y compris de l'ANSM en France, afin de lancer notre étude pivot PRIMAvera du système PRIMA pour la DMLA sèche dans différentes juridictions en Europe. Au total, 38 patients devraient participer à l'étude PRIMAvera, un essai pivot ouvert, prospectif, multicentrique, non randomisé et contrôlé. Nous recrutons activement des

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

patients dans 14 grands hôpitaux en France, en Allemagne et au Royaume-Uni, avec l'intention d'étendre l'étude à d'autres hôpitaux en Espagne, en Italie et aux Pays-Bas (dans ces trois pays, l'étude PRIMAvera a débuté mais les patients n'ont pas été implantés avec le Système Prima). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité est d'atteindre un pourcentage de 72 % de patients qui enregistre une amélioration d'acuité visuelle d'au moins 0,2 logMAR entre le point de départ et la fin du 12e mois, et le principal critère d'évaluation de la sécurité est le nombre et la gravité des effets indésirables liés au dispositif et à la procédure après 12 mois de suivi. Comme il n'y a pas de produit comparatif ayant des performances ou un mécanisme d'action similaires à ceux du Système Prima, l'étude PRIMAvera n'a pas de seuil prédéfini pour les paramètres de sécurité. En revanche, les données de sécurité recueillies au cours de l'essai seront discutées avec le comité indépendant de surveillance de la sécurité des données de l'essai et évaluées par rapport à l'amélioration visuelle mesurée. Les critères d'évaluation secondaires comprennent les résultats en matière de qualité de vie. L'étude comportera trois années de suivi, avec appréciation des principaux critères d'évaluation 12 mois après implantation. Nous prévoyons de présenter les premières données à 12 mois de cette étude fin 2023. En cas de succès, nous souhaitons que l'étude PRIMAvera serve de base au marquage CE de notre Système Prima en Europe.

Étude de Faisabilité européenne

En octobre 2017, nous avons reçu l'approbation des autorités compétentes françaises afin de commencer l'étude de faisabilité européenne. L'Étude de Faisabilité européenne vise principalement à évaluer le degré de sécurité et d'efficacité du Système Prima, et à mesurer l'étendue du rétablissement de la perception visuelle par stimulation électrique de la rétine centrale, grâce au Système Prima. Le critère principal d'efficacité était l'amélioration de la perception visuelle dans le champ visuel central, mesurée à l'aide de la mesure du champ visuel OCTOPUS, avec le Système Prima en marche, comparé au moment où le Système Prima était éteint. Pour les besoins de notre Étude de Faisabilité européenne, nous avons enrôlé cinq patients auxquels nous avons implanté l'Implant Prima, avant de l'activer avec succès. Nous continuons à suivre les quatre patients qui poursuivent le traitement, et nous avons rapporté des résultats positifs à 6, 12, 18, 24 et 36 mois, les données concernant les 24 mois ayant été récemment publiées dans un article revu par des pairs dans *Nature Communications*. Un patient est décédé pour des causes non liées avant la deuxième phase de l'essai. Tous les patients ont été en observation durant au moins 36 mois et ceux-ci ont généralement bien toléré le Système Prima, l'Implant Prima n'ayant pas bougé à la suite de la cicatrisation naturelle de la rétine. Deux patients ont présenté des effets indésirables graves liés à la procédure, un cas d'hypertension oculaire et un cas de décollement de rétine temporal supérieur, qui ont tous deux disparu. Le Système Prima a amélioré la perception visuelle de chacun des patients dans la zone centrale de la rétine, sans pour autant compromettre la vision résiduelle. Ces observations corroborent les études de fiabilité *in vitro* qui ont montré que les implants sont 100 % fiables et que les électrodes restent stables à plus de 90 % pendant une période de plus de 20 ans. Le 31 mars 2021, nous avons publié les résultats du suivi à 36 mois qui n'ont montré aucun échec de l'implant à ce jour.

Les résultats d'efficacité de l'Étude de Faisabilité européenne ont montré :

- Une amélioration significative de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à 0,9 logMAR.
- L'intégration de la vision naturelle et de la vision artificielle.
- L'absence de diminution de l'acuité visuelle naturelle chez les patients.
- Une amélioration sans précédent des activités de lecture du quotidien.

L'Étude de Faisabilité européenne se poursuit et nous espérons rendre compte de nouveaux résultats de suivi à 48 mois au cours de 2021.

Étude de Faisabilité américaine

En complément de l'Étude de Faisabilité européenne, nous avons obtenu en 2017 de la *Food and Drug Administration* des États-Unis (la « FDA ») l'autorisation de lancer l'Étude de Faisabilité américaine, laquelle se déroule en Pennsylvanie, au UPMC Eye Center de Pittsburgh, ainsi qu'à Miami, en Floride, au Miami Bascom Palmer Eye Institute, et à l'université de Stanford. Le principal objectif de l'Étude de Faisabilité américaine consiste à évaluer le degré de sécurité et d'efficacité du Système Prima. Le critère principal d'efficacité est l'acuité visuelle de près mesurée par le test d'acuité visuelle de Freiburg, ou test FrACT, à douze mois, et le critère principal de sécurité est le taux de complication à douze mois après l'implantation. Les critères secondaires d'efficacité sont l'acuité visuelle de près mesurée par le test FrACT à six, 24 et 36 mois, l'acuité visuelle mesurée à l'aide de l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ou ETDRS, les résultats du test d'acuité de lecture et un questionnaire IVI sur la qualité de vie. Pour cette Étude de Faisabilité américaine, le recrutement est toujours en cours et nous prévoyons d'enrôler cinq patients au total. Deux patients ont déjà répondu à l'appel, et chacun d'eux s'est vu implanter avec succès l'Implant Prima. Aucun événement indésirable grave lié au dispositif n'a été enregistré à ce jour dans l'Étude de Faisabilité américaine. Nous prévoyons de réaliser une analyse intermédiaire du critère d'évaluation après qu'au moins trois patients auront passé le test d'évaluation à six mois et de présenter les données de cette étude fin 2022.

2.1.3.4 Stratégie réglementaire et de commercialisation du Système Prima

Notre objectif est de devenir une entreprise leader qui crée un monde de vision bionique pour ceux qui ont perdu la vue, en se concentrant sur le développement et la commercialisation de technologies transformatrices pour le traitement des maladies de la rétine. Pour atteindre cet objectif, les éléments clés de notre stratégie sont les suivants :

– **Amener rapidement le Système Prima à sa phase de commercialisation.** Nous sommes à un stade avancé de notre étude d'enregistrement pivot PRIMAvera en Europe, avec pour objectif l'obtention du marquage CE de notre dispositif d'ici fin 2024. Aux États-Unis, nous avançons selon une approche en plusieurs étapes, incluant la discussion des voies réglementaires possibles avec la FDA, sur la base de nos essais cliniques menés en Europe et aux États-Unis. Nous prévoyons que le Système Prima sera classé comme un dispositif médical implantable de classe III, et nous avons l'intention de discuter avec les autorités réglementaires en Europe et aux États-Unis de la structure de notre demande d'autorisation de précommercialisation (PMA) et de la voie à suivre pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché. En outre, nous nous préparons à une organisation axée sur la commercialisation en prévoyant des fonctions évolutives de fabrication, de marketing et de vente, ainsi qu'en développant des méthodes renforcées pour soutenir la réadaptation des patients.

– **Mettre en œuvre une plateforme d'engagement des patients à distance en nous appuyant sur nos capacités de télésanté.** Nous avons l'intention de tirer parti des études de faisabilité en Europe et aux États-Unis pour améliorer la réadaptation des patients et étendre l'utilisation du Système Prima. Nous comptons y parvenir en créant une plateforme d'engagement numérique afin d'améliorer les protocoles de réadaptation et de permettre l'utilisation de logiciels pour divers cas d'utilisation, notamment en créant une communauté et en développant un portail de communication entre le clinicien et le patient.

– **Continuer à améliorer et à développer le Système Prima.** Nous continuons également à travailler au développement du Système Prima. En septembre 2021, nous avons acquis des brevets supplémentaires auprès de l'université de Stanford, grâce auxquels nous pensons avoir la possibilité de réduire les électrodes individuelles de l'implant en augmentant de manière significative les informations visuelles transférées tout en maintenant des caractéristiques de stimulation électrique similaires. Parallèlement aux techniques de pilotage actuelles sous licence développées par l'université de Stanford et l'agrandissement de la surface implantable également par l'utilisation de puces multiples ou plus grandes, nous pensons que ces nouveaux éléments de conception ont le potentiel de nous permettre de mettre sur le marché des implants avec dix fois plus d'électrodes par unité de surface, et pourraient potentiellement étendre l'éventail d'indications de PRIMA, notamment en faveur des patients à un stade beaucoup plus précoce de la dégénérescence rétinienne.

– **Exploiter nos capacités avec des perspectives plus larges sur le marché de la vision.** Le niveau de connaissances et de compréhension acquis dans le cadre de notre étude en profondeur de la DMLA nous rend plus aptes à appliquer notre technologie à d'autres indications ophtalmologiques, dont notamment les troubles résultant d'une dégénérescence des photorécepteurs.

– **Élargir à l'ophtalmologie le marché en pleine expansion de la neuromodulation.** Les dispositifs de neuromodulation implantables représentent la catégorie du marché mondial des dispositifs neurologiques qui se développe le plus rapidement. Le marché de la neuromodulation devrait enregistrer une forte croissance, porté par des applications associées aux implants cochléaires, aux douleurs neuropathiques chroniques, aux migraines, à l'épilepsie, aux troubles moteurs comme la maladie de Parkinson et la dystonie, aux problèmes de vessie hyperactive, et aux troubles psychiatriques comme, en particulier, les troubles obsessionnels compulsifs, la dépression, la démence et la boulimie, ainsi que de nouvelles indications, telles que la cécité. Sur la base d'études tierces ainsi que d'études de marché primaires menées par nos soins, nous pensons que le marché potentiel de la DMLA sèche au sein de l'Union européenne et aux États-Unis combinés est d'environ 19 milliards de dollars, et qu'il pourrait croître de 10 % supplémentaires d'ici 2030. Avec pour fondement des échanges avec de grands leaders d'opinion et experts du domaine, nous estimons que la position actuelle des technologies relatives aux implants rétiniens ressemble beaucoup à celle qu'occupaient les implants cochléaires il y a 30 ans, et que ces technologies continueront à se développer très rapidement au cours des prochaines années. Le Système Prima peut également être mis en œuvre dans le cadre d'un modèle RAAS *(rehab as a service)* ou VAAS *(vision as a service)*. Nous avons l'intention d'étendre nos capacités afin d'être en mesure de fournir les outils nécessaires à un modèle RAAS, VAAS et/ou de télésanté à domicile.

– **Rechercher de nouvelles opportunités de partenariats stratégiques et d'acquisitions dans le secteur de l'ophtalmologie.** Nous sommes convaincus qu'il existe

pour nous d'autres opportunités de partenariats avec des entreprises et des équipes académiques dans le domaine de l'ophtalmologie. Nous estimons que l'étendue de notre expérience en matière de recherche, de développement, de fabrication, d'activités cliniques et de conformité réglementaire devrait nous aider à identifier et conclure des concessions de licences au profit de la Société, des accords de codéveloppement, des acquisitions de droits de propriété intellectuelle ou des contrats de fabrication susceptibles de renforcer notre position de leader dans le secteur de l'ophtalmologie.

Marketing et commercialisation

Actuellement, nous ne disposons d'aucun moyen commercial, marketing ou de distribution pour ce dispositif. Notre intention est de commencer à développer les moyens de commercialisation avant d'obtenir l'autorisation des autorités de régulation ou un certificat de conformité CE pour le Système Prima. Nous prévoyons de commercialiser le Système Prima aux États-Unis et en Europe par l'intermédiaire de notre propre force de vente clinique spécialisée qui sera chargée d'accompagner le médecin tout au long de la procédure chirurgicale, de former les ophtalmologistes référents ainsi que les spécialistes de la réadaptation, et de travailler avec les patients pour garantir une expérience utilisateur optimale. En outre, nous avons l'intention de constituer une équipe d'experts pour diriger le déploiement de notre plateforme d'engagement numérique afin d'améliorer les protocoles de réadaptation et de permettre l'utilisation de logiciels pour divers cas d'utilisation, tels que la gamification, la création d'une communauté et le développement d'un portail de communication entre le clinicien et le patient. Selon nos estimations, les 20 plus grands spécialistes de la rétine aux États-Unis, et les 15 centres dédiés aux problèmes de rétine au sein de l'Union européenne, traitent respectivement environ 60 % et 55 % du marché que nous pouvons toucher. Compte tenu de cette concentration du marché, nous estimons pouvoir efficacement promouvoir notre système auprès de ces spécialistes avec une équipe vente et marketing restreinte. Nous prévoyons de recourir à différents types de partenariats (collaboration, distribution et autres arrangements marketing), avec un ou plusieurs cocontractants pour intervenir sur les marchés situés en dehors des États-Unis et de l'Union européenne. Nous envisageons également de commercialiser le Système Prima par le biais d'un modèle RAAS *(rehab as a service)* ou VAAS *(vision as a service)*. Le modèle RAAS serait mis en œuvre en utilisant une structure de prix où nous fournissons des services de réadaptation continus de l'implantation jusqu'à leurs soins continus. Il s'agit notamment de rencontrer les patients et de les guider sur la manière de maximiser l'utilisation du Système Prima, d'assurer un suivi continu de la performance des capacités visuelles des patients et d'introduire toute fonctionnalité avancée potentielle du Système Prima. Nous développons actuellement une plateforme d'engagement à distance des patients pour permettre cette méthode ciblée de RAAS. Notre modèle VAAS potentiel serait similaire au modèle RAAS, mais au lieu de vendre l'implant seul, nous louerions l'utilisation de l'ensemble du Système Prima lui-même. Au vu des normes établies en matière de tarification et de remboursement et compte tenu de nos propres données cliniques, nous pensons qu'en fixant son prix à 80 000 dollars par unité, nous pourrons obtenir la prise en charge du remboursement du Système Prima.

2.1.4 Principaux marchés

2.1.4.1 Pathologies en cours d'évaluation clinique par Pixium Vision

La cécité : une maladie invalidante répandue

Le traitement de la cécité résultant de la DMLA sèche avancée répond à un besoin médical crucial, mais insatisfait, dans le monde entier. Les conséquences de la cécité sont considérables puisque cette pathologie handicape très durement ceux qui en sont affectés dans leur vie quotidienne et engendre des coûts directs ou indirects constants qui, selon toute probabilité, ne feront qu'augmenter à mesure que la population prend de l'âge et que s'alourdissent inexorablement les frais de santé. Les personnes qui souffrent de cécité :

- ont une moindre qualité de vie ;
- rencontrent davantage de difficultés dans la vie quotidienne et se retrouvent en situation de dépendance sociale ;
- sont plus sujets à la dépression ;
- ont deux fois plus de risques de mourir prématurément ;
- sont plus exposés aux accidents ; et
- risquent de devoir entrer plus tôt en résidence pour personnes âgées et en établissement de soins de long séjour.

En outre, la cécité soulève d'épineuses questions économiques et sociales en raison des coûts de santé directs et indirects qui y sont associés. Selon une étude menée par l'université de Chicago en 2021, le coût économique total de la perte de la vision

s'élevait à 134,2 milliards de dollars, dont 98,7 milliards de dollars de coûts directs et 35,5 milliards de dollars de coûts indirects.

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[1].

Ces principales causes sont décrites ci-après :

- **Cataractes :** opacification progressive du cristallin de l'œil, entraînant une perte progressive de la vision ;
- **Glaucomes :** augmentations de la pression intraoculaire 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 la DMLA et les RP, décrites ci-après :

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

La DMLA est une affection oculaire relativement courante et la principale cause de perte de vision irréversible chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Elle touche environ 63,9 millions de personnes aux États-Unis et dans les cinq plus grands pays de l'Union européenne, ou UE, dont 4,9 millions de personnes souffrant de DMLA à un stade avancé. La DMLA peut survenir sous deux formes : forme sèche ou forme humide. En général, elle touche des patients proches de la soixantaine. La DMLA sèche est généralement causée par une atrophie localisée (dégénérescence des cellules photoréceptrices) de la rétine centrale, tandis que la DMLA humide est généralement causée par des vaisseaux sanguins anormaux situés sous la partie centrale de la rétine, ou macula. La forme sèche de la DMLA est la plus répandue et représente approximativement 85 % à 90 % de la totalité des cas de DMLA. S'il existe plusieurs traitements autorisés pour traiter la DMLA humide, il n'y a en revanche aucun traitement homologué à ce jour pour soigner la DMLA sèche. Pour cette dernière, il est essentiel d'intervenir rapidement car, à défaut de traitement, la vue décline très vite. Il a été démontré que la perte progressive de la vision centrale entraîne une diminution considérable de la qualité de vie, notamment la perte de la capacité à lire et à reconnaître les visages. La perte de qualité de vie des patients atteints de DMLA avancée est comparable à celle causée par la dialyse, le cancer de la prostate avancé ou un accident vasculaire cérébral grave.

Les images ci-dessous illustrent le passage d'une vision normale à la cécité en présence d'une DMLA sèche :

Le Système Prima utilise les nerfs optiques intacts pour transmettre des stimuli électriques au cerveau, ce qui permet aux patients qui pouvaient voir auparavant de retrouver la vue au moyen d'une prothèse. Nous sommes convaincus que notre Système Prima est à même de devenir le premier traitement autorisé pour traiter la forme sèche de la DMLA.

Nous avons choisi de nous concentrer sur le segment de marché correspondant à la DMLA sèche car nous pensons que le Système Prima présente des avantages incontestables pour les patients atteints de DMLA, comme, notamment, sa simplicité d'utilisation pour les patients et sa capacité à se concentrer précisément sur le scotome, c'est-à-dire les taches noires. Aux États-Unis et dans les cinq plus grands pays de l'UE, on dénombre environ 2,3 millions de patients souffrant de DMLA sèche à un stade avancé, dont, selon nos estimations, 245 000 patients arrivés à un stade de détérioration de l'acuité visuelle et un niveau de perception fovéale suffisamment critiques pour pouvoir clairement ressentir les bienfaits du Système Prima. En outre, selon les données mondiales, le nombre de patients atteints de DMLA sèche devrait augmenter d'environ 10 % d'ici 2028 et, sur la base d'un taux d'incidence de 20 500 patients par an, le marché total que nous pourrions toucher devrait augmenter de 1,6 milliard d'euros par an.

(1) http://www.nei.nih.gov/health/fact_sheet.asp, prévisions de l'entreprise.

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

La maladie de Stargardt

La maladie de Stargardt est une maladie génétique de l'œil qui entraîne une dégénérescence de la rétine et une perte de la vision. Elle se présente de manière similaire à la DMLA sèche, mais chez des patients plus jeunes. En 2020, elle était la forme la plus courante de dégénérescence maculaire héréditaire, touchant environ 30 000 personnes aux États-Unis. Le passage de la vision normale à la cécité est similaire à celui qui se produit dans le cadre de la DMLA sèche. La perte de vision progressive associée à la maladie de Stargardt est causée par la dégénérescence des cellules photoréceptrices dans la partie centrale de la rétine appelée macula.

Rétinite pigmentaire (RP)

La rétinite pigmentaire, ou RP, est la cause génétique la plus courante de cécité. Cette affection se caractérise par une dégénérescence de la rétine et une perte de la vision progressives, jusqu'à une perte totale de la vue. Cette maladie débute par une cécité nocturne durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, avant d'évoluer vers une perte du champ visuel périphérique et une « vision en tunnel », une dégradation du champ visuel central, une réduction de l'acuité visuelle et, pour finir, une cécité totale. Le taux d'incidence de la RP est d'environ un sur 4 000 personnes.

Les images ci-dessous illustrent le passage d'une vision normale à la cécité en présence d'une RP :

Nous prévoyons d'étudier le développement et l'utilisation du Système Prima pour le traitement de la RP. Comme l'ont démontré les premières générations d'implants rétiniens, tout système de vision bionique augmentant partiellement ou complètement l'autonomie des patients améliore considérablement leur qualité de vie, en réduisant sensiblement les coûts direct et indirect de leur handicap.

2.1.5 Propriété intellectuelle et savoir-faire industriel

Notre succès commercial dépend, en partie, de notre capacité à obtenir et à conserver des brevets et d'autres protections exclusives pour nos technologies, notre dispositif et le savoir-faire lié à notre activité ; à défendre et à faire respecter nos brevets sous licence et nos brevets exclusifs ; à préserver la confidentialité de nos secrets commerciaux et de notre savoir-faire exclusif ; et à opérer sans enfreindre les brevets et les droits de propriété de tiers. Nous avons pour politique de protéger nos droits, notamment en déposant, ou en collaborant avec nos donneurs de licences pour déposer, des brevets aux États-Unis ou dans d'autres pays sur notre technologie, nos inventions et les améliorations y afférentes, qui sont importantes pour le développement et l'exercice de notre activité. Nous avons également recours à d'autres formes de protection, comme celle que nous confèrent la confidentialité de nos informations et les règles protégeant les secrets d'affaire, le savoir-faire et les marques, surtout lorsque nous estimons que le dépôt d'un brevet ne serait ni opportun ni envisageable.

2.1.5.1 Brevets

Notre portefeuille de brevets comprend à la fois des brevets délivrés et des demandes de brevets en cours de traitement qui sont détenus ou donnés en licence par des tiers. Au 31 décembre 2021, notre portefeuille de brevets comprend 19 brevets délivrés aux États-Unis et 106 brevets délivrés dans des juridictions hors États-Unis, notamment dans les États membres de l'UE (dont la France, la Grande-Bretagne et l'Allemagne), en Australie, au Canada, en Chine et au Japon. Nous avons procédé à respectivement 10 et 41 demandes de brevet qui sont en cours de traitement aux États-Unis et ailleurs dans le monde. La durée de chaque brevet dépend de la loi applicable dans le pays où il est délivré. Dans la plupart des territoires où nous avons déposé des demandes de brevet ou dans lesquels nous bénéficions de licences sur des brevets ou des demandes de brevets, la durée de vie des brevets est de 20 ans à compter de la date du dépôt de la demande ou de la date du dépôt de la demande non provisoire la plus ancienne dont la priorité est revendiquée. Aux États-Unis, la durée du brevet est de 20 ans, mais celle-ci peut être réduite si le brevet fait l'objet d'une renonciation *(terminal disclaimer)* au profit d'un autre brevet dont la durée est plus courte. La durée de vie d'un brevet américain peut aussi être

rallongée par un ajustement de la durée du brevet *(patent term adjustment*), afin de compenser les retards d'ordre administratif imputables au *United States Patent and Trademark Office* (Office des brevets et des marques américain) à l'occasion du processus d'examen d'une demande de brevet. Aux États-Unis, la durée de validité d'un brevet qui couvre un médicament ou un produit biologique autorisé par la FDA est susceptible de bénéficier d'une prorogation, afin de compenser la période durant laquelle le brevet n'a pu être exploité du fait du processus d'examen réglementaire mené par la FDA, avant sa mise sur le marché. Le *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* de 1984 et le *Hatch-Waxman Act* autorisent un rallongement de la durée d'un brevet pouvant aller jusqu'à cinq ans après la date normale d'expiration du brevet. La durée de la période censée rétablir la durée normale du brevet est généralement égale à celle de l'examen mené par les autorités de régulation pour décider d'autoriser ou non le dispositif concerné, lequel se déroule après la délivrance du brevet, sauf exceptions. Pour un dispositif donné, un seul brevet peut être prorogé au titre de la période d'examen réglementaire, et la demande de prorogation doit être présentée avant l'expiration du brevet. Dans les années à venir, il se peut que nous décidions de solliciter une telle extension de durée pour l'un des brevets que nous détenons actuellement en propriété ou sous licence, afin de reporter sa date d'expiration actuelle, en fonction de la durée prévisible des essais cliniques et d'autres facteurs.

Nous possédons dix familles de brevets relatifs à la plateforme Prima, ainsi que sept autres familles de brevets relatifs à d'autres dispositifs rétiniens. Nous avons obtenu des licences auprès de l'université de Stanford, de l'université de la Sorbonne, de l'université de Bordeaux et du CNRS pour neuf familles de brevets concernant le Système Prima ou ses améliorations.

Vous trouverez ci-dessous un résumé des brevets que nous possédons ou dont nous avons obtenu la licence :

Propriétaire	Fonction	Expiration du brevet	Statut actuel
Pixium Vision	Pixel photosensible avec résistance shunt	2036	Accordé aux États-Unis, en Europe, en Australie, en Chine et au Japon ; En attente au Canada
Pixium Vision	Structure de pixel photosensible avec absorption accrue de la lumière et implant photosensible	2036	Accordé aux États-Unis, en Australie et au Japon ; En attente aux États-Unis, en Europe, en Chine et au Canada
Pixium Vision	Structure de pixel photosensible avec résistance enveloppée	2036	Accordé aux États-Unis, en Europe, en Australie, en Chine et au Japon ; En attente au Canada
Pixium Vision	Structure de pixel photosensible avec revêtement frontal	2036	Accordé en Europe, en Australie, en Chine et au Japon ; En attente aux États-Unis et au Canada
Pixium Vision	Réseau photosensible	2038	En attente aux États-Unis, en Europe, en Australie, au Canada, en Chine et au Japon
Pixium Vision	Embout, accessoire d'insertion et dispositif de distribution	2038	En attente aux États-Unis, en Europe, en Australie, au Canada, en Chine et au Japon
Pixium Vision	Emballage hermétique de composants électroniques	2039	En attente aux États-Unis, en Europe, en Australie, au Canada, en Chine et au Japon
Pixium Vision	Système de projection d'un motif précis sur une zone rétinienne d'un œil humain	2040	En attente aux États-Unis, en Europe, en Australie, au Canada, en Chine et au Japon
Pixium Vision	Dispositif de projection et méthode pour projeter un faisceau lumineux sur la rétine d'un œil humain	2040	En attente aux États-Unis, en Europe, en Australie, au Canada, en Chine et au Japon
Pixium Vision	Méthode et dispositif pour projeter un motif d'intérêt sur une zone modifiée d'un œil humain	2040	En attente aux États-Unis, en Europe, en Australie, au Canada, en Chine et au Japon
Université de Bordeaux CNRS	Dispositif de stimulation de tissus vivants par microélectrodes et module amovible et son utilisation	2028	Accordé aux États-Unis, en Europe, au Canada et au Japon

Propriétaire	Fonction	Expiration du brevet	Statut actuel
Université de Stanford	Interface pour établir un contact électrique résolu dans l'espace avec des cellules neurales dans un réseau neuronal biologique	2024	Accordé aux États-Unis
Université de Stanford	Prothèse rétinienne autonome alimentée par des cellules photovoltaïques intraoculaires	2024	Accordé aux États-Unis
Université de Stanford	Interface électroneurale en forme de nid d'abeille pour prothèse rétinienne	2040	En attente aux États-Unis, en Europe, au Canada, en Australie, au Japon et en Chine
Université de Stanford	Prothèse rétinienne photovoltaïque avec confinement optiquement configurable du champ électrique	2042	Année prioritaire
Université de la Sorbonne CNRS	Procédé et dispositif de commande d'un dispositif d'aide à la vision	2032	Accordé aux États-Unis, en Europe, au Canada, en Australie, en Chine, au Japon et au Royaume-Uni
Université de la Sorbonne CNRS	Dispositif d'affichage d'une séquence d'images et système d'affichage d'une scène	2035	Accordé aux États-Unis, en Europe
Université de la Sorbonne CNRS	Méthode de contrôle de l'affichage et dispositif pour la mise en œuvre de cette méthode	2035	Accordé aux États-Unis et en Europe
Université de la Sorbonne CNRS INSERM	Procédé de sous-échantillonnage d'un signal émis par un capteur asynchrone	2036	Accordé aux États-Unis et en Europe

Secrets d'affaire

Nous nous servons également de secrets d'affaire, de savoir-faire technique et d'innovation permanente pour développer et conserver notre avantage concurrentiel. Nous avons pour politique d'exiger que les inventeurs énumérés sur les demandes de brevet appartenant à la Société nous cèdent leurs droits. Nous avons par ailleurs recours à des accords de confidentialité avec nos salariés, nos consultants et autres conseillers, afin d'assurer la protection des informations qui nous appartiennent. Par principe, nous exigeons des tiers auxquels sont transmises des informations confidentielles importantes, de conclure avec nous des accords de confidentialité.

2.1.5.2 Savoir-faire et collaborations industrielles

Nous exploitons actuellement une petite usine de fabrication et travaillons également avec des partenaires tiers et sous licence pour fabriquer les matériaux de notre Système Prima. Notre activité de fabrication est conçue pour appuyer nos programmes cliniques actuels et prévus. En outre, nous préparons Pixium pour l'introduction sur le marché et le lancement commercial en mettant au point un processus de fabrication évolutive. Dans le cadre de cette transition vers les activités commerciales, nous industrialisons les processus d'assemblage pour permettre une meilleure productivité et une simplification de l'assemblage des produits. Nous pensons que cela nous aidera à augmenter notre capacité de fabrication en rationalisant les sous-ensembles de composants externes et en reproduisant les principaux équipements pour permettre le traitement et les tests parallèles des implants. L'atteinte de cette étape de fabrication pourrait impliquer un partenariat avec de nouveaux partenaires, une croissance organique de son usine de fabrication ou une combinaison de ces deux facteurs. Nous nous efforçons d'atténuer les risques que comporte cette situation en augmentant, notamment, nos stocks de pièces détachées, en guise de protection partielle contre une interruption de leur approvisionnement, ainsi qu'en cherchant activement à diversifier nos fournisseurs avant que le problème ne se pose. Les matières premières sous-jacentes dont nous avons besoin sont généralement disponibles auprès de sources multiples, et aucun métal ou matériau précieux ou rare n'entre dans la composition des composants que nous achetons. Cependant, la fabrication de certains composants du Système Prima, tels que la carte électronique et les boîtiers mécaniques, nécessite encore une implication importante entre nous et notre fabricant avant le début de la production. Compte tenu de notre taille et de nos besoins actuels, nous avons décidé de concentrer notre production de ces composants auprès de fournisseurs uniques afin de renforcer notre relation avec ces parties, au lieu d'essayer de valider de multiples sources potentielles.

En outre, nous investissons notre fonds de roulement, de façon adéquate, dans des achats anticipés de fournitures essentielles, compte tenu des délais d'exécution prolongés auxquels nous sommes confrontés en raison de la pandémie de Covid et des pénuries au niveau des chaînes d'approvisionnement mondiales.

2.1.5.3 Accords de licence

Université de Stanford.

En 2014, nous avons conclu un contrat de licence exclusif avec le conseil d'administration de l'université Leland Stanford Junior, qui a été modifié en 2017 et en juin et septembre 2021, ou la Licence Stanford, nous accordant une licence exclusive pour fabriquer, utiliser, importer, offrir à la vente et vendre des produits utilisant des brevets applicables à certaines caractéristiques et à la fonctionnalité de l'implant du Système Prima et couvrant tous les pays où la protection par brevet s'applique. Dans le cadre de la licence Stanford, nous avons accepté de payer à l'université de Stanford une redevance d'émission de 100 000 dollars à la signature de l'accord, des frais annuels de maintien de la licence compris entre 15 000 et 30 000 dollars pour les six premiers anniversaires de la date d'entrée en vigueur de l'accord et de 40 000 dollars pour le septième anniversaire et les suivants, des paiements intermédiaires lors de certains développements réglementaires s'élevant à un total de 525 000 dollars, ainsi que des redevances à un chiffre, faibles à élevées, pour les ventes nettes des produits sous licence. Nous avons déjà versé trois règlements intermédiaires pour un total de 325 000 dollars qui étaient liés à la signature de l'accord, à la transformation de Pixium en société publique et au premier essai chez l'homme dans le territoire sous licence. En outre, dans le cadre de l'amendement de septembre 2021, nous avons également accepté de payer une redevance supplémentaire unique de 30 000 dollars (25 918 euros) pour la délivrance de la licence. Nous avons aussi convenu de verser à l'université de Stanford une partie de la contrepartie de toutes les sous-licences non assorties de redevances pour tout brevet sous licence. La licence Stanford est effective et exclusive, y compris le droit d'accorder des sous-licences, sous réserve de certaines conditions spécifiques, dans le domaine d'utilisation de la licence jusqu'au 17 septembre 2033. Le dernier brevet concédé sous la licence Stanford expire en 2042. Nous pouvons mettre fin à la licence Stanford dans son intégralité pour des raisons de convenance, moyennant un préavis écrit de 30 jours. L'université de Stanford peut mettre fin à la licence en cas de violation de notre part de certaines dispositions, sous réserve de périodes de préavis et de délais de carence spécifiés. Au 31 décembre 2021, nous avons versé environ 644 153 euros à Stanford en vertu des termes de la licence Stanford, dont les paiements intermédiaires et les frais annuels.

CNRS, université de Bordeaux et ESIEE (Chambre de Commerce et d'Industrie Paris Ile-de-France).

En 2015, nous avons conclu un contrat de licence exclusif avec le CNRS, l'université de Bordeaux et l'ESIEE (Chambre de Commerce et d'Industrie Paris Ile-de-France), ou la Licence CNRS, nous accordant une licence exclusive relative à une famille de brevets couvrant la conception d'une grille de retour locale applicable au Système Prima dans tous les pays où la protection des droits de propriété intellectuelle s'applique aux fins d'utiliser, de fabriquer, d'offrir, de commercialiser, d'importer, d'exporter et/ou de transborder des produits à usage thérapeutique. En vertu de cette licence, nous avons consenti à verser à l'université de Bordeaux des frais annuels de licence d'un montant minimum de 30 000 euros. Nous sommes également tenus de payer au CNRS des redevances à un chiffre (entre zéro et cinq) sur les ventes nettes directes et des redevances dégressives allant de 20 % à un chiffre (entre cinq et dix) sur les revenus de sous-licence reçus en rapport avec les brevets sous licence, en fonction du statut du marquage CE au moment de cette sous-licence. La licence du CNRS est effective et exclusive, y compris le droit d'accorder des sous-licences sous réserve de certaines conditions spécifiques, pour la durée de vie des brevets sous licence, dont le dernier expire en 2030. Nous pouvons mettre fin à la licence Stanford à tout instant moyennant un préavis écrit de 30 jours. L'université de Stanford peut résilier le contrat de licence en cas de non-respect de notre part de certaines dispositions, sous réserve de périodes de préavis et de délais de carence spécifiques. Au 31 décembre 2021, nous avons payé environ 164 769 euros au CNRS en vertu des termes de la Licence CNRS.

2.1.6 Description de la concurrence

Le secteur de la biotechnologie se caractérise par une rapide évolution des technologies, une forte concurrence et l'importance particulière de la propriété intellectuelle. Plusieurs équipes universitaires ont lancé des projets en vue de développer des traitements pour les maladies dégénératives de la rétine aux États-Unis et à l'international. Nous considérons que nos concurrents les plus directs sont Nano Retina Ltd., ou Nano Retina, et Bionic Vision Technologies Pty Ltd., ou Bionic Vision.

Nano Retina mène actuellement une première étude clinique chez l'humain en Europe sur son dispositif de rétine artificielle destiné au traitement de la RP.

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

En 2021, Bionic Vision a finalisé ses deux années d'étude de faisabilité en Australie, dénommés Bionic Vision Trial, portant sur une approche chirurgicale qui consiste à positionner le groupe d'électrodes entre la choroïde et la sclérotique. Bionic Vision a révélé son intention de lancer un essai clinique mondial sur des marchés clés, notamment l'Australie, les États-Unis et l'UE en 2022.

Il n'existe actuellement aucun concurrent direct dans le domaine de la DMLA sèche. Un grand nombre de nos concurrents potentiels, dont ceux mentionnés ci-dessus, disposent, à eux seuls ou avec leurs partenaires stratégiques, de moyens, notamment financiers et techniques, considérablement plus importants que les nôtres, et peuvent s'appuyer, en particulier, sur des structures plus étoffées en matière de recherche et développement, d'activité clinique, de marketing et de fabrication. Dans le secteur de la biotechnologie et de l'industrie pharmaceutique, les opérations de fusion et d'acquisition peuvent avoir pour conséquences de concentrer encore plus de ressources entre les mains d'un plus petit nombre de concurrents. Nos débouchés commerciaux pourraient fondre, voire disparaître, si nos concurrents venaient à développer et commercialiser des traitements ou des dispositifs plus sûrs et plus efficaces, comportant moins d'effets secondaires ou de moindre gravité, plus faciles d'utilisation ou moins chers, que ceux que nous pourrions développer. De plus, il se peut que nos concurrents obtiennent une homologation de la part de la FDA ou d'autres autorités de régulation pour leurs traitements ou dispositifs avant que notre Système Prima ne soit autorisé, ce qui leur permettrait d'asseoir solidement leur position au sein du marché, avant même que nous ne puissions y entrer, si un jour nous y parvenons. Enfin, nos concurrents pourraient développer certaines technologies nouvelles ou innovantes susceptibles de rendre obsolètes ou de priver d'intérêt économique les dispositifs que nous avons ou aurons développés, et nous ne pouvons garantir le succès commercial de nos produits face à ceux de nos concurrents.

2.1.7 Réglementations gouvernementales

Le Système Prima est en cours de développement et nos activités sont soumises à de nombreuses réglementations gouvernementales. Dans l'Espace économique européen, le Système Prima est réglementé comme un dispositif médical par les autorités nationales compétentes. Aux États-Unis, le Système Prima est réglementé en tant que dispositif médical par la FDA et d'autres autorités de régulation intervenant au niveau fédéral, au niveau de chaque État ou au niveau local. Voici une description générale des processus d'examen et d'autorisation de mise sur le marché des dispositifs médicaux dans l'Espace économique européen et aux États-Unis. Les processus d'obtention du marquage CE au sein de l'UE et des autorisations réglementaires aux États-Unis, comme dans tous les autres pays et territoires, ainsi que la nécessité de se conformer par la suite à toutes les législations, réglementations et exigences des autorités de régulation, requièrent de lourds investissements en temps et en argent.

Règlements de l'Espace économique européen

Le principal environnement réglementaire en Europe est l'Espace économique européen, ou EEE, qui comprend les 27 États membres de l'UE ainsi que l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.

Nous pensons qu'au sein de l'EEE, notre Système Prima sera réglementé comme un dispositif médical implantable de classe III en vertu des lois applicables, à savoir le RDM, qui régit la réglementation des dispositifs médicaux sur le marché de l'EEE.

Procédure d'approbation des dispositifs médicaux au sein de l'EEE

Le RDM abroge et remplace la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux et la directive 90/385/CEE relative aux dispositifs médicaux implantables actifs. Contrairement aux directives, qui doivent être transposées dans les lois nationales des pays de l'EEE, les règlements sont directement applicables, c'est-à-dire sans qu'il soit nécessaire d'adopter de lois de mise en application dans les pays de l'EEE, dans tous les pays ils sont en outre destinés à éliminer les différences actuelles au niveau de la réglementation des dispositifs médicaux entre les pays de l'EEE. Le RDM de l'UE vise à établir un cadre réglementaire uniforme, transparent, prévisible et durable au sein de l'EEE pour les dispositifs médicaux et garantit un niveau élevé de sécurité et de santé tout en soutenant l'innovation. Le RDM de l'UE est entré en application le 26 mai 2021 et, entre autres choses, il :

- renforce les règles relatives à la mise sur le marché des dispositifs et à la surveillance renforcée une fois qu'ils sont disponibles ;
- établit des dispositions explicites sur les responsabilités des fabricants en matière de suivi des performances et de la sécurité des dispositifs mis sur le marché ;
- améliore la traçabilité des dispositifs médicaux tout au long de la chaîne d'approvisionnement jusqu'à l'utilisateur final ou le patient grâce à un numéro d'identification unique ;
- met en place une base de données centrale afin de fournir aux patients, aux professionnels de santé et au public des

informations complètes sur les produits disponibles au sein de l'UE ;

– renforce les règles d'évaluation de certains dispositifs à haut risque qui peuvent être soumis à une procédure d'examen supplémentaire avant d'être mis sur le marché.

Au sein de l'EEE, les dispositifs médicaux doivent être conformes aux exigences générales en matière de sécurité et de performance établies à l'annexe I du RDM de l'UE. Le respect de ces exigences est une condition préalable pour pouvoir apposer le marquage CE sur les produits, sans lequel ils ne peuvent être commercialisés ou vendus au sein de l'EEE. Pour démontrer leur conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performance du RDM de l'UE et obtenir le droit d'apposer le marquage CE, les fabricants de dispositifs médicaux doivent se soumettre à une procédure d'évaluation de la conformité, qui varie selon le type de dispositif médical et sa classification. À l'exception des dispositifs médicaux à faible risque (classe I sans fonction de mesure, non réutilisables et non stériles), pour lesquels le fabricant peut délivrer une déclaration CE de conformité sur la base d'une auto-évaluation de la conformité de ses produits aux exigences générales en matière de sécurité et de performance, une procédure d'évaluation de la conformité requiert l'intervention d'un organisme notifié, à savoir une organisation désignée par une autorité compétente d'un pays de l'EEE pour effectuer des évaluations de la conformité conformément au RDM. En fonction de la procédure d'évaluation de la conformité applicable, l'organisme notifié auditera et examinera la documentation technique et le système de qualité pour la fabrication, la conception et l'inspection finale des dispositifs médicaux. L'organisme notifié délivre un certificat de conformité CE à l'issue d'une procédure d'évaluation de la conformité menée avec succès en ce qui concerne le dispositif médical et son fabricant et leur conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performance. Ce certificat de conformité et le processus d'évaluation de la conformité qui s'y rapporte permettent au fabricant d'apposer le marquage CE sur ses dispositifs médicaux après avoir préparé et signé une déclaration de conformité CE correspondante.

L'article 61 du RDM énonce le principe selon lequel la confirmation de la conformité aux exigences générales pertinentes en matière de sécurité et de performance énoncées à l'annexe I du règlement dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif, ainsi que l'évaluation des effets secondaires indésirables et du caractère acceptable du rapport bénéfice/risque visé à l'annexe I, sections 1 et 8, sont fondées sur des données cliniques apportant une preuve clinique suffisante, notamment, le cas échéant, les données pertinentes visées à l'annexe III (documentation technique relative à la surveillance après commercialisation). Le RDM définit les « preuves cliniques » comme des « données cliniques et les résultats de l'évaluation clinique relatifs à un dispositif, dont le volume et la qualité sont suffisants pour permettre d'évaluer, en connaissance de cause, si le dispositif est sûr et offre le ou les bénéfices cliniques attendus lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant ». À la lumière de cette définition, les fabricants de dispositifs médicaux sont tenus, en vertu de l'article 61 du RDM, de disposer de données cliniques et de résultats d'évaluation clinique suffisants concernant leurs produits.

Les fabricants sont tenus de préciser et de justifier le niveau de preuve clinique nécessaire pour démontrer la conformité aux exigences générales pertinentes en matière de sécurité et de performance pertinentes. Ce niveau de preuve clinique doit être approprié compte tenu des caractéristiques du dispositif et de sa destination. À cette fin, l'article 61 du RDM exigeait des fabricants qu'ils planifient, réalisent et mettent en œuvre une évaluation clinique qui est définie comme « processus systématique et planifié visant à produire, collecter, analyser et évaluer en continu les données cliniques relatives à un dispositif afin de vérifier la sécurité et les performances, y compris les bénéfices cliniques, de celui-ci lorsqu'il est utilisé conformément à la destination prévue par le fabricant ». L'évaluation clinique, ses résultats et les preuves cliniques qui en découlent sont consignés dans un rapport sur l'évaluation clinique.

La conduite d'investigations cliniques est obligatoire pour les dispositifs médicaux implantables et de classe III en vertu du RDM de l'UE. Ces investigations cliniques visent à générer des preuves cliniques suffisantes pour appuyer une demande de marquage CE auprès de l'organisme notifié concerné. La réalisation d'études cliniques au sein de l'EEE est régie par des obligations réglementaires détaillées. Il s'agit notamment de l'obligation d'obtenir une autorisation préalable des autorités compétentes du pays dans lequel l'étude a lieu et de l'obligation d'obtenir un avis positif du comité d'éthique compétent. Avant d'effectuer une évaluation ou une investigation clinique, les fabricants de dispositifs de classe III et de certains dispositifs de classe IIb peuvent consulter un groupe d'experts pour examiner la stratégie de développement clinique prévue et les propositions d'investigations cliniques.

Le RDM a renforcé les règles d'examen et d'évaluation des dispositifs médicaux à haut risque, tels que les dispositifs médicaux de classe III. Cela s'est notamment traduit par les principales exigences supplémentaires ci-après pour les dispositifs médicaux de classe III :

– L'évaluation de la conformité sur la base d'un système de gestion de la qualité (annexe IX) exige une évaluation

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

complète du système de gestion de la qualité et l'évaluation de la documentation technique pour chaque produit ;

- Procédure de contrôle supplémentaire pour les dispositifs médicaux implantables de classe III conformément à l'article 54 du RDM de l'UE : Procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique où, au cours de l'évaluation de la conformité, l'organisme notifié sollicite l'avis du groupe d'experts désigné par la Commission européenne ;
- Rédaction d'un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (SSCP) qui doit être validé par l'organisme notifié, mis à disposition dans la base de données EUDAMED et mis à jour annuellement ;
- Réalisation obligatoire d'investigations cliniques comme mentionné ci-dessus ;
- Mise à jour annuelle du rapport de suivi clinique après commercialisation (SCAC) ;
- Soumission du rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) à l'organisme notifié *via* EUDAMED pour examen par l'organisme notifié.

Le RDM de l'UE impose donc des obligations de conformité accrues pour que nous puissions accéder au marché de l'EEE et y rester.

Sur la base des exigences ci-dessus du RDM de l'UE et de notre évaluation que notre Système Prima serait classé comme un dispositif médical de classe III en vertu du RDM de l'UE, nous devrons entreprendre une évaluation de conformité ainsi qu'une procédure de certification de notre système de gestion de la qualité et de la documentation technique pour le Système Prima sous la participation d'un organisme notifié et recevoir de ce dernier les certificats de conformité CE connexes. Nous ne prévoyons pas de demander le marquage CE du Système Prima auprès d'un organisme notifié avant fin 2023. Tous les organismes notifiés sont actuellement occupés et nous devrons faire quelques recherches pour déterminer quels organismes notifiés seront en mesure de prendre notre demande en charge et d'examiner notre soumission selon le calendrier prévu.

Comme le Système Prima sera réglementé en tant que dispositif médical implantable de classe III, nous serons soumis à une procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique, en vertu de laquelle, au cours de la procédure d'évaluation de la conformité, notre organisme notifié fournira un rapport d'évaluation sur les évaluations cliniques à la Commission européenne, qui transmettra ensuite le rapport à un groupe d'experts qui pourra ou non fournir un avis scientifique. Cette procédure supplémentaire peut prolonger considérablement notre délai de certification par l'organisme notifié.

Outre son implication dans la procédure initiale d'évaluation de la conformité, l'organisme notifié est tenu d'effectuer un audit annuel (audit de surveillance) et est également tenu d'effectuer des audits inopinés aléatoires au moins une fois tous les cinq ans. Notre système de gestion de la qualité et la documentation technique du Système Prima devront être recertifiés périodiquement, car les certificats de conformité CE délivrés par un organisme notifié ne sont valables que pour la période indiquée dans ce certificat, ne dépassant en aucun cas cinq ans.

Notre incapacité à nous conformer à l'EEE pourrait entraîner des mesures d'exécution à notre encontre, notamment le refus, la suspension, la modification ou le retrait de nos certificats de conformité CE par notre organisme notifié de l'UE, ce qui pourrait nuire à notre capacité à commercialiser des produits au sein de l'EEE à l'avenir.

Réglementation post-commercialisation des dispositifs médicaux au sein de l'EEE

Le RDM de l'UE prévoit diverses exigences relatives à la surveillance et à la vigilance après la mise sur le marché. L'article 83 du RDM prévoit que, pour chaque dispositif, les fabricants conçoivent, établissent, documentent, appliquent, maintiennent et mettent à jour un système de surveillance après commercialisation en fonction de la classe de risque et du type de dispositif. Ce système de surveillance post-commercialisation doit être basé sur un plan de surveillance après commercialisation qui doit comprendre :

- un processus proactif et systématique de collecte de toute information. Le processus permet de définir correctement les caractéristiques de performance des dispositifs et d'effectuer une comparaison entre les dispositifs et des produits similaires disponibles sur le marché ;
- des méthodes et des processus appropriés et efficaces pour l'évaluation des données collectées ;
- des indicateurs et des seuils adaptés à utiliser pour procéder à la réévaluation continue de l'analyse bénéfice/risque et de la gestion des risques ;
- des méthodes et des outils appropriés et efficaces pour donner suite aux réclamations et analyser les données d'expérience en matière de commercialisation collectées sur le terrain ;
- des méthodes et des protocoles pour gérer les événements faisant l'objet du rapport de tendances, notamment les méthodes et protocoles servant à établir une éventuelle progression statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents ainsi que la période d'observation ;
- des méthodes et des protocoles permettant une communication efficace avec les autorités compétentes,

les organismes notifiés, les opérateurs économiques et les utilisateurs ;

- une référence à la procédure de surveillance après commercialisation, ou PAC ;
- des procédures systématiques pour définir et engager les mesures appropriées, y compris des mesures correctives ;
- des outils efficaces permettant d'identifier et de retrouver les dispositifs susceptibles de nécessiter des mesures correctives ; et
- un plan de suivi clinique après commercialisation, ou SCAC, ou tout élément justifiant qu'un SCAC n'est pas applicable.

Le RDM prévoit une nouvelle exigence concernant le rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR). L'article 86 du RDM prévoit que les fabricants de dispositifs de classe III établissent, pour chaque dispositif et, le cas échéant, pour chaque catégorie ou groupe de dispositifs, un PSUR faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du PSAC. Ce rapport doit exposer la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrire.

Pendant toute la durée de vie du dispositif concerné, le PSUR décrit :

- les conclusions à utiliser dans le cadre de la détermination du rapport bénéfice/risque ;
- les principales conclusions du SCAC ; et
- le volume des ventes du dispositif et une estimation de la taille et d'autres caractéristiques de la population utilisant le dispositif et, si possible, la fréquence d'utilisation du dispositif.

Les fabricants, comme nous, seront tenus de mettre les PSUR à la disposition de l'organisme notifié et, sur demande, des autorités compétentes des pays de l'EEE. Les fabricants de dispositifs de classe III sont tenus de mettre à jour le PSUR au moins une fois par an.

En termes de réglementation des exigences de vigilance, une fois qu'un dispositif médical est sur le marché, les fabricants doivent se conformer au système de vigilance des dispositifs médicaux de l'UE, qui comprend des exigences telles que le signalement des incidents graves et des mesures correctives de sécurité sur le terrain aux autorités compétentes concernées.

Nous pourrions être tenus d'effectuer des tests et une surveillance après commercialisation onéreux afin de contrôler la sécurité ou l'efficacité de nos produits au sein de l'EEE. Nous devons nous conformer aux exigences de déclaration des dispositifs médicaux, dont la déclaration des incidents graves liés à nos produits. La découverte ultérieure de problèmes précédemment inconnus avec nos produits, y compris des événements indésirables imprévus ou des événements indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévue, des problèmes de fabrication ou le non-respect des exigences réglementaires peuvent entraîner des modifications de l'étiquetage, des restrictions sur ces produits ou processus de fabrication, le retrait des produits du marché, des rappels volontaires ou obligatoires, l'obligation de réparer, remplacer ou rembourser le coût de tout dispositif médical que nous fabriquons ou distribuons, des amendes, la suspension ou le retrait de nos certificats de conformité CE, des saisies de produits, des injonctions ou l'imposition de sanctions civiles ou pénales, ce qui aurait un impact négatif sur nos activités, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Autres exigences de l'EEE en matière de soins de santé et de conformité

Tarification et remboursement

Au sein de l'EEE, les gouvernements influencent le prix des dispositifs médicaux en établissant des règles de tarification et de remboursement, et en exerçant un contrôle sur les systèmes de santé publique qui financent une large part du coût de ces dispositifs pour les consommateurs. Certains États gèrent des systèmes de listes positives et négatives en vertu desquels les dispositifs ne peuvent être commercialisés qu'après accord sur le montant de leur remboursement. Pour obtenir qu'un dispositif médical soit remboursé ou que son tarif soit autorisé, il arrive que certains pays de l'EEE imposent la réalisation d'études cliniques dont l'objet est de comparer le rapport coût-efficacité du dispositif concerné à celui des thérapies qui sont alors disponibles. D'autres États membres permettent aux entreprises de fixer elles-mêmes le prix de leurs dispositifs médicaux, mais ils surveillent et contrôlent les profits qu'elles réalisent. La pression pour abaisser le coût des soins et produits de santé est devenue très intense. Il en résulte des barrières à l'entrée de plus en plus hautes pour les nouveaux dispositifs. En outre, dans certains pays, les importations transfrontalières en provenance de marchés pratiquant des prix inférieurs exercent une concurrence vive qui tire les prix vers le bas.

Ces dernières années, un certain nombre de pays de l'EEE ont mis en place des évaluations des technologies de la santé (ETS). L'ETS mesure la valeur ajoutée d'une nouvelle technologie de santé, dans notre cas un dispositif médical, par rapport aux technologies existantes. L'évaluation de l'ETS comprend les implications en termes de coûts pour le patient et son impact sur l'organisation des systèmes de santé dans l'administration du traitement. Il s'agit d'un processus multidisciplinaire qui examine de manière systématique les questions médicales, économiques,

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

organisationnelles, sociales et éthiques liées à l'utilisation d'une technologie de santé. Il est utilisé par les autorités nationales pour aider à la prise de décision sur les technologies à rembourser au niveau national. Un règlement européen sur l'ETS est entré en vigueur en janvier 2022 et sera appliqué trois ans plus tard (janvier 2025). Il offre la possibilité aux organismes d'ETS des pays de l'EEE de réaliser des évaluations cliniques conjointes des nouveaux dispositifs médicaux à haut risque.

Exigences de conformité

Au sein de l'EEE, les interactions entre les entreprises de dispositifs médicaux et les médecins sont également régies par des lois strictes, telles que les lois nationales anti-corruption des pays de l'EEE, les règles nationales du *Sunshine Act*, les règlements, les codes de conduite en matière d'autorégulation de l'industrie et les codes de déontologie des médecins. Le non-respect de ces exigences pourrait entraîner un risque pour la réputation de l'entreprise, des blâmes publics, des sanctions administratives, des amendes ou des peines de prison.

Publicité et promotion

Au sein de l'EEE, les dispositifs médicaux ne peuvent être promus que pour l'usage auquel ils sont destinés et pour lequel ils ont été marqués CE. L'article 7 du RDM de l'UE interdit d'utiliser du texte, des noms, des marques, des images et des signes figuratifs ou autres susceptibles d'induire l'utilisateur ou le patient en erreur en ce qui concerne la destination, la sécurité et les performances du dispositif :

- en attribuant au dispositif des fonctions et des propriétés qu'il n'a pas ;
- en donnant une impression trompeuse sur le traitement ou le diagnostic, ou sur des fonctions ou des propriétés qui ne sont pas celles du dispositif en question ;
- en omettant d'informer l'utilisateur ou le patient d'un risque probable lié à l'utilisation du dispositif conformément à sa destination ;
- en suggérant d'autres utilisations du dispositif que celles déclarées relever de la destination pour laquelle l'évaluation de la conformité a été réalisée.

La publicité et la promotion de nos produits seront également soumises aux lois nationales des pays de l'EEE mettant en œuvre la directive 2006/114/CE en matière de publicité trompeuse et de publicité comparative, et la directive 2005/29/CE relative aux pratiques commerciales déloyales, ainsi qu'à d'autres législations nationales des différents pays de l'EEE régissant la publicité et la promotion des dispositifs médicaux. La législation des pays de l'EEE peut également restreindre ou imposer des limitations à notre capacité à faire la publicité de nos produits directement auprès du grand public. En outre, les codes de conduite volontaires européens et nationaux fournissent des lignes directrices sur la publicité et la promotion de nos produits auprès du grand public et peuvent imposer des limites à nos activités promotionnelles auprès des professionnels de la santé. Les violations des règles régissant la promotion des dispositifs médicaux au sein de l'EEE pourraient être sanctionnées par des mesures administratives, des amendes et des peines de prison.

Confidentialité des données

Le paysage législatif et réglementaire de l'EEE en matière de vie privée et de sécurité des données continue d'évoluer. Les pays de l'EEE et d'autres juridictions ont adopté des lois et des règlements sur la protection des données, qui imposent des obligations de conformité importantes. Le Règlement général sur la protection des données de l'UE, ou RGPD, est entré en vigueur le 25 mai 2018 et est directement applicable dans chaque pays de l'EEE. Le RGPD impose plusieurs exigences aux entreprises qui traitent des données personnelles, des règles strictes sur le transfert de données personnelles hors de l'EEE, y compris vers les États-Unis, ainsi que des amendes et des sanctions en cas de non-respect de ses exigences et des lois nationales de protection des données connexes des pays de l'EEE. Le RGPD confère également un droit d'action privé aux personnes concernées et aux associations de consommateurs pour déposer des plaintes auprès des autorités de contrôle, demander des recours judiciaires et obtenir une indemnisation pour les dommages résultant du non-respect du RGPD. Le non-respect des règles énoncées par le RGPD et par les législations nationales applicables à la protection des données au sein d'un pays de l'EEE peut exposer les contrevenants à des amendes pouvant atteindre 20 millions d'euros ou, si ce montant est plus élevé, 4 % du chiffre d'affaires total mondial annuel réalisé au cours de l'exercice social précédent, ainsi que d'autres pénalités administratives. Les obligations prévues par le RGPD peuvent donc être onéreuses et avoir un impact négatif sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

En outre, notre activité pourrait être affectée si notre capacité à transférer des données personnelles en dehors de l'EEE ou de la Suisse est restreinte, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur nos résultats d'exploitation. Par exemple, en juillet 2020, la Cour de justice de l'Union européenne, ou la Cour de justice, a invalidé la décision d'adéquation *« Privacy Shield »*, ou bouclier de protection de la vie privée (décision 2018/1250), ce qui pourrait avoir un impact négatif sur notre capacité à transférer des données à caractère personnel de l'EEE vers les États-Unis. La Cour de justice a en outre statué que pour transférer des données en dehors de l'EEE, en vertu du mécanisme existant connu sous le nom de clauses contractuelles types, ou CCT, le

niveau de protection du pays importateur doit être adéquat. En outre, le 8 septembre 2020, le Préposé fédéral à la protection des données et à la transparence, ou PFPDT, de la Suisse a émis un avis concluant que le cadre du Bouclier de protection de la vie privée Suisse-États-Unis ne fournit pas un niveau de protection adéquat pour les transferts de données de la Suisse vers les États-Unis. Le PFPDT a toutefois constaté que les CCT peuvent toujours être légalement adéquates au niveau individuel, à condition qu'elles puissent passer une évaluation des risques menée par le PFPDT. Si le niveau de protection aux États-Unis ou dans tout autre pays importateur est remis en question en vertu des CCT, cela pourrait avoir un impact supplémentaire sur notre capacité à transférer des données en dehors de l'EEE ou de la Suisse. En outre, après sa sortie de l'UE, le Royaume-Uni est devenu un pays tiers à l'EEE en termes de transferts de données personnelles. La CE a adopté une décision d'adéquation concernant le niveau de protection des données personnelles. Toutefois, les transferts de données personnelles de l'EEE vers le Royaume-Uni peuvent présenter un risque plus élevé qu'auparavant, car la décision d'adéquation peut être suspendue.

Le Royaume-Uni et le Brexit

La sortie du Royaume-Uni de l'UE le 31 janvier 2020, communément appelé Brexit, a créé une incertitude importante concernant la relation future entre le Royaume-Uni et l'UE. Le 24 décembre 2020, l'UE et le Royaume-Uni ont conclu un accord de principe sur le cadre de leur future relation, l'accord de commerce et de coopération entre l'UE et le Royaume-Uni, ou l'Accord. L'Accord vise principalement à garantir le libre-échange des marchandises entre l'UE et le Royaume-Uni. Il ne porte toutefois pas spécifiquement sur les dispositifs médicaux. Il vise à garantir une « coopération réglementaire » entre les parties. Parmi les changements qui interviendront désormais, la Grande-Bretagne (Angleterre, Écosse et Pays de Galles) sera traitée comme un pays tiers. L'Irlande du Nord continuera, en ce qui concerne les règlements de l'UE, à suivre les règles réglementaires de l'UE. Étant donné que le processus de marquage CE est défini dans la législation de l'UE, qui ne s'applique plus au Royaume-Uni, ce dernier a conçu une nouvelle voie d'accès au marché qui aboutit à un marquage UKCA *(U.K. Conformity Assessed)*, remplaçant le marquage CE. L'Irlande du Nord continuera toutefois à être couverte par les règlements régissant les marques CE. Dans le cadre de cet accord, l'UE et le Royaume-Uni ont convenu de continuer à reconnaître les déclarations de conformité fondées sur une auto-évaluation dans l'autre territoire.

L'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé, ou MHRA, a publié un guide sur la réglementation des dispositifs médicaux au Royaume-Uni. Ce guide prévoit que la MHRA continuera à reconnaître le marquage CE en Grande-Bretagne jusqu'au 30 juin 2023, et que les certificats émis par les organismes notifiés désignés au sein de l'EEE resteront valables pour le marché britannique jusqu'au 30 juin 2023. À partir du 1er juillet 2023, les fabricants devront obtenir la marque UKCA pour mettre un dispositif médical sur le marché britannique. Les fabricants doivent enregistrer leurs dispositifs auprès de la MHRA *via* le système d'enregistrement en ligne des dispositifs, sous réserve de délais de grâce en fonction de la classification du dispositif. Les fabricants sont tenus de désigner un représentant autorisé au Royaume-Uni et un organisme notifié désigné dans ce pays sera également nécessaire pour la mise sur le marché de nos dispositifs sur le territoire britannique.

Réglementation de la FDA

Le Système Prima doit être autorisé ou agréé par la FDA avant d'être commercialisé aux États-Unis. Avant et après cette autorisation ou cet agrément aux États-Unis, nos demandes sont très précisément réglementées par la FDA en vertu du *Federal Food Drug & Cosmetic Act* et/ou du *Public Health Service Act*, ainsi que par d'autres instances de régulation. Les réglementations de la FDA régissent, en particulier, le développement, les tests, la fabrication, l'étiquetage, la sécurité, l'entreposage, la conservation des données, l'autorisation ou l'agrément en vue de la mise sur le marché, la publicité et les opérations de promotion, l'importation et l'exportation, le marketing et les ventes, ainsi que la distribution des dispositifs médicaux.

Autorisation ou agrément des dispositifs médicaux par la FDA

Chaque dispositif médical distribué commercialement aux États-Unis nécessite l'un des éléments suivants : (i) une autorisation selon la procédure 510(k) de notification préalable à la mise sur le marché ; (ii) l'approbation dans le cadre d'une demande de PMA ; (iii) l'approbation d'une demande de classification *de-novo* ; ou (iv) l'approbation dans le cadre d'une exemption pour dispositif humanitaire, ou HDE. Pendant les situations d'urgence en matière de santé publique, la FDA peut également accorder des autorisations d'utilisation d'urgence pour permettre la distribution commerciale de dispositifs destinés à répondre à l'urgence en matière de santé publique.

En vertu de la loi FD&C, les dispositifs médicaux sont classés dans l'une des trois classes suivantes – classe I, classe II ou classe III – en fonction du degré de risque associé à chaque dispositif médical et de l'étendue des contrôles de fabrication et de réglementation nécessaires pour garantir sa sécurité et son efficacité.

Les dispositifs de classe I sont ceux qui présentent le risque le plus faible pour le patient et ceux dont la sécurité et l'efficacité

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

peuvent être raisonnablement garanties par le respect des « contrôles généraux » de la FDA pour les dispositifs médicaux, qui comprennent la conformité aux parties applicables du règlement sur les systèmes de qualité de la FDA, ou QSR, l'enregistrement des installations et la liste des produits, le signalement des événements médicaux indésirables et des dysfonctionnements par la soumission de rapports sur les dispositifs médicaux, ou RDM, et l'étiquetage, la publicité et les supports promotionnels appropriés, véridiques et non trompeurs. Certains dispositifs de classe I ou à faible risque nécessitent également une autorisation préalable de la FDA par le biais de la procédure 510(k) de notification préalable à la mise sur le marché décrite ci-dessous.

Les dispositifs de classe II sont des dispositifs à risque modéré soumis aux contrôles généraux de la FDA, ainsi qu'à tout autre « contrôle spécial » jugé nécessaire par la FDA pour garantir la sécurité et l'efficacité du dispositif, comme les normes de performance, les documents d'orientation spécifiques au produit, les exigences d'étiquetage spéciales, les registres de patients ou la surveillance post-commercialisation. L'examen préalable à la mise sur le marché et l'autorisation de la FDA pour les dispositifs de classe II sont effectués par le biais de la procédure 510(k) de notification préalable à la mise sur le marché, bien que certains dispositifs de classe II soient exemptés de ce processus d'examen préalable à la mise sur le marché. Le cas échéant, le fabricant doit soumettre à la FDA une notification préalable à la mise sur le marché, ou 510(k), démontrant que le dispositif est « substantiellement équivalent » à un dispositif prédicat légalement commercialisé, ce qui, dans certains cas, peut nécessiter la soumission de données cliniques. À moins qu'une exemption spécifique ne s'applique, les soumissions de notification préalable à la mise sur le marché 510(k) font l'objet de frais d'utilisation. Si la FDA détermine que le dispositif, ou son utilisation prévue, n'est pas substantiellement équivalent à un dispositif légalement commercialisé, la FDA placera le dispositif, ou l'utilisation particulière du dispositif, dans la classe III, et le promoteur du dispositif devra alors satisfaire à des exigences de précommercialisation plus rigoureuses.

Les dispositifs de classe III comprennent les dispositifs considérés par la FDA comme présentant le plus grand risque, tels que les dispositifs de maintien en vie, les dispositifs de survie ou les dispositifs implantables et les dispositifs jugés non substantiellement équivalents à un dispositif prédicat à la suite d'une demande d'agrément 510(k). Des contrôles généraux ou spéciaux ne peuvent raisonnablement pas assurer, à eux seuls, la sécurité et l'efficacité des dispositifs de classe III. La soumission et l'approbation par la FDA d'une demande de PMA sont nécessaires avant que la commercialisation d'un dispositif de classe III puisse avoir lieu. Comme pour les demandes d'agrément 510(k), les procédures de PMA font l'objet de frais d'utilisation, sauf en cas d'exemption. La procédure de PMA est beaucoup plus exigeante que la procédure 510(k) de notification préalable à la mise sur le marché. Une procédure de PMA, qui vise à démontrer que le dispositif est raisonnablement sûr et efficace pour l'usage auquel il est destiné et qui doit être étayée par des données détaillées, comprenant généralement des données issues d'études précliniques et d'essais cliniques.

Nous prévoyons que nos dispositifs, y compris le Système Prima, seront classés comme dispositifs médicaux de classe III et nécessiteront donc l'approbation d'une demande de PMA par la FDA.

Plus récemment, la FDA a créé le *Breakthrough Devices Program*. Il s'agit d'un programme volontaire pour certains dispositifs médicaux et produits combinés liés à des dispositifs qui permettent un traitement ou un diagnostic plus efficace de maladies ou d'affections potentiellement mortelles ou irréversiblement débilitantes. L'objectif du *Breakthrough Devices Program* est de fournir aux patients et aux prestataires de soins de santé un accès rapide à ces dispositifs médicaux en accélérant leur développement, leur évaluation et leur examen, tout en préservant les normes statutaires pour l'approbation avant commercialisation, l'autorisation 510(k) et l'autorisation de mise sur le marché *de-novo*, conformément à la mission de l'Agence de protéger et promouvoir la santé publique. Le *Breakthrough Devices Program* remplace la procédure accélérée et l'examen prioritaire pour les dispositifs médicaux. La FDA considère que les dispositifs désignés dans le cadre de la procédure d'accès accélérée font partie du *Breakthrough Devices Program*. Le *Breakthrough Devices Program* offre aux fabricants la possibilité d'interagir avec les experts de la FDA par le biais de plusieurs options de programme afin d'aborder efficacement les sujets au fur et à mesure qu'ils se présentent pendant la phase d'examen avant commercialisation, qui peut aider les fabricants à recevoir un retour d'information de la FDA et à identifier les points d'accord en temps utile. Les fabricants peuvent également s'attendre à un examen prioritaire de leur demande. En outre, les fabricants de dispositifs révolutionnaires peuvent accéder plus facilement au remboursement par la CMS dans le cadre d'un autre modèle de paiement complémentaire pour les nouvelles technologies.

Procédure d'approbation de la PMA

Les dispositifs de classe III nécessitent généralement l'approbation d'une demande de PMA avant de pouvoir être commercialisés. Dans le cadre d'une procédure de PMA, le fabricant doit démontrer que le dispositif est sûr et efficace, et la demande de PMA doit être étayée par de nombreuses données, notamment des données issues d'études précliniques et d'essais cliniques sur l'homme. La demande de PMA doit

également contenir une description complète du dispositif et de ses composants, une description complète des méthodes, des installations et des contrôles utilisés pour la fabrication, ainsi que l'étiquetage proposé. Après réception d'une demande de PMA, la FDA détermine si la demande est suffisamment complète pour permettre un examen de fond. Si la FDA accepte la demande d'examen, elle dispose de 180 jours, conformément à la FDCA, pour achever l'examen d'une demande de PMA, bien qu'en pratique, l'examen de la FDA prenne souvent beaucoup plus de temps, voire plusieurs années. Dans certains cas, un comité consultatif d'experts extérieurs à la FDA peut être convoqué pour examiner et évaluer la demande et fournir des recommandations à la FDA quant à l'admissibilité du dispositif. La FDA peut accepter ou non la recommandation du panel. En outre, la FDA procède généralement à une inspection préalable à l'approbation de l'installation ou des installations de fabrication du demandeur, ou de ses fabricants ou fournisseurs tiers, afin de s'assurer de la conformité avec le QSR. Les dispositifs de PMA sont également soumis au paiement de frais d'utilisation.

La FDA approuvera la distribution commerciale du nouveau dispositif si elle détermine que les données et les informations contenues dans la demande de PMA constituent des preuves scientifiques valables et qu'il existe une assurance raisonnable que le dispositif est sûr et efficace pour son (ou ses) usage(s) prévu(s). La FDA peut approuver une demande de PMA avec des conditions post-approbation destinées à assurer la sécurité et l'efficacité du dispositif, dont, entre autres, des restrictions en matière d'étiquetage, de promotion, de vente et de distribution, et la collecte de données de suivi à long terme des patients dans l'étude clinique qui a étayé l'approbation de la demande de PMA ou des exigences pour mener des études cliniques supplémentaires post-approbation. La FDA peut conditionner l'approbation de la PMA à une certaine forme de surveillance après commercialisation lorsqu'elle le juge nécessaire pour protéger la santé publique ou pour fournir des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité du dispositif auprès d'une population plus large ou pour une période d'utilisation plus longue. Dans ce cas, le fabricant pourrait être tenu de suivre certains groupes de patients pendant un certain nombre d'années et de présenter des rapports périodiques à la FDA sur l'état clinique de ces patients. Le non-respect des conditions d'approbation peut donner lieu à des mesures d'application défavorables importantes, dont le retrait de l'approbation.

Certains changements apportés à un dispositif approuvé, tels que des changements au niveau des installations de fabrication, des méthodes ou des procédures de contrôle de la qualité, ou la modification des spécifications de performance de la conception, qui peuvent affecter la sécurité ou l'efficacité du dispositif, nécessitent la soumission d'une demande de PMA complémentaire. Les compléments de PMA requièrent souvent la soumission du même type d'informations qu'une demande de PMA, à l'exception du fait que le complément est limité aux informations nécessaires pour soutenir toute modification du dispositif couvert par la procédure de PMA initiale et peut ne pas exiger des données cliniques aussi étendues ou la convocation d'un groupe consultatif. Certaines autres modifications apportées à un dispositif approuvé nécessitent la soumission d'une nouvelle demande de PMA, par exemple lorsque la modification de la conception entraîne une utilisation prévue, un mode de fonctionnement et une base technique de fonctionnement différents, ou lorsque la modification de la conception est si importante qu'une nouvelle génération du dispositif sera développée, et que les données qui ont été soumises avec la procédure de PMA initiale ne sont pas applicables à la modification pour démontrer une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité.

Essais cliniques de dispositifs médicaux

Les essais cliniques sont presque toujours nécessaires pour appuyer une demande de PMA pour un dispositif de classe III. Toutes les études cliniques de dispositifs visant à déterminer la sécurité et l'efficacité doivent être menées conformément aux dispositions réglementaires de la FDA sur l'exemption des dispositifs expérimentaux (*Investigational Device Exemption*, ou IDE), qui régissent l'étiquetage des dispositifs expérimentaux, interdisent la promotion du dispositif expérimental et précisent un ensemble de responsabilités en matière de tenue de dossiers, de rapports et de contrôle pour les promoteurs et les chercheurs de l'étude. Si le dispositif présente un « risque significatif » pour la santé humaine, tel que défini par la FDA, celle-ci exige que le promoteur du dispositif soumette une demande d'IDE à la FDA, qui doit devenir effective avant le début des essais cliniques sur l'homme. Si le dispositif en cours d'évaluation ne présente pas de risque significatif pour la santé humaine, le promoteur du dispositif n'est pas tenu de soumettre une demande d'IDE à la FDA avant de commencer les essais cliniques sur l'homme, mais il doit néanmoins se conformer aux exigences de l'IDE abrégées lors de la réalisation de ces essais. Un dispositif à risque important est un dispositif qui présente un risque potentiel grave pour la santé, la sécurité ou le bien-être d'un patient et qui est soit implanté, soit utilisé pour soutenir ou maintenir la vie humaine, soit important pour le diagnostic, la guérison, l'atténuation ou le traitement d'une maladie ou la prévention d'une altération de la santé humaine, ou qui présente un risque potentiel grave pour un sujet. Une demande d'IDE doit être étayée par des données appropriées, telles que des résultats de tests sur des animaux et en laboratoire, prouvant que le dispositif expérimental en question peut être testé en toute sécurité sur des humains, et que le protocole de test est fiable d'un point de vue scientifique. Elle est automatiquement approuvée 30 jours après sa réception par la FDA, à moins que

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

celle-ci n'informe la société postulante que l'étude ne peut pas commencer. Si la FDA détermine qu'une demande d'IDE présente des lacunes ou d'autres préoccupations pour lesquelles il doit être modifié, la FDA peut autoriser la poursuite d'un essai clinique dans le cadre d'une approbation conditionnelle.

Quel que soit le degré de risque présenté par le dispositif médical, les études cliniques doivent être approuvées par un IRB et menées sous la supervision de celui-ci pour chaque site clinique. L'IRB est responsable de l'examen initial et continu de la demande d'IDE et peut imposer des exigences supplémentaires pour la réalisation de l'étude. Si une demande d'IDE est approuvée par la FDA et un ou plusieurs IRB, les essais cliniques sur l'homme peuvent commencer dans un nombre spécifique de sites d'investigation avec un nombre spécifique de patients, selon les spécifications transmises par la FDA. Si le dispositif présente un risque non significatif pour le patient, un promoteur peut commencer l'essai clinique après avoir obtenu l'approbation de l'essai par un ou plusieurs IRB sans autorisation séparée de la FDA, mais il doit tout de même suivre les exigences d'une demande d'IDE abrégée, telles que la surveillance de l'enquête, l'assurance que les investigateurs obtiennent le consentement éclairé, et les exigences d'étiquetage et de tenue de dossiers. L'acceptation de l'examen d'une demande d'IDE ne garantit pas que la FDA autorisera l'IDE à prendre effet et, le cas échéant, la FDA peut ou non déterminer que les données dérivées des essais soutiennent la sécurité et l'efficacité du dispositif ou justifient la poursuite des essais cliniques. Une demande d'IDE complémentaire doit être soumise à la FDA et approuvée par celle-ci avant qu'un promoteur ou un investigateur puisse apporter un changement au plan d'investigation susceptible d'affecter sa fiabilité scientifique, le plan d'étude ou les droits, la sécurité ou le bien-être des sujets humains.

Au cours d'une étude, le promoteur est tenu de se conformer aux exigences applicables de la FDA, y compris, par exemple, la surveillance de l'essai, la sélection des investigateurs cliniques et la fourniture du plan d'investigation, l'examen de l'IRB, la déclaration des événements indésirables, la tenue des dossiers et l'interdiction de promouvoir les dispositifs expérimentaux ou de faire des déclarations sur leur sécurité ou leur efficacité. Les investigateurs cliniques de l'étude clinique sont également soumis à la réglementation de la FDA et doivent obtenir le consentement éclairé du patient, suivre rigoureusement le plan d'investigation et le protocole de l'étude, contrôler la disposition du dispositif expérimental et se conformer à toutes les exigences en matière de rapports et de tenue de dossiers. En outre, après le début d'un essai, le promoteur, la FDA ou l'IRB peuvent suspendre ou mettre fin à un essai clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment parce qu'ils estiment que les risques encourus par les sujets de l'étude sont supérieurs aux avantages escomptés.

En complément de l'Étude de Faisabilité européenne, nous avons obtenu en 2017 de la FDA l'autorisation de lancer l'Étude de Faisabilité américaine, laquelle se déroule en Pennsylvanie, au UPMC Eye Center de Pittsburgh, ainsi qu'à Miami, en Floride, au Miami Bascom Palmer Eye Institute. Le principal objectif de l'Étude de Faisabilité américaine consiste à évaluer le degré de sécurité et d'efficacité du Système Prima. Le critère principal d'efficacité porte sur l'acuité visuelle de près mesurée par le test FrACT. Pour cette Étude de Faisabilité américaine, le recrutement est toujours en cours et nous prévoyons d'enrôler cinq patients au total. Deux patients ont déjà répondu à l'appel, et chacun d'eux s'est vu implanter avec succès l'Implant Prima.

Réglementation post-marché

Une fois l'autorisation de commercialisation obtenue pour le dispositif, il reste de nombreuses exigences réglementaires à satisfaire dans tous les domaines, dont notamment les points suivants :

- L'enregistrement de l'établissement et l'inscription des dispositifs auprès de la FDA ;
- Les exigences du règlement sur les systèmes de qualité, ou QSR, qui sont décrites plus en détail ci-dessous ;
- Les règlements relatifs à l'étiquetage, à la publicité et à la promotion, qui exigent que la promotion soit véridique, non trompeuse, équitablement équilibrée, qu'elle fournisse un mode d'emploi adéquat et que toutes les allégations soient justifiées, et qui interdisent également la promotion de produits pour des utilisations non approuvées ou « hors étiquette » et imposent d'autres restrictions sur l'étiquetage ;
- L'approbation des modifications de produit des dispositifs approuvés qui affectent la sécurité ou l'efficacité ou qui constitueraient un changement majeur dans l'utilisation prévue d'un dispositif approuvé ;
- Les réglementations relatives aux rapports sur les dispositifs médicaux, qui exigent qu'un fabricant signale à la FDA si un dispositif qu'il commercialise peut avoir causé ou contribué à un décès ou à une blessure grave, ou s'il a mal fonctionné et que le dispositif ou un dispositif similaire qu'il commercialise serait susceptible de causer ou de contribuer à un décès ou à une blessure grave, si le dysfonctionnement devait se reproduire ;
- Les règlements sur les rapports de correction, de retrait et de rappel, qui exigent que les fabricants signalent à la FDA les corrections sur le terrain et les rappels ou retraits de produits s'ils sont entrepris pour réduire un risque pour la santé posé par le dispositif ou pour remédier à une violation de la FDCA qui peut présenter un risque pour la santé ;

- L'autorité de rappel de la FDA, par laquelle l'agence peut ordonner aux fabricants de dispositifs de retirer du marché un produit qui est en violation des lois et règlements en vigueur ; et
- Les activités et réglementations de surveillance post-commercialisation, qui s'appliquent lorsque la FDA estime qu'elles sont nécessaires pour protéger la santé publique ou pour fournir des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité du dispositif.

Les processus de fabrication des produits commerciaux doivent être conformes aux parties applicables du QSR, qui couvrent les méthodes, les installations et les contrôles pour la conception, la fabrication, les tests, la production, les processus, les contrôles, l'assurance qualité, l'étiquetage, l'emballage, la distribution, l'installation et l'entretien des dispositifs finis destinés à l'usage humain. Le QSR exige également, entre autres, la tenue d'un fichier maître des dispositifs, d'un fichier d'historique de la conception, d'un fichier d'historique des dispositifs et de fichiers de plaintes. Une fois approuvés, en tant que fabricant, nous serons soumis à des inspections périodiques, programmées ou non, par la FDA. Le non-respect des exigences du QSR pourrait entraîner l'arrêt ou la restriction des opérations de fabrication et le rappel ou la saisie des produits, ce qui nuirait à notre activité.

La publicité et la promotion des dispositifs médicaux, en plus d'être soumises aux réglementations de la FDA, sont également soumises à celles de la *Federal Trade Commission* et des autorités de réglementation et d'application des États. Récemment, les activités promotionnelles pour les produits réglementés par la FDA ont fait l'objet de mesures d'exécution prises en vertu des lois sur le remboursement des soins de santé et des lois sur la protection des consommateurs. En outre, en vertu de la loi fédérale Lanham et de lois d'État similaires, les concurrents et d'autres personnes peuvent entamer des procédures judiciaires liées à des allégations publicitaires. En général, si la FDA établit que les supports promotionnels ou de formation constituent la promotion d'une utilisation non approuvée ou non autorisée, elle peut demander à un fabricant de modifier cette formation ou ces supports promotionnels ou soumettre le fabricant à des mesures réglementaires ou d'application. Il est également possible que d'autres autorités d'application fédérales, étatiques ou étrangères prennent des mesures si elles considèrent que nos supports promotionnels ou de formation constituent la promotion d'une utilisation non approuvée ou non autorisée, ce qui pourrait entraîner des amendes ou des pénalités importantes en vertu d'autres autorités statutaires, telles que les lois interdisant les fausses demandes de remboursement.

La découverte de problèmes inconnus jusqu'alors avec l'un de nos produits, y compris des événements indésirables imprévus ou des événements indésirables de plus en plus graves ou fréquents, qu'ils résultent de l'utilisation du dispositif dans le cadre de son autorisation ou hors autorisation par un médecin dans l'exercice de la médecine, pourrait entraîner des restrictions sur le dispositif, y compris le retrait du produit du marché ou des rappels volontaires ou obligatoires du dispositif. La FDA dispose de vastes pouvoirs de conformité réglementaire et d'application. Si elle détermine que nous n'avons pas respecté les exigences réglementaires applicables, elle peut prendre diverses mesures de conformité ou d'application, qui peuvent aboutir à l'une des sanctions suivantes :

- des lettres d'avis, lettres d'avertissement, des amendes, des injonctions, des décrets de consentement et des sanctions civiles ;
- les rappels, les retraits, la détention administrative ou la saisie de produits ;
- des restrictions d'exploitation ou une suspension partielle ou un arrêt total de la production ;
- le refus ou le report des demandes d'approbation de nouveaux produits ou de produits modifiés ;
- le retrait des approbations PMA déjà accordées ;
- le refus d'autoriser l'exportation ou l'importation de nos produits ; ou
- des poursuites pénales.

En outre, d'autres autorités fédérales et étatiques américaines, y compris, mais sans s'y limiter, le département américain de la Justice, le Bureau de l'inspecteur général du département américain de la Santé et des services sociaux, la FCC et la CMS, disposent de vastes pouvoirs d'application et peuvent imposer diverses sanctions en vertu de la *U.S. Anti-Kickback Statute*, de la *U.S. False Claims Act* et de diverses autres lois. Ces sanctions peuvent inclure, sans s'y limiter, des amendes, des pénalités civiles, des poursuites pénales et des accords tels que des accords de poursuites différées ou des accords d'intégrité d'entreprise, en vertu desquels nous pouvons être tenus de mettre en place des contrôles supplémentaires pour garantir la conformité.

Prise en charge, tarification et remboursement

Il existe une réelle incertitude quant au régime de prise en charge et de remboursement applicable aux dispositifs pour lesquels une autorisation réglementaire a été obtenue. Aux États-Unis et sur les marchés d'autres pays, la vente de tous dispositifs auxquels a été octroyée une autorisation réglementaire de commercialisation dépend, en partie, de l'étendue de sa prise en charge par les organismes de Sécurité sociale et autres tiers payeurs, et des taux que fixent ces derniers pour le remboursement de ces dispositifs. Aux États-Unis, ces tiers payeurs comprennent des organismes

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

d'assurance maladie *(healthcare programs)* intervenant au niveau fédéral et des états, des prestataires de soins privés, des compagnies d'assurance santé et d'autres organisations. Il se peut que la procédure à suivre pour déterminer si un tiers payeur va prendre en charge un dispositif soit déconnectée de celle aboutissant à la fixation du prix de ce dispositif ou à la définition du taux de remboursement que va payer ledit tiers payeur pour ce même dispositif. Les tiers payeurs peuvent limiter la prise en charge à des dispositifs spécifiques figurant sur une liste agréée, également connue sous le nom de *formulary* (formulaire) qui n'inclut pas nécessairement la totalité des dispositifs autorisés par la FDA pour une indication particulière. En plus de s'interroger sur la sécurité et l'efficacité des dispositifs, thérapies et prestations de santé, il est de plus en plus fréquent que les tiers payeurs remettent en question leur prix, examinent à la loupe leur nécessité d'un point de vue médical, et vérifient que leur efficacité justifie bien leur coût. Il faudra éventuellement ajouter aux coûts associés à l'obtention des autorisations de la FDA, ceux d'onéreuses études pharmaco-économiques visant à démontrer la nécessité médicale et la rentabilité du dispositif à présenter. Il arrive que les dispositifs présentés ne soient pas considérés comme nécessaires d'un point de vue médical ou rentables au regard de leur rapport coût-efficacité. La prise en charge d'un dispositif par les tiers payeurs ne signifie pas nécessairement que celui-ci pourra bénéficier d'un taux de remboursement approprié. De plus, le fait qu'un tiers payeur décide de prendre en charge un dispositif ne garantit en aucun cas que d'autres tiers payeurs feront de même. L'absence éventuelle de remboursement adéquat par ces organismes tiers ne permettra pas de maintenir un niveau de prix suffisant pour garantir un retour sur investissement correct, dans le cadre du développement du dispositif.

Le potentiel commercial d'un dispositif candidat ayant reçu une autorisation réglementaire de mise sur le marché peut souffrir de l'absence de prise en charge et de remboursement adéquat par les organismes publics et les autres tiers payeurs. En outre, aux États-Unis, le modèle de *managed care* (soins rationalisés) n'a cessé de prendre du poids et devrait continuer d'intensifier la pression exercée sur le prix des produits et soins de santé. Les politiques de prise en charge et les taux de remboursement par les tiers sont susceptibles d'évoluer à tout moment. L'obtention d'une prise en charge favorable et d'un niveau de remboursement satisfaisant pour un ou plusieurs dispositifs ayant reçu une autorisation réglementaire ne garantit aucunement que d'autres politiques de santé, moins favorables, ne seront pas mises en œuvre ultérieurement.

Réforme des soins de santé

Aux États-Unis et dans certaines juridictions étrangères, il y a eu, et il continue d'y avoir, un certain nombre d'évolutions législatives et réglementaires et des modifications proposées concernant le système de santé qui pourraient, entre autres, empêcher ou retarder l'approbation de commercialisation de nos dispositifs candidats, restreindre ou réglementer les activités post-approbation et affecter notre capacité, ou la capacité de tout partenaire, à vendre de manière rentable tout produit pour lequel nous, ou eux, obtenons l'approbation de commercialisation. Nous pensons que les lois actuelles, ainsi que d'autres mesures de réforme des soins de santé qui pourraient être adoptées à l'avenir, pourraient entraîner des critères de couverture plus rigoureux et une pression à la baisse supplémentaire sur le prix que nous, ou tout partenaire, pourrions recevoir pour tout produit approuvé.

Aux États-Unis, le *Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003*, ou *Medicare Modernization Act*, a établi le programme Medicare Part D et a, en général, autorisé les promoteurs de plans de médicaments sur ordonnance à imposer des limites au nombre de médicaments couverts par leurs plans dans une classe thérapeutique. Le *Medicare Modernization Act*, y compris ses initiatives de réduction des coûts, pourrait diminuer la couverture et le taux de remboursement que nous pourrions recevoir pour l'un de nos produits candidats, s'il est approuvé. Les *Centers for Medicare & Medicaid Services*, ou CMS, l'agence qui gère les programmes Medicare et Medicaid, peuvent aussi réviser les modalités de remboursement et mettre en place des restrictions de couverture. Toute réduction du remboursement résultant de Medicare, de Medicaid ou d'autres programmes gouvernementaux peut entraîner une réduction similaire des paiements des payeurs privés. La mise en œuvre de mesures de contrôle des coûts ou d'autres réformes des soins de santé peut nous empêcher de générer des revenus, d'atteindre le seuil de rentabilité ou de commercialiser les dispositifs de nos produits.

En outre, en mars 2010, le président Obama a signé l'une des plus importantes mesures de réforme des soins de santé depuis des décennies. La loi sur la protection des patients et les soins abordables *(Patient Protection and Affordable Care Act)*, telle que modifiée, ou ACA, a considérablement modifié la manière dont les soins de santé sont financés par les assureurs publics et privés et a un impact important sur l'industrie des dispositifs médicaux. L'ACA a eu un impact sur les programmes de santé publics existants et a entraîné l'élaboration de nouveaux programmes. Par exemple, l'ACA prévoit le paiement de Medicare pour les initiatives de performance.

Parmi les dispositions de l'ACA particulièrement importantes pour l'industrie des dispositifs médicaux, citons les suivantes :

- l'extension des lois sur la fraude et les abus dans le domaine des soins de santé, notamment la loi civile sur les fausses réclamations *(False Claims Act)* et la loi fédérale sur les rétro-commissions *(Anti-Kickback Statute)*, les nouveaux pouvoirs

d'enquête du gouvernement et les sanctions accrues en cas de non-conformité ;

- l'élargissement des critères d'admissibilité aux programmes Medicaid, notamment en permettant aux États d'offrir une couverture Medicaid à des personnes supplémentaires, ce qui pourrait accroître la responsabilité des fabricants en matière de remises Medicaid ;
- de nouvelles obligations de déclaration annuelle à la CMS précisant les accords financiers avec les médecins et les hôpitaux universitaires, tels que définis dans l'ACA et ses règlements d'application, y compris la déclaration de tout « paiement ou autre transfert de valeur » effectué ou distribué aux prescripteurs, aux hôpitaux universitaires et aux autres prestataires de soins de santé et la déclaration de toute participation et de tout investissement détenus par les médecins et les autres prestataires de soins de santé et les membres de leur famille immédiate et les organisations d'achat groupé applicables au cours de l'année civile précédente ;
- une nouvelle obligation de déclaration annuelle des échantillons de produits que les fabricants et les distributeurs fournissent aux médecins ;
- un paiement obligatoire non déductible pour les employeurs comptant au moins 50 employés à temps plein (ou équivalents) qui ne fournissent pas une certaine couverture minimale d'assurance maladie pour ces employés et leurs personnes à charge ;
- la création du *Center for Medicare and Medicaid Innovation* au sein de la CMS pour tester des paiements innovants et des modèles de prestation de services ; et
- un nouvel Institut de recherche sur les résultats centrés sur le patient, chargé de superviser, de définir les priorités et de mener des recherches comparatives sur l'efficacité clinique, ainsi que de financer ces recherches.

Certaines dispositions de l'ACA ont fait l'objet de contestations judiciaires, ainsi que de tentatives d'abrogation, de remplacement, de modification ou d'altération de leur interprétation ou de leur mise en œuvre. Par exemple, le *Tax Cuts and Jobs Act* promulgué le 22 décembre 2017 a éliminé le paiement basé sur l'impôt pour les personnes qui ne parviennent pas à maintenir une couverture minimale essentielle en vertu de la section 5000A de l'*Internal Revenue Code* de 1986, tel que modifié, communément appelé le « mandat individuel », à compter du 1er janvier 2019. D'autres modifications législatives, modifications réglementaires et contestations judiciaires liées à l'ACA demeurent possibles. Il reste toutefois difficile de déterminer dans quelle mesure l'ACA et sa mise en œuvre, ainsi que les efforts visant à abroger, remplacer, ou autrement modifier, ou invalider, l'ACA, ou des parties de celui-ci, affecteront nos activités.

En outre, d'autres modifications législatives ont été proposées et adoptées depuis la promulgation de l'ACA. Par exemple, la loi sur le contrôle budgétaire *(Budget Control Act)* de 2011, telle que modifiée par la loi sur l'allègement des contribuables américains *(American Taxpayer Relief Act)* de 2012, a notamment entraîné des réductions globales des paiements Medicare pour tous les articles et services, y compris les médicaments sur ordonnance et les produits biologiques, aux prestataires de services, de 2 % en moyenne par année fiscale à partir du 1er avril 2013 et, en raison de la législation ultérieure, se poursuivra jusqu'en 2030 (à l'exception d'une suspension temporaire du 1er mai 2020 au 31 mars 2022 en raison de la pandémie de Covid-19), à moins que le Congrès ne prenne des mesures supplémentaires. Le 10 décembre 2021, le président Biden a signé une loi suspendant la saisie de Medicare pour le premier trimestre de 2022. La loi prévoit une saisie de 1 % de Medicare au deuxième trimestre de 2022 et autorise la saisie totale de 2 % par la suite jusqu'en 2030. Pour compenser les suspensions temporaires pendant la pandémie de Covid-19, en 2030, la saisie sera de 2,25 % au cours du premier semestre, et de 3 % au cours du second semestre.

D'autres changements législatifs, réglementaires ou d'orientation pourraient être adoptés, ce qui pourrait avoir un impact sur les autorisations de commercialisation et le remboursement de nos dispositifs candidats. Par exemple, aux États-Unis, les pratiques de fixation des prix des médicaments suscitent un intérêt croissant sur le plan législatif, réglementaire et de l'application des lois. Plusieurs enquêtes du Congrès, des lois fédérales et d'État, ainsi que des initiatives réglementaires ont été proposées et mises sur pied dans le but, entre autres, d'apporter plus de transparence dans la fixation des prix des produits, d'évaluer la relation entre la fixation des prix et les programmes de patients des fabricants, et de réformer les méthodes de remboursement des médicaments par les programmes de santé publics.

Autres législations relatives à la santé et exigences de conformité aux États-Unis

Aux États-Unis, les activités des sociétés de biotechnologie sont potentiellement soumises à la réglementation de diverses autorités fédérales, étatiques et locales en plus de la FDA, y compris, mais sans s'y limiter, la CMS, d'autres divisions du département américain de la Santé et des services sociaux, du département américain de la Justice, ou DOJ, et des bureaux individuels du procureur des États-Unis au sein du DOJ, ainsi que des gouvernements des États et des collectivités locales. Par exemple, il se peut que les actions commerciales, les opérations marketing et les programmes de subvention à vocation scientifique ou pédagogique doivent respecter les dispositions visant à lutter contre la fraude et les abus qui figurent

2.1 INFORMATIONS ÉCONOMIQUES

dans la *Social Security Act*, les législations fédérales sur les fausses déclarations visant à obtenir un règlement *(false claims)*, les dispositions concernant la protection de la vie privée et la sécurité du *Health Insurance Portability and Accountability Act* (« loi HIPAA »), et autres lois similaires promulguées par les États, telles qu'amendées.

La législation fédérale intitulée *Anti-Kickback Statute* interdit, entre autres, à toute personne physique ou morale de proposer, de payer, de solliciter ou de percevoir, sciemment et intentionnellement, la moindre rémunération, que ce soit directement ou indirectement, ouvertement ou secrètement, en espèces ou en nature, afin de susciter, ou en contrepartie de, l'achat, la location, la commande, la recommandation ou la facilitation de l'achat, de la location ou de la commande, d'un article ou service quelconque dont le remboursement peut être obtenu au titre du programme Medicare ou Medicaid, ou de tous autres programmes d'assurance maladie fédéraux. Le terme « rémunération » est d'interprétation large et désigne toute chose de valeur. En outre, il n'est pas nécessaire qu'une personne physique ou morale ait une connaissance effective de la loi ou une intention précise de l'enfreindre pour constituer l'infraction. La législation *Anti-Kickback* est réputée s'appliquer à des arrangements entre les fabricants de dispositifs, d'une part, et les prescripteurs, acheteurs et/ou *formulary managers* (responsables de la tenue des formulaires), d'autre part. Il existe un certain nombre d'exceptions statutaires et de mesures de protection réglementaires qui protègent certaines activités courantes, comme les remises ou l'engagement de professionnels de la santé en tant que conférenciers ou consultants ; toutefois, ces exceptions et mesures de protection sont formulées de manière restrictive, et il n'existe aucune exception ou mesure de protection pour de nombreuses activités commerciales courantes, comme les subventions à l'éducation ou les programmes de soutien au remboursement. Ces exceptions et « sphères de sécurité » sont définies étroitement et les pratiques assorties d'une rémunération qui sont susceptibles d'être épinglées au motif qu'elles visent à susciter la prescription, l'achat ou la recommandation [d'un article quelconque], peuvent donner lieu à des contrôles, si elles ne remplissent pas les critères d'une exception ou d'une « sphère de sécurité ». Le fait de ne pas satisfaire à toutes les exigences d'une exception statutaire ou d'une sphère de sécurité réglementaire particulière ne rend pas la conduite en soi illégale en vertu du statut anti-corruption. Au lieu de cela, la légalité de l'arrangement sera évaluée au cas par cas sur la base d'un examen cumulatif de tous ses faits et circonstances. Les pratiques peuvent ne pas répondre dans tous les cas à tous les critères de protection au titre d'une exception légale ou d'une sphère de sécurité réglementaire. En outre, les exceptions légales et les règles de sécurité réglementaires sont susceptibles d'être modifiées.

La loi sur les pénalités monétaires civiles est applicable à toute personne physique ou morale qui est, entre autres, reconnue coupable d'avoir présenté, ou fait en sorte que soit présentée, une déclaration en vue d'obtenir un règlement à un programme fédéral d'assurance maladie dont cette personne sait, ou devrait savoir, qu'elle porte sur un article ou un service qui n'a pas été fourni conformément à la déclaration, ou qu'elle est fausse ou frauduleuse.

Les législations fédérales sur les fausses déclarations, dont la loi civile sur les fausses réclamations *(False Claims Act)*, interdisent, entre autres, à toute personne physique ou morale de proposer, ou de contribuer à proposer, sciemment, une réclamation de nature fausse ou frauduleuse en vue d'obtenir le versement de fonds publics, ou de fabriquer ou utiliser, ou contribuer à fabriquer ou utiliser, sciemment, un faux document ou une fausse déclaration en réponse à une obligation de règlement d'une somme d'argent en faveur des pouvoirs publics, ou de dissimuler sciemment et d'éviter, de diminuer ou de dissimuler, sciemment et indûment, une obligation de règlement d'une somme d'argent en faveur du gouvernement fédéral. À la suite d'une modification apportée par le *Fraud Enforcement and Recovery Act* de 2009, une réclamation désigne notamment « toute requête ou demande » d'argent ou de biens présentée au gouvernement des États-Unis. Les réclamations qui portent entre autres sur les articles ou services résultant d'une violation de la loi fédérale intitulée *Anti-Kickback Statute* sont également réputées fausses ou frauduleuses aux fins du *False Claims Act*. Par ailleurs, la responsabilité des fabricants peut être engagée sur le fondement de la loi civile intitulée *False Claims Act*, et ce même en dehors de toute demande directe de règlement aux tiers payeurs publics, dès lors qu'ils sont réputés avoir été la « cause » de la présentation d'une déclaration fausse ou frauduleuse pour obtenir un règlement. Les entreprises de santé ont été poursuivies en vertu de ces législations pour avoir, en particulier, prétendument fourni gratuitement des dispositifs à des consommateurs dans l'espoir que ceux-ci en demanderaient le remboursement aux programmes d'assurance maladie fédéraux. D'autres sociétés ont été poursuivies en justice pour avoir été la cause de la présentation de fausses déclarations, au motif qu'elles avaient commercialisé un dispositif pour des usages non autorisés, et donc généralement non remboursables, et pour avoir prétendument dissimulé l'octroi d'avantages tarifaires à l'occasion de la transmission des informations sur les prix que la réglementation leur impose de transmettre aux autorités gouvernementales.

La loi HIPAA impose une responsabilité pénale en cas de mise à exécution ou de tentative de mise à exécution, sciemment et intentionnellement, de manœuvres visant à escroquer ou à obtenir au moyen d'allégations, de déclarations ou de promesses fausses ou frauduleuses, de l'argent ou des biens qui sont

la propriété, ou qui sont placés sous le contrôle ou la garde, d'un programme d'assurance maladie, et notamment de tiers payeurs privés, et de falsifier, dissimuler ou couvrir, sciemment et intentionnellement, par ruse, manœuvres ou stratagème, un fait important, ou de faire une quelconque déclaration clairement fausse, fantaisiste ou frauduleuse dans le cadre de la fourniture ou du paiement d'allocations, d'articles ou de services de santé. À l'instar de ce que prévoit la législation *Anti-Kickback*, il n'est pas nécessaire qu'une personne physique ou morale ait une connaissance effective de la loi ou une intention précise de l'enfreindre pour constituer l'infraction.

Nombre d'États américains ont mis en place des législations ou réglementations similaires en matière de fraude et d'abus, qui s'appliquent à des articles et services remboursés au titre des programmes de santé Medicaid et d'autres programmes d'assurance maladie gérés au niveau de l'État ou, comme c'est le cas dans plusieurs États, qui s'appliquent quel que soit le tiers payeur.

Les réglementations sur la confidentialité et la sécurité des données promulguées non seulement au niveau fédéral, mais aussi au niveau des États où sont exercées les activités sont également susceptibles de s'appliquer. La loi HIPAA impose des obligations en matière de confidentialité, de sécurité et de notification des violations aux « entités couvertes » (plans de santé, centres d'échange de soins de santé et certains prestataires de soins de santé), ainsi qu'à leurs associés respectifs, qui créent, reçoivent, conservent ou transmettent des informations de santé protégées dans le cadre de la fourniture d'un service spécifique ou de l'exécution d'une fonction pour ou au nom d'une entité couverte. Elle oblige à signaler certaines violations d'informations de santé protégées au département de la Santé et des services sociaux, ou HHS, aux personnes concernées et, si la violation est suffisamment importante, aux médias. Les entités qui sont jugées en violation de la loi HIPAA à la suite d'une infraction relative aux informations de santé protégées non sécurisées, ou PHI, d'une plainte concernant les pratiques de confidentialité ou d'un audit du HHS, peuvent être soumises à des amendes et pénalités civiles, pénales et administratives importantes et/ou à des obligations supplémentaires en matière de rapports et de surveillance si elles sont tenues de conclure un accord de résolution et un plan d'action correctif avec le HHS pour régler les allégations de non-conformité à la loi HIPAA. Cette même loi requiert des entreprises concernées de réserver l'usage et la divulgation d'informations de santé protégées à des situations précisément autorisées et de mettre en place des mesures de sécurité destinées à protéger les informations de santé qu'elles conservent sous forme électronique. En outre, des lois promulguées par les États régissent la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans des cas précis, souvent très différents les uns des autres et pas forcément assortis des mêmes effets, ce qui complique les efforts de mise en conformité. Le non-respect de ces lois, le cas échéant, peut entraîner d'importantes sanctions civiles et/ou pénales et des litiges privés. Par exemple, la Californie a adopté le *California Consumer Privacy Act*, ou loi CCPA, qui est entré en vigueur le 1er janvier 2020 et a accordé aux résidents californiens de nouveaux droits concernant leurs informations personnelles. La loi CCPA confère aux résidents de Californie des droits en matière de protection de la vie privée, notamment le droit d'accéder à leurs informations personnelles et de les supprimer, de refuser certains partages de leurs informations personnelles et de recevoir des informations détaillées sur la manière dont celles-ci sont utilisées. La loi CCPA prévoit des sanctions civiles en cas de violation, ainsi qu'un droit d'action privé assorti de dommages-intérêts légaux pour certaines violations de données, ce qui accroît potentiellement les risques associés à une violation de données. En outre, en novembre 2020, les électeurs californiens ont approuvé le *California Privacy Rights Act*, ou loi CPRA, qui modifie considérablement la loi CCPA et impose des obligations supplémentaires en matière de protection des données aux entreprises couvertes opérant en Californie, dont des procédures supplémentaires relatives aux droits des consommateurs, des limitations sur les utilisations des données, de nouvelles exigences d'audit pour les données à haut risque et des exclusions pour certaines utilisations de données sensibles. Cette loi crée également une nouvelle agence californienne de protection des données spécifiquement chargée de faire appliquer la loi, ce qui entraînera probablement un examen réglementaire accru des entreprises californiennes dans les domaines de la protection et de la sécurité des données. La majorité des dispositions entreront en vigueur le 1er janvier 2023, et des investissements supplémentaires en matière de conformité et des affaires potentielles pourraient être nécessaires. La loi CCPA, la loi CPRA ou d'autres lois et réglementations nationales sur la confidentialité et la protection des données peuvent augmenter nos coûts de conformité et notre responsabilité potentielle.

En outre, la loi fédérale intitulée *Physician Payments Sunshine Act* qui fait partie de l'ACA, et ses textes d'application, imposent à certains fabricants de médicaments, de dispositifs, ainsi que de fournitures biologiques et médicales qui peuvent donner lieu à un paiement au titre de Medicare, de Medicaid ou du *Children's Health Insurance Program*, moyennant certaines exceptions, de transmettre chaque année aux CMS des informations sur certains paiements ou autres transferts de valeurs effectués ou distribués à des médecins et des hôpitaux universitaires, ou à des personnes morales ou physiques à la demande de médecins ou d'hôpitaux universitaires, ou désignées pour le compte de ces derniers, et de rendre compte chaque année de

certains placements ou participations détenus par des médecins et les membres de leur famille proche. À partir de 2022, les fabricants concernés seront également tenus de déclarer les informations relatives aux paiements et aux transferts de valeur fournis aux assistants médicaux, aux infirmières praticiennes, aux infirmières cliniciennes spécialisées, aux infirmières anesthésistes diplômées et aux infirmières sages-femmes diplômées.

La distribution commerciale de dispositifs nécessite de se conformer à la législation des États exigeant l'enregistrement dans l'État des fabricants et des grossistes de médicaments, produits biologiques et dispositifs médicaux, voire, dans certains États, celui des fabricants et distributeurs qui expédient les produits et dispositifs dans l'État concerné, même s'ils n'y disposent d'aucun établissement. Certains États obligent en outre les fabricants et les distributeurs à établir un document *(pedigree)* assurant la traçabilité des produits ou dispositifs dans la chaîne de distribution, quelques États allant même jusqu'à exiger des fabricants et autres parties prenantes qu'ils adoptent de nouveaux outils technologiques capables de pister et de suivre le circuit emprunté par des produits ou dispositifs jusqu'à leur distribution. En outre, certains États ont promulgué des législations qui obligent les sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie à mettre en place des programmes visant à garantir leur conformité aux normes de commercialisation, à adresser aux autorités de l'État des comptes-rendus périodiques, à publier régulièrement des informations concernant, notamment, les ventes, le marketing, la tarification et les essais cliniques, et/ou à procéder à l'enregistrement de leurs représentants commerciaux, ainsi qu'à interdire aux pharmacies et autres prestataires de santé de fournir aux sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie certaines données concernant les habitudes de prescription des médecins que les sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie utilisent à des fins commerciales ou marketing, et à prohiber certaines autres pratiques de vente et de marketing. Certaines réglementations locales imposent en outre aux fabricants de médicaments de fournir des informations sur les paiements et autres transferts de valeur effectués au profit de médecins et autres prestataires de santé, ou sur leurs investissements marketing. Les activités entreprises en matière commerciale et de marketing peuvent aussi être soumises à des législations concernant la protection des consommateurs et la concurrence déloyale promulguées au niveau fédéral ou des États.

La violation des dispositions légales édictées au niveau fédéral ou des États en matière de santé qui sont visées ci-dessus, ou de toutes autres réglementations publiques, peut emporter de lourdes conséquences dont, notamment, des pénalités civiles, pénales et/ou administratives importantes, des dommages et intérêts, des amendes, des redressements, l'interdiction de participer à des programmes gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid, des peines de prison, des injonctions, des actions dites *« qui tam »* introduites par des lanceurs d'alerte individuels privés au nom du gouvernement, l'impossibilité de conclure des marchés publics, des pénalités contractuelles, un préjudice d'image, des tracas administratifs, une réduction des profits et une révision des perspectives à la baisse.

2.1.8 Investissements

2.1.8.1 Principaux investissements réalisés au cours des trois derniers exercices

Le tableau ci-dessous présente les investissements réalisés par la Société, par typologie d'actifs, tels qu'ils figurent dans les états comptables.

Investissements bruts	Exercice 2021	Exercice 2020	Exercice 2019
Immobilisations incorporelles	–	–	–
Immobilisations corporelles	48 335	82 169	34 864
Immobilisations financières	0	0	0
TOTAL	**48 335**	**82 169**	**34 864**

Immobilisations incorporelles

Depuis sa création, la Société a investi environ 10,7 millions d'euros en immobilisations incorporelles. Ces investissements correspondent principalement au rachat en 2012 pour 9 millions d'euros d'actifs de la société Intelligent Medical Implant (IMI), comprenant notamment les brevets et savoir-faire relatifs à IRIS® assortis d'un complément de prix de 1,5 million d'euros exigés lors de l'introduction en bourse de la Société. En application de la norme IAS 36, la Société a enregistré une perte de valeur, principalement des brevets relatifs au projet IRIS®, de 5,0 millions d'euros au cours de l'exercice 2018, 2019 et 2020. En 2021, la

Société a poursuivi sa revue des brevets et aucune perte de valeur n'a été identifiée.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles brutes représentent environ 2,3 millions d'euros et concernent principalement des agencements, des constructions liées à l'aménagement des locaux de la Société, du matériel de laboratoire, de production ainsi que des équipements techniques.

Au cours de l'exercice 2021, l'achat de matériel industriel, de laboratoire et informatique a représenté 48 335 euros.

Immobilisations financières

Les immobilisations financières au 31 décembre 2021 comprennent le dépôt de garantie versé au bailleur pour les locaux de la Société.

2.1.8.2 Principaux investissements en cours et mode de financement

La Société n'a pas fait d'investissement significatif au cours de l'exercice 2021.

2.1.8.3 Informations concernant les coentreprises

Sans objet

2.1.8.4 Impact environnemental des immobilisations corporelles

La Société exploite des locaux dont l'impact environnemental est considéré comme mineur.

2.1.9 Facteurs de risques

Les principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée sont présentés en Annexe 1 du présent rapport de gestion.

2.1.10 Évènements significatifs postérieurs à la clôture

Néant

2.1.11 Évolution prévisible et perspectives d'avenir

À la date du rapport annuel, la Société n'a pas actualisé ses informations financières depuis la publication, le 22 février 2022, de ses résultats financiers au 31 décembre 2021.

2.1.12 Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires au regard de leur volume et de leur complexité

Sur la base de nos 10,4 millions d'euros de trésorerie et d'équivalents de trésorerie existants au 31 mars 2022, nous ne disposons pas d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie existants suffisants, pour soutenir nos activités opérationnelles pendant au moins un an après la date de publication de nos états financiers inclus dans ce document. Notre cabinet d'expertise comptable indépendant a rédigé un paragraphe explicatif dans son rapport sur les états financiers consolidés figurant dans ce document, indiquant que nos pertes d'exploitation récurrentes depuis notre création soulèvent un doute important quant à notre capacité à poursuivre notre activité. Si nous ne parvenons pas à obtenir un financement suffisant, nous pourrions être contraints de retarder, de réduire ou d'éliminer l'ensemble de nos programmes de Recherche et Développement, activités futures de Recherche et Développement, études précliniques et essais cliniques en cours. Notre situation financière et nos résultats d'exploitation en seraient sensiblement affectés et nous pourrions ne pas être en mesure de poursuivre notre activité. Il se peut que les états financiers futurs continuent à mettre en avant des doutes importants sur notre capacité à poursuivre notre activité. Si nous recherchons des financements supplémentaires pour financer nos activités commerciales à l'avenir et qu'il subsiste un doute important quant à notre capacité à poursuivre notre activité, les investisseurs ou d'autres sources de financement pourraient ne pas être disposés à nous fournir des fonds supplémentaires à des conditions commercialement raisonnables, voire à nous les fournir tout court.

Nous continuons d'explorer plusieurs pistes de réflexion afin de sécuriser la trésorerie nécessaire à la poursuite de notre développement et étudions en particulier plusieurs offres de financement reçues récemment.

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES

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 2021 et 2020. Le Groupe a enregistré, le 16 novembre 2017, la filiale Pixium Vision, LLC, domiciliée dans l'État du Delaware, États-Unis. Au titre de l'exercice 2021, le total actif de la filiale Pixium Vision LLC est de 47 393 dollars et son résultat global est de (409 613) dollars. Le Groupe a établi en plus de ses comptes annuels conformes aux normes comptables françaises en vigueur aux 31 décembre 2021 et 2020, des comptes établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne de manière volontaire.

Le lecteur est invité à lire le présent chapitre au regard de l'ensemble du présent document. Il est en particulier invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité de la Société exposé aux sections 3 et 4 « Comptes consolidés établis en norme IFRS » et « Comptes annuels de la société Pixium Vision SA » du présent document. De la même façon, le lecteur est invité à prendre connaissance de la situation financière et des résultats de Pixium Vision pour les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020 avec les états financiers de la Société, les notes annexées aux états financiers présentés à la section 3 « Comptes consolidés établis en norme IFRS » du présent document ou incorporé par référence dans le présent document et toute autre information financière figurant dans le présent document.

2.2.1 Analyse des comptes consolidés IFRS

2.2.1.1 Situation financière

La Société a pour objectif de commercialiser des Systèmes de Vision Bionique innovants (SVB), à savoir des dispositifs médicaux implantables actifs destinés au traitement des cécités résultant de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA) ou de la Rétinite pigmentaire (RP), contribuant à améliorer l'autonomie des patients.

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 13 novembre 2013 pour 23,8 millions d'euros et par l'introduction en bourse de la Société pour un montant net de 34,5 millions d'euros le 17 juin 2014.

Le 27 septembre 2016, la Société a eu recours à un financement obligataire, signé avec la société « Kreos Capital » pour un montant de 11 millions d'euros dont 8 millions d'euros ont été tirés.

Le 11 avril 2018, la Société a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription de 10,6 millions d'euros pour soutenir le développement clinique de PRIMA, son système de vision bionique innovant.

Au cours de l'exercice 2018, la Société a reçu 5 millions d'euros de la ligne de financement en fonds propres mise en place le 16 octobre 2017 avec Kepler Cheuvreux. Cette ligne de financement a été renouvelée en décembre 2018 et consistait en l'émission de 3 000 000 de BSA exerçables, par le preneur, sur une période de 2 ans. Cette ligne a été annulée sans pénalité en novembre 2019.

Le 5 novembre 2019, la Société a signé un contrat de financement obligataire d'un montant total de 10 millions d'euros disponible par tranches de 1 à 1,25 million d'euros sur une période de 30 mois. Une première tranche de 1,25 million d'euros a été alors émise au moment de la signature.

Le 19 février 2020, Pixium Vision a tiré une nouvelle tranche de 1,25 million d'euros de valeur nominale dans le cadre du contrat de financement avec ESGO.

Le 4 mai 2020, Pixium Vision a renforcé son financement par le tirage d'une nouvelle tranche de 1,25 million d'euros auprès de ESGO et a reçu 2,5 millions d'euros de Prêt Garanti par l'État.

Le 6 juillet 2020, Pixium Vision a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription de 7,3 millions d'euros pour financer l'étude pivot PRIMAvera du Système Prima.

Le 6 janvier, le 9 mars, le 17 mars, le 16 avril et le 11 mai 2021, Pixium Vision a tiré respectivement des nouvelles tranches de 1,25 million d'euros, 1,0 million d'euros, 1,0 million d'euros, 1,5 million d'euros et 1,5 million d'euros de valeur nominale dans le cadre du contrat de financement avec ESGO. Toutes les tranches prévues au contrat ont été tirées sur la période 2021.

En juillet 2021, la Société a réalisé un placement privé réservé aux investisseurs américains pour un montant brut de 8 millions d'euros. Ce placement privé contribue à améliorer la visibilité de la Société sur le marché américain et permet de continuer le développement de Prima et de franchir les prochaines étapes structurantes, notamment au regard de l'étude pivot PRIMAvera.

2.2.1.2 Résultat d'exploitation

PRODUITS OPÉRATIONNELS

Chiffre d'affaires net

La Société n'a pas réalisé de chiffre d'affaires en 2021 et 2020.

Financement public des dépenses de recherche (CIR)

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, la Société a enregistré un crédit d'impôt recherche de 1,6 million d'euros, contre 1,4 million d'euros en 2020.

Subventions

La Société a bénéficié de financements publics ciblés en matière d'innovation stratégique, sous forme de subventions. Les produits provenant des subventions, comptabilisés au cours des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020, représentent respectivement 0,2 million d'euros et 0,7 million d'euros, et sont constitués principalement du bénéfice provenant du taux d'intérêt préférentiel par rapport au taux du marché dans le cadre des avances conditionnées dans le projet Sight Again et du prêt garanti par l'État (PGE) conformément à la norme IAS 20.

Autres produits

En 2021, la Société a reçu 0,8 million d'euros d'indemnités contractuelles versées par Second Sight Medical Product, Inc. Ces indemnités ont été versées suite à la résiliation unilatérale par SSMP du protocole d'accord conclu le 5 janvier 2021 entre les deux sociétés.

CHARGES OPÉRATIONNELLES

Les charges opérationnelles courantes s'élèvent à 12,9 millions d'euros, contre 10,5 millions d'euros en 2020. Les charges opérationnelles courantes sont en hausse de 22,7 %, soit une augmentation de 2,4 millions d'euros, dont 1,1 million consacré à la Recherche & Développement et 1,3 million d'euros aux frais généraux.

Les principales charges opérationnelles supportées par la Société sont des frais de Recherche et Développement et des frais généraux et administratifs détaillés ci-dessous.

Dépenses de Recherche et Développement

En 2021, les dépenses de Recherche et Développement ont atteint 7,3 millions d'euros, contre 6,2 millions d'euros un an plus tôt. La hausse de 1,1 million d'euros est principalement due au renforcement de l'équipe de recherche clinique de la Société et de l'ouverture de plusieurs centres en Europe dans le cadre de son étude PRIMAvera.

Les frais de Recherche et Développement se répartissent comme suit :

Frais de Recherche et Développement *(en milliers d'euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements*	3 493	2 998
Sous-traitance, collaboration et consultants	2 153	1 319
Fournitures de recherche	478	476
Contrats de location	267	256
Congrès, frais de déplacement	222	105
Frais de licences	176	65
Dotations aux amortissements et aux provisions	117	161
Divers – Prestation de service (1)	319	283
Dépréciation des immobilisations incorporelles	–	448
Autres	58	41
Total net	**7 282**	**6 152**

(1) Contrats de service associés à des contrats de location.

* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

Frais généraux

En 2021, les frais généraux s'élèvent à 5,6 millions d'euros, contre 4,4 millions d'euros en 2020. Cette hausse est principalement liée aux frais engagés par la Société au titre des activités juridiques effectuées dans le cadre de la préparation de son rapprochement avec Second Sight Medical Product, Inc. et de l'élaboration du futur financement.

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES

Les frais généraux se répartissent comme suit :

Frais généraux *(en millier d'euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements*	1 298	1 579
Honoraires	3 012	1 853
Contrats de location	92	96
Assurances	48	45
Communication, frais de représentation et déplacement	322	262
Frais postaux et de télécommunication	87	72
Fournitures administratives et locations mobilières	23	20
Dotations aux amortissements et aux provisions	405	236
Divers – Prestation de service (1)	61	59
BSA HCW**	176	–
Autres	108	152
Total net	**5 633**	**4 374**

(1) Contrats de service associés à des contrats de location.

* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

** Juste valeur des BSA HCW (Note 12).

Dépenses de personnel

À fin décembre 2021, le Groupe employait 39 personnes contre 28 en 2020.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

Dépenses de personnel *(en millier d'euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements*	3 044	2 766
Charges sociales	1 308	1 260
Charges sur engagement de retraite	11	12
Paiement fondé sur des actions	487	436
Total net	**4 851**	**4 472**

* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits.)

RÉSULTAT OPÉRATIONNEL

En 2021, le résultat opérationnel du Groupe est une perte de 10,2 millions d'euros contre 8,4 un an auparavant.

RÉSULTAT FINANCIER

En 2021, les produits financiers sont composés de la variation de la juste valeur des BSA 2021 US pour 120 540 euros.

Au 31 décembre 2021, les charges financières sont composées des intérêts calculés sur l'avance remboursable *« Sight Again »* pour 508 021 euros, des intérêts calculés sur le PGE pour 143 103 euros, des intérêts calculés sur les contrats de location pour 38 170 euros ainsi que la comptabilisation d'une charge sur l'écart de valorisation (*« one day loss »*) de (99 100) euros correspondant à la différence constatée entre la juste valeur des ORNAN 2019 non converties au 31 décembre 2021 et leur prix d'émission.

IMPÔT SUR LES SOCIÉTÉS

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

RÉSULTAT NET DE L'EXERCICE ET RÉSULTAT NET PAR ACTION

Le Groupe affiche respectivement une perte nette de 10,9 millions d'euros et 9,13 millions d'euros au titre des exercices 2021 et 2020.

La perte par action émise s'est élevée respectivement à (0,23) euro et (0,27) euro par action pour les exercices clos aux 31 décembre 2021 et 2020.

2.2.1.3 Éléments bilantiels

ÉLEMENTS DE L'ACTIF

Au 31 décembre 2021, le total de bilan de la Société s'élevait à 19,6 millions d'euros contre 16,1 millions d'euros un an plus tôt.

Actifs non courants

Les actifs non courants nets s'élevaient respectivement à 2,7 millions d'euros et 3,4 millions d'euros aux 31 décembre 2021 et 2020.

Ils regroupent les actifs incorporels, corporels et financiers non courants ainsi que le droit d'utilisation en application de la norme IFRS 16.

- Les actifs incorporels, respectivement d'un montant de 1,3 million d'euros et 1,7 million d'euros au 31 décembre 2021 et 2020, sont constitués principalement des brevets rachetés à la société Intelligent Medical Implants. La diminution entre les deux exercices résulte de l'amortissement des brevets acquis.
- Les actifs corporels, respectivement d'un montant de 0,3 million d'euros et 0,4 million d'euros aux 31 décembre 2021 et 2020, correspondent essentiellement à des acquisitions de matériel industriel et de laboratoire. La baisse correspond aux amortissements des équipements de recherche et développement.
- Le droit d'utilisation, respectivement de 1,0 million d'euros et 1,2 million d'euros aux 31 décembre 2021 et 2020, correspond au coût de l'actif loué, principalement les locaux, pendant la durée du contrat.
- Les actifs financiers non courants ont diminué en 2021 passant de 0,08 million d'euros à 0,05 million d'euros.

Actifs courants

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 16,9 millions d'euros et 12,7 millions d'euros aux 31 décembre 2021 et 2020. Les actifs courants nets sont principalement composés :

- du crédit impôt recherche

Pixium Vision bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création. La Société a perçu le crédit d'impôt recherche au titre de 2020 en 2021. Le crédit d'impôt recherche de 2021 sera perçu en 2022, conformément au régime des petites et moyennes entreprises. Le crédit d'impôt recherche attendu pour l'exercice 2021 est comptabilisé en tant que financement public des dépenses de recherches et représente un montant de 1,6 million d'euros.

- des autres actifs courants :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Fournisseurs, avances et acomptes	95 101	95 758
État, TVA	329 025	262 115
Produits à recevoir	–	–
Contrat liquidité	57 228	65 353
Charges constatées d'avance	312 510	270 408
Autres	30 759	78 005
Total net	**824 624**	**771 639**

- des disponibilités et valeurs mobilières de placement, réparties comme suit :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Disponibilités	14 504 880	10 565 974
Dépôts à terme	–	–
Total net	**14 504 880**	**10 565 974**

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES

ÉLÉMENTS DU PASSIF

Capitaux propres

Aux 31 décembre 2021 et 2020, le montant des capitaux propres s'élevait respectivement à 5,8 millions d'euros et 4,6 millions d'euros. Les capitaux propres se décomposent comme suit :

- 27,6 millions d'euros de capital et de prime d'émission au 31 décembre 2021 (16,1 millions d'euros au 31 décembre 2020),
- les réserves comprennent principalement les pertes des exercices précédents, au 31 décembre 2021 elles s'élèvent à 10,8 millions d'euros. À noter que le Groupe en 2020 a imputé un montant de report à nouveau de 80 millions d'euros à sa prime d'émission portant les réserves et réserves réglementées à 2,4 millions d'euros,
- de la perte de 10,9 millions d'euros constatée au cours de l'exercice 2021 contre 9.1 millions d'euros en 2020.

Passifs non courants

Les passifs non courants sont constitués des dettes financières (avances remboursables / PGE), des dettes de locations long terme et des engagements de retraite selon la norme IAS 19. Les passifs non courants s'élèvent à 7,3 millions d'euros et 7,7 millions d'euros respectivement au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020.

Passifs courants

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes financières courantes et les dettes d'exploitation décomposées comme suit :

- Dettes financières courantes : 1,6 million d'euros au 31 décembre 2021 (0,5 million d'euros au 31 décembre 2020) Les dettes financières à court terme se composent principalement des avances remboursables, du PGE, et des ORNAN 2019.
- Dettes de locations court terme : 0,3 million d'euros au 31 décembre 2021 (0,3 million d'euros au 31 décembre 2020).
- Dettes fournisseurs : 1,9 million d'euros au 31 décembre 2021 (1,2 million d'euros au 31 décembre 2020).
- Dettes sociales : 0,9 million d'euros au 31 décembre 2021 (1,0 million d'euros au 31 décembre 2020).
- Dettes fiscales : 36 956 euros au 31 décembre 2021 (96 759 euros au 31 décembre 2020).
- Produits constatés d'avance : 0,5 million d'euros au 31 décembre 2021 (0,6 million d'euros au 31 décembre 2020) correspondant à l'avantage économique constaté du fait du taux préférentiel appliqué au PGE.

2.2.2 Activité des sociétés du Groupe

Pixium Vision SA

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Produits d'exploitation	659 890	593 130
Charges d'exploitation	(12 747 453)	(9 474 638)
Résultat d'exploitation	(12 087 563)	(8 881 508)
Résultat financier	(679 923)	(748 401)
Résultat exceptionnel	853 909	(489 513)
Impôt sur les sociétés	1 615 488	1 383 023
Résultat net	**(10 298 089)**	**(8 736 399)**

Les produits d'exploitation s'élèvent à 660 K€ au 31 décembre 2021 contre 593 K€ un an auparavant. En 2021 les produits d'exploitation représentent principalement des reprises de provision sur stocks à la suite de la mise au rebut des éléments associés au système IRIS qui étaient entièrement dépréciés au cours des années précédentes.

Les charges d'exploitation s'élèvent à 12 747 K€ au 31 décembre 2021 contre 9 475 K€ au 31 décembre 2020 soit une augmentation de 3 272 K€ liée au lancement et démarrage des études cliniques et aux frais liés aux opérations financières engagés.

Le résultat financier s'élève à (680) K€ au 31 décembre 2021 contre (748) K€ au 31 décembre 2020.

Le résultat exceptionnel 2021 est de 854 K€ contre (489) K€ en 2020.

En 2021, la Société a reçu 0,8 million d'euros d'indemnités contractuelles versées par Second Sight Medical Product, Inc. Ces indemnités ont été versées à la suite de la résiliation unilatérale par SSMP du protocole d'accord conclu le 5 janvier 2021 entre les deux sociétés.

En 2020, la Société avait constaté une perte de valeur de 0,4 million d'euros sur des brevets non maintenus ou tombés dans le domaine public.

Après prise en compte d'un CIR de 1 615 K€, le résultat net s'établit à (10 298) K€ au 31 décembre 2021 contre (8 736) K€ au 31 décembre 2020.

Pixium Vision LLC

Le Groupe a créé, le 16 novembre 2017, la filiale Pixium Vision, LLC, domiciliée dans l'État du Delaware, États-Unis. Avec le démarrage de l'étude de faisabilité aux US début 2020, la filiale a enregistré une activité d'étude clinique. Au titre de l'exercice 2021, le total actif de la filiale Pixium Vision LLC est de 47 393 dollars et son résultat global est de (409 613) dollars.

2.2.3 Financement de la Société

2.2.3.1 Informations sur les capitaux, liquidités 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, par l'octroi de subventions et d'avances remboursables, la mise en place d'un emprunt obligataire, de lignes de financement en fonds propres *(Equity Line)* et d'obligations convertibles (ORNAN).

Financement par le capital

La Société a reçu un total de 98,2 millions d'euros de capitaux propres avant déduction des frais liés aux augmentations de capital, comme suit :

- Constitution de la Société : 38 000 euros ;
- Tour de financement d'avril 2012 : 13 999 998,43 euros ;
- Tour de financement de juin 2013 : 2 499 999,24 euros ;
- Tour de financement de décembre 2013 : 9 482 143,27 euros ;
- Seconde tranche du tour de financement de juin 2014 : 6 767 846,68 euros ;
- Introduction en bourse de la Société en 2014 : 34 499 994,48 euros ;
- Option de surallocation : 4 956 201 euros.
- Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires : 10 615 120,45 euros en 2018 et 7 342 459,50 euros en 2020.
- Augmentation de capital par placement privé : 8 000 001,98 euros en juillet 2021.

Financement par emprunt et avances remboursables

Avances remboursables BPI

En janvier 2015, Bpifrance Financement a accordé à Pixium Vision une avance remboursable dans le cadre de sa participation au projet de R&D Structurant des Pôles de Compétitivité *« Sight Again »*.

Cette aide d'un montant maximal de 5 225 680 euros se décompose de la manière suivante :

- Premier versement à la signature du contrat : 179 000 euros (versement reçu en décembre 2014),
- Étape clé n°1 : 1 900 000 euros (versement reçu en juillet 2016),
- Étape clé n°2 : 879 000 euros (versement reçu en juillet 2018),
- Étape clé n°3 : 784 680 euros (versement reçu en juillet 2020),
- Étape clé n°4 : 1 483 000 euros (versement reçu en juillet 2020).

L'avance remboursable sera remboursée selon l'échéancier prévisionnel suivant :

- Année 1 au plus tard le 30 juin 2022 : 500 000 euros,
- Année 2 au plus tard le 30 juin 2023 : 750 000 euros,
- Année 3 au plus tard le 30 juin 2024 : 1 000 000 euros,
- Année 4 au plus tard le 30 juin 2025 : 1 500 000 euros,
- Année 5 au plus tard le 30 juin 2026 : 2 100 000 euros.

Soit un total de 5 850 000 euros.

À l'issue du remboursement de l'avance remboursable, Pixium Vision pourrait effectuer des versements complémentaires pendant une durée de deux années pouvant atteindre jusqu'à 2 490 000 euros en fonction de l'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé de 100 000 000 d'euros.

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES

L'écart de valorisation de l'avance remboursable en fonction des taux retenus est comptabilisé en subvention (IAS20.10A). L'avance remboursable est actualisée à un taux de 11,5 % en référence au financement obligataire mis en place avec Kreos Capital.

La part à plus d'un an des avances remboursables est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants au titre des produits constatés d'avance (PCA).

L'effet de la « dés-actualisation » figure en frais financiers.

Les remboursements sont dus en cas de réussite du projet. En cas d'échec, une clause de révision contractuelle permet, le cas échéant, un ajustement des retours financiers.

Prêt Garanti par l'État – PGE

Le 31 juillet 2020, la Société a reçu un prêt garanti par l'État de 2,5 millions d'euros portant intérêt à des taux compris entre 1 % et 2,5 %. La Société a la possibilité de rembourser le solde total et tout intérêt couru dans un délai d'un an ou de payer les intérêts uniquement la première année et de différer les paiements du principal à payer en versements égaux sur 5 ans à partir de septembre 2022. La Société a choisi de rembourser le prêt sur 5 ans à partir de septembre 2022. Il n'y a pas de clauses restrictives ou de garanties associées à cette dette.

L'écart de valorisation du PGE en fonction des taux retenus est comptabilisé en subvention (IAS20.10A). Le PGE est actualisé à un taux de 8,0 % en référence au taux de marché applicable en 2020.

La part à plus d'un an du PGE est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants au titre des produits constatés d'avance (PCA).

L'effet de la « dés-actualisation » figure en frais financiers.

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 2020 au cours de l'année 2021 pour un montant de 1 400 288 euros.

La Société a comptabilisé au titre 2021, un produit net de 1 615 488 euros contre un montant de 1 383 023 euros en 2020.

Financement par l'emprunt obligataire

En septembre 2016, la société avait signé un emprunt obligataire avec KREOS Capital. Pixium Vision avait tiré 8 millions d'euros en 2017 en deux tranches de 4 millions d'euros chacune et avait aménagé l'accord en août 2018. Les obligations convertibles d'une valeur nominale de 1 euro étaient remboursables au 1er septembre 2020, avec faculté de report d'une année supplémentaire, correspondant à la date d'échéance de la tranche A.

La Société est sortie de ce mécanisme de financement obligataire en septembre 2020. Au 31 décembre 2021, la Société enregistre toujours les BSA associés à cet emprunt obligataire en instruments dérivés. Les principales caractéristiques de ces bons de souscriptions sont décrites ci-dessous :

BSA 2016 KREOS

Les 27 juin 2017 et 27 septembre 2016, la Société a émis 140 935 bons de souscription d'actions (les nouveaux BSA 2016 Kreos) à Kreos Capital dans le cadre de la conclusion du contrat de financement obligataire *(Venture Loan Agreement)* en remplacement des bons de souscription d'actions émis le 27 septembre 2016 lors de la conclusion de ce contrat. Ces bons ont été simultanément abandonnés et annulés. Chaque New BSA 2016 KREOS (BSA) donne le droit de souscrire un nombre d'actions N égal à la formule suivante : N = 1 100 000 / P / [Nombre de New BSA2016- KREOS] où P est égal au plus bas de (i) 7,81 €, (ii) dans l'hypothèse d'une nouvelle introduction en bourse (« IPO ») à un prix inférieur à ce montant, ou (iii) toute émission future de valeurs mobilières à un prix d'exercice inférieur à ce montant dans le cadre d'une levée de fonds. En tout état de cause, le nombre maximum d'actions à émettre a été plafonné à 422 805.

À la suite de l'augmentation de capital réalisée au cours du premier semestre 2018 à un prix de 1,87 euro, chaque New BSA 2016 KREOS donne le droit de souscrire à un nombre d'actions N = 4 1738, soit 588 235 actions. Toutefois, dans le cadre du contrat d'émission des New BSA Kreos 2016, au 31 décembre 2018, le nombre maximum d'actions à créer est de 422 805 pour une augmentation de capital de 25 368,30 euros, le prix de souscription « P » des New BSA Kreos 2016 est actuellement de 0,5 euro sur la base du prix de souscription utilisé pour les augmentations de capital, définitivement réalisées le 7 mai 2018 et le 6 juillet 2020.

BSA 2018 KREOS

À la suite de l'augmentation de capital susmentionnée en 2018 à un prix de 1,87 euro, les 140 935 New BSA 2016 KREOS auraient dû donner le droit de souscrire à un nombre d'actions de 588 235 actions, supérieur au plafond de 422 805 actions. En conséquence, le Conseil d'administration a décidé l'émission d'un bon de souscription BSA 2018 KREOS donnant initialement le droit à souscrire à 165 430 actions ordinaires de valeur

0,06 euro, correspondant à la différence entre le nombre d'actions à souscrire et le plafond de l'autorisation des New BSA 2016 KREOS. Suite à la réalisation de l'augmentation de capital 2020, le prix de souscription des 167 084 actions obtenues par l'exercice des BSA 2018 KREOS est dorénavant de 1,85 euro.

La valorisation des BSA KREOS est enregistrée à sa juste valeur en instruments financiers dérivés au passif du bilan. Au 31 décembre 2021, les BSA KREOS ont été évalués à 59 047 euros contre 90 426 euros un an auparavant.

Financement par ligne de financement en fonds propres

Le 16 octobre 2017, un contrat de ligne de financement en fonds propres *(Equity Line)* avait été conclu entre Pixium Vision et Kepler Cheuvreux afin d'accompagner le développement de la Société. Dans le cadre de ce contrat, la Société avait émis un total de 2 000 000 de bons donnant droit à la souscription d'un même nombre d'actions au profit de Kepler Cheuvreux qui, sous réserve que les conditions définies par les parties soient réunies, s'était engagée à les exercer au cours des 24 mois suivant la mise en place du financement en *Equity Line*. Au 31 décembre 2018, 2 000 000 de bons de souscription avaient été exercés portant le solde de bons de souscriptions exerçables à zéro.

Le 21 décembre 2018, un contrat de ligne de financement en fonds propres *(Equity Line)* avait été conclu entre Pixium Vision et Kepler Cheuvreux afin d'accompagner le développement de la Société.

Dans le cadre de ce contrat, la Société avait émis un total de 3 000 000 de bons donnant droit à la souscription d'un même nombre d'actions au profit de Kepler Cheuvreux qui, sous réserve que les conditions définies par les parties soient réunies, s'était engagée à les exercer au cours des 24 mois suivant la mise en place du financement en *Equity Line*. Un total de 665 000 bons a été exercé en 2019, le solde a été annulé en novembre 2019.

En 2021, la Société n'a pas contracté de nouvelles lignes de financement en fonds propres.

Financement par ligne de financement en obligations remboursables ou en actions nouvelles (ORNAN)

En novembre 2019, le Groupe a conclu un accord de financement avec ESGO pour un montant maximum de 10 millions d'euros sous la forme de 1 000 obligations sans intérêt, ou ORNAN 2019, d'une valeur nominale de 10 000 euros chacune, remboursables en actions nouvelles et en espèces avec une date d'échéance d'un an à compter de la date de souscription, à émettre en plusieurs tranches de 1 million d'euros chacune pouvant être augmentées ou diminuées par consentement mutuel d'ESGO et de la Société.

Le Groupe avait le droit de demander à ESGO d'appeler une tranche sous réserve de la satisfaction de diverses conditions. Ces conditions comprenaient l'absence de tout changement défavorable important, le respect des conditions relatives à la liquidité des actions du Groupe, le prix de l'action et le nombre d'actions du Groupe pouvant être détenues par ESGO.

La première tranche de 1,25 million d'euros a été tirée par le Groupe le 5 novembre 2019 en échange de 125 ORNAN 2019, et les 8,75 millions d'euros restants ont été soumis à l'émission de 875 ORNAN 2019.

Au 31 décembre 2021, toutes les tranches ont été tirées par le Groupe pour un montant total net reçu de 9,35 millions d'euros et les 1 000 ORNAN 2019 ont été émises au profit d'ESGO.

Chaque ORNAN 2019 donne à ESGO le droit de recevoir, de convertir et, au choix du Groupe, de recevoir soit une allocation de nouvelles actions ordinaires (conditions de conversion en nouvelles actions ordinaires ci-dessous), soit un remboursement en espèces (conditions de remboursement en espèces ci-dessous). Si ESGO ne convertit pas un ORNAN 2019 en circulation avant sa date d'échéance respective, le Groupe est tenu de rembourser sa valeur nominale.

Au 31 décembre 2021, ESGO avait converti 950 ORNAN 2019 en 12 533 034 nouvelles actions ordinaires (voir la note 11 des états financiers consolidés), 50 ORNAN 2019 restant en circulation, d'une valeur nominale de 500 000 euros, devant être convertis ou remboursés avec une date d'échéance fixée au 13 mai 2022. ESGO peut choisir de convertir ces 50 ORNAN 2019 en circulation à tout moment avant la date d'échéance.

Paiement en actions :

N = Vn / P

Avec :

« N » : correspondant au nombre d'actions ordinaires du Groupe à remettre à l'Investisseur ;

« Vn » : correspondant à la valeur nominale d'une Obligation, soit 10 000 euros ;

« P » : correspondant à 92 % du plus bas cours moyen quotidien pondéré par les volumes de l'action du Groupe sur les jours de bourse durant lesquels l'Investisseur n'a vendu aucune action du Groupe sur le marché, parmi les 10 jours de bourse précédant immédiatement la date de réception d'une notice de conversion

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES

par le Groupe, lequel devra être au moins égal au prix minimum d'émission des actions nouvelles fixé par l'Assemblée Générale (soit au moins égal à la moyenne pondérée des cours de l'action du Groupe des trois (3) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission (*i.e.* à la date de réception de la Conversion Notice), éventuellement diminuée d'une décote maximum de 20 %).

Paiement en numéraire :

M = (Vn / P) *C

Avec :

« M » : correspondant au montant en numéraire à payer ;

« Vn » : correspondant à la valeur nominale d'une Obligation, soit 10 000 euros ;

« P » : correspondant à 92 % du plus bas cours moyen quotidien pondéré par les volumes de l'action du Groupe sur les jours de bourse durant lesquels l'Investisseur n'a vendu aucune action du Groupe sur le marché, parmi les 10 jours de bourse précédant immédiatement la date de réception d'une notice de conversion par le Groupe, lequel devra être au moins égal au prix minimum d'émission des actions nouvelles fixé par l'Assemblée Générale (soit au moins égal à la moyenne pondérée des cours de l'action du Groupe des trois (3) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission (*i.e.* à la date de réception de la Conversion Notice), éventuellement diminuée d'une décote maximum de 20 %).

« C » : correspondant au cours moyen pondéré par les volumes de l'action du Groupe à la date de réception d'une notice de conversion par le Groupe.

Autres dispositions clés de l'accord de financement

En cas de remboursement anticipé des ORNAN 2019 résultant de la survenance d'une cession de la totalité ou de la quasi-totalité des actifs de Pixium Vision, la Société devra rembourser le montant nominal des Obligations en circulation à hauteur de 107 % de leur valeur nominale. En cas de changement de contrôle de la Société, ESGO pourra demander le remboursement sur la base de la valeur nominale restante des ORNAN 2019 (sans pénalité).

Garanties consenties dans le cadre du financement obligataire ESGO

Ce financement n'a pas accordé de garantie ou de sûreté à ESGO.

L'accord de financement contenait certaines clauses non financières qui limitent la capacité de la Société à payer des dividendes, à participer à un financement par actions à taux variable, à céder ses actifs, à accorder des titres pour garantir un financement lié à des actions, à contracter des dettes supplémentaires avec certaines exceptions habituelles sans l'autorisation d'ESGO.

2.2.3.2 Flux de trésorerie 2021

Tableau des flux de trésorerie

(Montants en milliers d'euros)	Au 31 décembre 2021	2020
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat net de l'exercice*	(10 930)	(9 134)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles		
Amortissement et dépréciation des actifs corporels et incorporels	549	814
Dotation aux provisions nette des reprises *	(35)	(189)
Charges calculées liées aux paiements en actions	487	436
Engagement de retraite *	6	14
Avances conditionnées	508	284
Contrats de location	333	349
Autres éléments	(67)	(76)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles avant variation du besoin en fonds de roulement	**(9 149)**	**(7 502)**
Stocks	–	–
Autres créances	(258)	159
Fournisseurs	670	396
Autres passifs courants	(93)	41
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles	**(8 829)**	**(6 906)**
Acquisitions/Cessions d'immobilisations corporelles	(48)	(82)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	–	–
Acquisitions (diminution) d'immobilisations financières	(4)	278
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	**(52)**	**197**
Augmentation de capital	14 214	9 677
Coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres	(1 115)	(621)
Souscription de warrants (BSA)	51	–
Exercice de BSA et de BSPCE	20	–
Augmentation (diminution) des Avances Remboursables	–	2 268
Augmentation (diminution) des Emprunts et Dettes financières	(36)	(509)
Paiement de dettes de loyers	(316)	(331)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	**12 818**	**10 482**
Effet des variations de taux de change sur la trésorerie	2	
Trésorerie, équivalents de trésorerie à l'ouverture	10 566	6 791
Trésorerie, équivalents de trésorerie à la clôture	14 505	10 566
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie	**3 939**	**3 774**

* Le résultat net, les dotations aux provisions nettes des reprises et les engagements de retraite pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été retraités à la suite de la décision de l'IFRIC concernant l'IAS 19, comme indiqué à la note 2.

2.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES

Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Le flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles a augmenté et s'élève à -8,8 millions d'euros en 2021, contre -6,9 millions d'euros en 2020. La hausse de la consommation de trésorerie nette résulte du lancement de l'étude PRIMAvera, de la poursuite de l'étude de faisabilité américaine et de dépenses relatives à la préparation du rapprochement d'entreprise avec Second Sight Medical Product, Inc.

Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Le flux de trésorerie net lié aux activités d'investissement s'élève à 0,1 million d'euros et correspond pour l'essentiel à du matériel informatique.

Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le flux de trésorerie net lié aux activités de financement s'élève à 12,8 millions d'euros en 2021. Il résulte principalement d'une augmentation de capital d'environ 8,0 millions d'euros de produits bruts et du tirage de cinq tranches ORNAN d'un total de 6,25 millions d'euros de produits bruts au titre de l'accord de Pixium Vision avec ESGO. À la suite du tirage de la dernière tranche le 12 mai 2021, il n'y a plus de bons de souscription en circulation, la totalité du financement de 10 millions ayant été mobilisée.

Pixium Vision clôture l'exercice 2021 avec une position de trésorerie nette de 14,5 millions d'euros contre 10,5 millions d'euros à fin 2020.

2.2.3.3 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 Crédit Impôt Recherche (CIR) et par l'octroi de subventions et d'avances remboursables (Chap. 8.1).

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

2.2.3.4 Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement, ou pouvant influencer de manière directe ou indirecte sur les opérations de l'émetteur

À l'exception du dépôt de garantie de loyer, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

2.2.3.5 Sources de financement attendus

La trésorerie au 31 mars 2022 est positive à 10,4 millions d'euros. Compte tenu du montant de sa trésorerie actuelle et des sources de financement sécurisées, la Société dispose d'une visibilité financière jusqu'à la fin de l'année 2022.

La Société explore plusieurs options de financement telles que la dette, les obligations convertibles et un placement privé auprès d'investisseurs français ou internationaux sur EURONEXT GROWTH ou sur une bourse étrangère.

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES

2.3.1 Informations relatives aux titres de la Société

2.3.1.1 Répartition du capital et des droits de vote

À 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 25 avril 2022. L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions auto détenues.

	À la date du 25 avril 2022			
ACTIONNAIRES	Nombre d'actions et droits 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	**5 537 048**	**9,43 %**	**5 537 048**	**9,45 %**
Bpifrance Investissement (en sa qualité de société de gestion du Fonds Innobio)	2 134 094	3,64 %	2 134 094	3,64 %
Bpifrance Participations SA	4 016 250	6,84 %	4 016 250	6,85 %
Total EPIC Bpifrance	**6 150 344**	**10,48 %**	**6 150 344**	**10,50 %**
Abingworth Holdings Sàrl	**2 086 720**	**3,56 %**	**2 086 720**	**3,56 %**
Bernard Gilly	350 129	0,60 %	350 129	0,60 %
Autodétention	97 120	0,17 %	0	0,00 %
Flottant	44 473 772	75,77 %	44 473 772	75,90 %
TOTAL	**58 695 133**	**100,00 %**	**58 598 013**	**100,00 %**

Il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires.

À 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.

SOFINNOVA PARTNERS

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.

bpifrance

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 en janvier 2010.

Abingworth

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

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES

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.

2.3.1.2 Droits de vote différents

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.

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

2.3.1.3 Déclaration relative au contrôle de la Société

À la date du présent rapport annuel, 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.

2.3.1.4 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

À 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.

2.3.1.5 Participation des salariés dans le capital de la Société

À la connaissance de la Société au 25 avril 2022, certains salariés non-mandataires sociaux de la Société détiennent au total 573 011 actions de la Société, représentant 0,84 % du capital de la Société sur une base pleinement diluée et détiennent au total 1 095 217 actions gratuites (en cours d'acquisition) et 50 807 stock-options (non encore acquises) au 25 avril 2022 représentant 1,68 % du capital social sur une base pleinement diluée. Cette détention est faite à titre individuel par chaque personne et n'est pas organisée au travers d'un système de détention collective.

Au 31 décembre 2021, les salariés détenaient 0,98 % dans le capital au sens des dispositions de l'article L.225-102 du Code de commerce et 0,37 % de manière collective au titre des actions gratuites (soumises à obligation de conservation).

2.3.1.6 Opérations effectuées par la Société sur ses propres actions

Acquisition par la Société de ses propres actions au cours de l'exercice écoulé

L'Assemblée Générale Mixte de la Société réunie le 27 mai 2021 a renouvelé, pour une durée de dix-huit mois à compter de la date de l'Assemblée, l'autorisation consentie au Conseil d'administration, à l'effet de procéder à l'achat, en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L.22-10-62 et 225-210 et suivants 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 nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

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 :

- Assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action Pixium Vision par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement intervenant en toute indépendance, dans les conditions et modalités fixées par la réglementation et la pratique de marché reconnue,
- Conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, fusion, scission, apport,
- Assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,

- Assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- Procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 27 mai 2021 dans sa huitième résolution à caractère extraordinaire.

Prix d'achat maximum : 10 euros par action. En cas d'opération sur le capital, notamment de division ou de regroupement des actions ou d'attribution gratuite d'actions aux actionnaires, le montant sus-indiqué sera ajusté dans les mêmes proportions (coefficient multiplicateur égal au rapport entre le nombre d'actions composant le capital avant l'opération et le nombre d'actions après l'opération).

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 47 408 738 euros.

Modalités des rachats : Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'administration appréciera.

La Société se réserve le droit d'utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés dans le cadre de la réglementation applicable.

En 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 euros (trois cent mille euros) ont été affectés pour la mise en œuvre du contrat de liquidité.

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021 sont les suivantes :

Titres achetés	1 797 648
Valeur nominale globale	75 884 €
Cours moyen des achats	1,10 €
Nombre d'actions vendues	1 795 139
Cours moyen des ventes	1,09 €
Nombre d'actions utilisées en 2020	0
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice	91 427 soit 0,16 % du capital
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	100 240 €

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 2021.

L'Assemblée Générale Mixte de la Société réunie le 27 mai 2021 a donné également au Conseil d'administration, pour une durée de dix-huit mois à compter de la date de l'Assemblée, l'autorisation d'annuler, sur ses seules décisions, en une ou plusieurs fois, dans la limite de 10 % du capital calculé au jour de la décision d'annulation, déduction faite des éventuelles actions annulées au cours des 24 derniers mois précédents, les actions que la Société détient ou pourra détenir par suite des rachats réalisés dans le cadre de l'article L.22-10-62 du Code de commerce ainsi que de réduire le capital social à due concurrence conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Répartition par objectifs des titres de capital arrêtée à la date du 13 avril 2022 :

À la date du 13 avril 2022, le nombre de titres détenus de manière directe et indirecte par la Société représente 109 938 représentants 0,19 % du capital de la Société.

Nombre de titres détenus répartis par objectifs :

- Animation du cours par l'intermédiaire d'un contrat de liquidité : 109 938,
- Opérations de croissance externe : 0,
- Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionnariat des salariés : 0,
- Couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions : 0,
- Annulation : 0.

2.3.1.7 Ajustement de la parité d'exercice dans le cadre de la mise en œuvre des mesures de protection des porteurs de valeurs mobilières

Aucun ajustement n'est intervenu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Il est rappelé qu'au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, à la suite de la réalisation définitive de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription intervenue le 7 mai 2018, le Conseil d'administration avait procédé à la

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES

mise en œuvre des mesures de protection légale des porteurs de valeurs mobilières (BSA 2013, BSPCE 2013, BSA 2014 et BSA 2015) conformément aux dispositions de l'article L.228-99 et R.228-91 du Code de commerce par application d'un coefficient d'ajustement fixé à 1,03.

Dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription intervenue le 8 juillet 2020, le Directeur Général avait procédé à la mise en œuvre des mesures de protection légale des porteurs de valeurs mobilières (BSA 2013, BSPCE 2013, BSA 2014, BSA 2015 et OCA 2018) conformément aux dispositions de l'article L.228-99 et R.228-91 du Code de commerce par application d'un coefficient d'ajustement fixé à 1,01.

2.3.2 Informations relatives aux dirigeants

Les informations sur l'identité des dirigeants figurent en Annexe 3 du présent rapport.

2.3.2.1 BSA, BSPCE ou OPTIONS attribués aux administrateurs et dirigeants

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

Titulaires des BSPCE/BSA/SO		SO 2019	SO 2020
Bernard Gilly	Président-Directeur Général jusqu'au 6 janvier 2015 puis Président du Conseil d'administration Administrateur	0	0
Lloyd Diamond	Directeur Général depuis le 13 mai 2019 Administrateur	1 117 818	353 795

2.3.2.2 Tableaux des attributions d'AGA, BSPCE, BSA et SO

Historique des attributions de BSPCE, de BSA et d'Options de souscription d'actions au 31 décembre 2021

BCE/BSA

Type de titres	BSA 2013-03		BCE 2013-03			BSA 2014	BSA 2015	BSA 2021
Date de l'Assemblée générale	18 mars 2013		18 mars 2013			24 avril 2014	23 juin 2015	28 mai 2020
Date du Conseil d'administration	18 mars 2013	5 février 2014	18 mars 2013	2 octobre 2013	5 février 2014	17 décembre 2014	23 juin 2015	22 juillet 2021
Nombre de bons autorisés	Plafond commun aux BSA 2013-03 et aux BCE 2013-03 : 8 433 059					Plafond commun : [1] 1 000 000 d'actions	Plafond commun : [2] 10 % du capital au jour de l'Assemblée	
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	33 333 BSA 2015	731 670 BSA 2021
Lloyd Diamond	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Bernard Gilly	N/A	N/A	857 425 [3]	0	842 085 [3]	N/A	N/A	N/A
Khalid Ishaque	N/A	N/A	0	0	1 297 848 [3]	N/A	N/A	N/A
James A. Reinstein	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	33 333	N/A
Robert W. ten Hoedt	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	0	N/A
Marie-Hélène Meynadier	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	0	N/A
Point de départ de l'exercice	18 mars 2013	5 février 2014	18 mars 2013	2 octobre 2013	5 février 2014	17 décembre 2014	23 juin 2015	22 juillet 2021
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	7 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	23 juin 2022	22 juillet 2028
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	0,06 euro					6,54 euros [4]	5,99 euros [4]	0,93 euro
Parité	6 BSA 2013-03 pour 1,04 action nouvelle [4]		6 BCE 2013-03 pour 1,04 action nouvelle [4]			1 BSA 2014 pour 1,04 action nouvelle [4]	1 BSA 2015 pour 1,04 action nouvelle [4]	1 BSA 2021 pour 1 action nouvelle
Conditions générales d'exercice	En raison de l'introduction en bourse de la Société, l'ensemble des BSA 2013-03 sont exerçables		En raison de l'introduction en bourse de la Société, l'ensemble des BCE 2013-03 sont exerçables			L'ensemble des BSA 2014 étaient exerçables [5]	L'ensemble des BSA 2015 sont exerçables [5]	25 % à compter du premier anniversaire suivant la date d'attribution. Le solde, qui représente 75 % de l'attribution à raison de 1/36e par mois à compter du premier anniversaire suivant la date d'attribution. (Sous réserve de la condition de présence pour la totalité de l'attribution) Acquisition accélérée en cas d'offre publique (d'échange ou d'achat) ou en cas d'offre publique de rachat
Nombre d'actions souscrites au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021	450 954		960 687			0	0	0
Nombre de BSA/BSPCE devenus caducs ou annulés au 31 décembre 2021	0		0			40 000	0	0
Nombre de BSPCE/BSA restants en fin d'exercice au 31 décembre 2021	106 117 BSA 2013-03		0			0	33 333 BSA 2015 (caducité 23 juin 2022)	731 670
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2021 (valeur nominale de 0,06 euro)	18 393 [4]		0			0	34 666 [4]	731 670

(1) 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.
(2) Plafond commun aux BSA 2015, options de souscription d'actions ou d'achats d'actions et aux actions gratuites autorisés par l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle et Extraordinaire du 23 juin 2015.
(3) L'intégralité des BCE 2013-03 a été exercée par Monsieur Khalid Ishaque et par Monsieur Bernard Gilly.
(4) À la suite de la réalisation définitive des augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des 7 mai 2018 et 8 juillet 2020, la parité d'exercice a été ajustée dans le cadre de la mise en œuvre des mesures de protection des porteurs de valeurs mobilières en application des dispositions légales. En conséquence, six (6) BSA 2013-03 ou six (6) BSPCE 2013-03 donnent désormais droit à la souscription de 1,04 action ordinaire de valeur nominale de 0,06 euro au prix de souscription unitaire de 0,06 euro et chaque BSA 2014 ou BSA 2015 donne droit à la souscription de 1,04 action ordinaire de valeur nominale de 0,06 euro, dont le prix de souscription a été ajusté.
(5) Le calendrier d'acquisition des droits avait été fixé pour les BSA 2014 et les BSA 2015 à 1/36e par mois échu à compter du Conseil d'administration ayant décidé l'émission de telle sorte que l'intégralité des bons devenaient exerçables à l'issue de la troisième date anniversaire à compter du Conseil d'administration ayant décidé l'émission.

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES

Options de souscription d'actions

Type de titres	SO 2019	SO 2019-2	SO 2020-1
Date de l'Assemblée générale	29 mai 2019	29 mai 2019	28 mai 2020
Date du Conseil d'administration	2 octobre 2019	12 décembre 2019	23 juillet 2020
Nombre d'options autorisées	1 200 000 actions	1 200 000 actions	1 200 000 actions
Nombre total d'options attribuées	1 107 818	50 000	353 795
Dont au profit des mandataires sociaux suivants :			
Lloyd Diamond	1 107 818	0	353 795
Point de départ de l'exercice	13 mai 2019	12 décembre 2019	23 juillet 2021
Date limite d'exercice	7 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	7 ans à compter de la date du Conseil d'administration ayant décidé l'attribution
	2 octobre 2026	12 décembre 2026	23 juillet 2027
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	1,09 euro (1)	0,62 euro (1)	0,55 euro
Parité initiale (lors de l'attribution des options)	1 SO 2019 pour 1 action nouvelle	1 SO 2019-2 pour 1 action nouvelle	1 SO 2020-1 pour 1 action nouvelle
Conditions générales d'exercice	20 % à compter du 13 mai 2020 Le solde, soit 80 % de l'attribution à raison de 1/36e par mois à compter du 13 mai 2020 (2) (Sous condition de présence pour la totalité de l'attribution) (Sous condition de performance pour 40 % de l'attribution totale)	25 % à compter du premier anniversaire suivant la Date d'Attribution Le solde, soit 75 % de l'attribution à raison de 1/36e par mois à compter du premier anniversaire suivant la Date d'Attribution (Sous condition de présence pour la totalité de l'attribution)	20 % à compter du 23 juillet 2021 Le solde, qui représente 80 % de l'attribution à raison de 1/36e par mois à compter du 23 juillet 2021 (3). (Sous condition de présence pour la totalité de l'attribution) (Sous condition de performance pour 40 % de l'attribution totale)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2021	0	0	0
Nombre d'options devenues caduques ou annulées au 31 décembre 2021	0	0	0
Nombre d'options restantes en fin d'exercice au 31 décembre 2021	1 107 818	50 000	353 795
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2021 (valeur nominale de 0,06 euro) et à la date du présent rapport	1 117 982 (1)	50 807 (1)	353 795

(1) Après prise en compte de l'ajustement résultant des dispositions légales applicables aux options de souscription d'actions suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription définitivement réalisée en juillet 2020.

(2) Une fraction des stock-options (20 %) attribuées est acquise depuis le 13 mai 2020 sans condition de performance mais sous condition de présence. Pour le solde, la période d'acquisition est de 3 ans à compter du 13 mai 2020 et par 1/36e par mois de présence. Parmi ces stock-options, 50 % sera soumise à plusieurs conditions de performance à réaliser au plus tard le 13 mai 2023. La totalité des options seront définitivement acquises et exerçables au quatrième anniversaire de l'attribution sous condition de présence pour la totalité des options et si les conditions de performance définies sont réalisées pour 40 % de l'attribution totale.

(3) Une fraction des stock-options (20 %) attribuées est acquise depuis le 23 juillet 2021 sans condition de performance mais sous condition de présence. Pour le solde, la période d'acquisition est de 3 ans à compter du 23 juillet 2021 et par 1/36e par mois de présence. Parmi ces stock-options, 50 % sera soumise à plusieurs conditions de performance à réaliser au plus tard le 13 mai 2023 (conditions de performance identiques à celles applicables à l'attribution décidée le 2 octobre 2019). La totalité des options seront définitivement acquises et exerçables au quatrième anniversaire de l'attribution sous condition de présence pour la totalité des options et si les conditions de performance définies sont réalisées pour 40 % de l'attribution totale.

Historique des attributions gratuites d'actions

Attributions gratuites d'actions	Plan AGA 2016	Plan AGA ALL 2016(1)	Plan AGA 2017	Plan AGA 2018(**)	Plan AGA 2019-1	Plan AGA de perf 2019-2(***)	Plan AGA 2019-3	Plan AGA de perf 2020-1(***)	Plan AGA de perf 2022-1 (****)
Date d'Assemblée	15/12/2015	15/12/2015	15/12/2015	27/06/2018	29/05/2019	29/05/2019	29/05/2019	28/05/2020	27/05/2021
Dates des Conseils d'administration	28/01/2016	28/01/2016	11/12/2017	25/07/2018	24/07/2019	12/12/2019	12/12/2019	17/02/2021	17/02/2022
Nombre total d'actions attribuées gratuitement dont :	99 800	673 400	140 000(1)	251 800	20 000	375 000 (2)	56 250 (2)	17 000	949 763 (4)
mandataires sociaux (3)	0	300 000	0	25 700	0	0	0	0	0
Bernard Gilly	0	90 000	0	0	0	0	0	0	0
Khalid Ishaque	0	210 000	0	25 700	0	0	0	0	0
Lloyd Diamond	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Date d'acquisition des actions	28/01/2018	28/01/2018	11/12/2019	25/07/2019	24/07/2021	Tranche 1 12/12/2021 Tranche 2 12/12/2022	12/12/2021	Tranche 1 17/02/2022 Tranche 2 17/02/2023	17/02/2024
Date de fin de période de conservation	28/01/2019	28/01/2019	11/12/2020	25/07/2020	24/07/2022	Tranche 1 12/12/2022 Tranche 2 12/12/2023	12/12/2022	Tranche 1 17/02/2023 Tranche 2 17/02/2024	17/02/2025
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques	0	421 600	0	139 900	0	97 860	0	0	0
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice (au 31 décembre 2021)	0	0	0	0	0	139 954 (2)	0	17 000	0
Actions attribuées gratuitement restantes à la date du présent document	0	0	0	0	0	139 954 (2)	0	8 500	949 763

(*) L'attribution définitive des actions gratuites était soumise à des conditions de performance cumulatives. Le Conseil d'administration du 7 février 2018 a décidé de dispenser l'ensemble des bénéficiaires d'une des deux conditions de performance et a décidé en conséquence l'attribution de 50 % des AGA de Performance, soit un nombre total de 251 800 AGA de Performance 2016, le solde étant caduc.

(**) L'attribution définitive des actions gratuites était soumise à des conditions de performance cumulatives. Le Conseil d'administration du 24 juillet 2019 a décidé de dispenser l'ensemble des bénéficiaires d'une des deux conditions de performance et a décidé en conséquence l'attribution de 50 % des AGA de Performance, soit un nombre total de 111 900 AGA de Performance 2018, le solde étant caduc.

(***) L'attribution définitive des actions gratuites est soumise à des conditions de performance, la réalisation de chacune d'entre elles conditionnant 50 % de l'attribution définitive et devant être réalisée pour la première au plus tard le 31/03/2021 (laquelle avait été réalisée) et pour la seconde le 31/12/2021. Lors de sa réunion en date du 2 décembre 2021, le Conseil d'administration, conformément aux dispositions du plan d'attribution gratuite a décidé de renoncer à la condition de performance applicable à la Tranche 2 et d'allonger de manière corrélative la durée de la Période d'Acquisition d'une année.

(****) L'attribution définitive des AGA 2022-1 de Performance est soumise à des conditions de performance, les Conditions de Performance 1 et 2 affectant respectivement 25 % et 50 % de l'attribution totale devant être réalisées avant le 31 décembre 2022 et la Condition de Performance 3 affectant 25 % de l'attribution totale devant être réalisée avant le 30 juin 2023.

(1) Les AGA 2017 ont donné lieu à la mise en œuvre des mesures d'ajustement prévues dans le plan d'actions gratuites en cas de réalisation d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription définitivement réalisée le 7 mai 2018.

(2) Les AGA 2019-2 de Performance et AGA 2019-3 ont donné lieu à la mise en œuvre des mesures d'ajustement prévues dans le plan d'actions gratuites en cas de réalisation d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription définitivement réalisée le 8 juillet 20213).

(3) Les mandataires sociaux devront conserver 40 % des actions gratuites initialement attribuées au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

(4) AGA dont l'attribution a été acceptée par les bénéficiaires

2.3 INFORMATIONS JURIDIQUES

2.3.2.3 Opérations sur titres des dirigeants

Au 31 décembre 2021, les opérations sur titres des dirigeants se résument comme suit :

Nom prénom qualité	Nature de l'opération	Nombre d'opérations réalisées au cours de l'exercice écoulé	Nombre total d'actions concernées au cours de l'exercice écoulé	Prix moyen pondéré	Montant total
Bernard Gilly Président	Exercice BSPCE	2	294 580	0,06 euro (prix d'exercice)	17 674,80 euros

Depuis le 31 décembre 2021, les opérations sur titres des dirigeants se résument comme suit :

Néant

2.3.2.4 Publication des avis de franchissement de seuils

Au cours de l'exercice 2021, la Société a reçu les déclarations de franchissement de seuil légal en application de l'article L.233-7 du Code de commerce suivantes :

- Le 16 juillet 2021, la société Armistice Capital, LLC agissant pour le compte du fonds Armistice Capital Master Fund Ltd dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en hausse, le 13 juillet 2021, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la Société, à la suite d'une augmentation de capital de la Société.
- Le 20 juillet 2021, la société Sofinnova Partners agissant pour le compte du fonds Sofinnova Capital VII FPCI dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 15 juillet 2021, les seuils de 10 % du capital et des droits de vote de la Société, à la suite d'une augmentation du capital de la Société.
- Le 21 juillet 2021, la société UBS Group AG a déclaré avoir franchi en hausse, le 15 juillet 2021, indirectement par l'intermédiaire de la société ABS AG qu'elle contrôle, les seuils de 5 % et 10 % du capital et des droits de vote de la Société et détenir 13,21 % du capital et des droits de votes de la Société, à la suite d'une augmentation du nombre d'actions de la Société détenues par assimilation. Par le même courrier, la société UBS Group AG a déclaré avoir franchi en baisse, le 16 juillet 2021, indirectement par l'intermédiaire de la société UBS AG qu'elle contrôle, les seuils de 10 % du capital et des droits de vote de la Société et détenir 7,62 % du capital et des droits de vote de la Société, à la suite d'une diminution du nombre d'actions de la Société détenues par assimilation.
- Le 27 juillet 2021, la société UBS Group AG a déclaré avoir franchi en baisse, le 21 juillet 2021, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la Société, suite à une diminution de la détention de titres de la Société.
- Le 27 juillet 2021, la société Armistice Capital, LLC agissant pour le compte du fonds Armistice Capital Master Fund Ltd dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 23 juillet 2021, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la Société et détenir 4,94 % du capital social et des droits de vote de la Société, suite à une cession d'actions de la Société sur le marché.

Depuis le 1er janvier 2022, la Société n'a reçu aucune déclaration de franchissement de seuil légal.

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION

2.4.1 Fonctionnement du Conseil d'administration

2.4.1.1 Règlement intérieur du Conseil d'administration / Limitation de pouvoirs de la direction générale

Le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur dont la dernière version en vigueur a été adoptée le 2 décembre 2021. Il est disponible au siège social et sur le site internet de la Société, rubrique « autres informations réglementées ».

Le règlement intérieur du Conseil d'administration précise notamment, le rôle et la composition du Conseil d'administration, les principes de conduite et les obligations des membres du Conseil d'administration de la Société en complément des dispositions légales et statutaires applicables et les dispositions applicables au Comité d'audit et au Comité des rémunérations.

Le règlement intérieur autorise, en outre, le recours aux moyens de visioconférence ou de télécommunication pour la tenue des réunions du Conseil d'administration, à l'exception des décisions suivantes :

- révocation du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et du Directeur Général Délégué ;
- arrêté des comptes annuels et du rapport de gestion ;
- établissement des comptes consolidés et, le cas échéant, du rapport sur la gestion du Groupe.

Le règlement intérieur prévoit que chaque membre du Conseil d'administration s'engage notamment à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du Conseil. Il informe le Conseil des situations de conflit d'intérêts auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, le règlement intérieur rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du Conseil d'administration est tenu de déclarer à la Société et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

Le règlement intérieur prévoit notamment que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle, par ses délibérations, les affaires qui la concernent. Dans ce cadre, le Conseil d'administration autorise les opérations suivantes (les **« Décisions Importantes »**) :

- Opérations susceptibles d'affecter la stratégie de la Société, son capital, sa structure financière ou son périmètre d'activité ;
- Approbation et modification du plan d'affaires de la Société et adoption du budget annuel ;
- Fusion, scission, apport partiel d'actifs, distribution ou toute autre opération similaire ou équivalente, dissolution, liquidation, mise en location-gérance ou cession d'un fonds de commerce, transfert d'actifs essentiels, tant pour ce qui concerne la Société que ses filiales ;
- Acquisition ou cessions, prise ou cession de toute participation dans d'autres entités, joint-ventures, pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 2 millions d'euros ; tout échange portant sur des biens, titres ou valeurs dans le cadre d'opérations d'acquisition ou de cession ;
- Investissements ou désinvestissements (que ce soit sous forme de CAPEX ou d'OPEX), engagements ou désengagements, acquisition ou cession d'actifs non prévus dans le budget annuel et pour un montant unitaire supérieur à 0,5 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 1 million d'euros ;
- Création de filiales, ouverture de leur capital à des tiers ;
- Conclusion de financement non prévu dans le budget annuel, pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 2 millions d'euros, ou conduisant à un montant d'engagement unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant d'engagement cumulé supérieur à 2 millions d'euros y compris facilités de crédit et contrats de crédit-bail ; toute décision de la Société ou de l'une de ses filiales susceptible de conduire immédiatement ou à terme à un cas de défaut au titre d'un financement souscrit ou accord conclu par la Société et/ou ses filiales ;
- Octroi de sûreté, aval ou garantie sur les biens de la Société ou de ses filiales, octroi de tout autre engagement hors-bilan, hors du cours normal des affaires ;

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION

- Accords établissant ou modifiant les principaux termes et conditions de tout accord relatif à des partenariats stratégiques ;
- Acquisition, cession ou transfert de droits de propriété intellectuelle stratégiques et résultats de R&D ainsi que toute licence y afférent, hors du cours normal des affaires ou non prévus dans le budget annuel ;
- Mise en œuvre et conduite de tout contentieux significatif, transaction relative à de tels contentieux ;
- Modification des règles relatives à la composition du Conseil d'administration ainsi qu'au vote des décisions soumises au Conseil d'administration ;
- Modification de la liste des Décisions Importantes ;
- Le recrutement au sein de la Société ou de l'une de ses filiales de cadres dirigeants ou de membres du Comex ;
- Toute conclusion, modification et/ou résiliation par la Société ou l'une de ses filiales d'une convention conclue, directement ou indirectement, avec un affilié, un actionnaire, un administrateur, un mandataire social et/ou tout autre dirigeant de la Société ou de l'une de ses filiales (en ce compris toute convention réglementée au sens des dispositions du Code de commerce) ;
- Convocation de l'Assemblée générale des actionnaires, ainsi que toute proposition de résolution à cette assemblée.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'administration s'assure que les conditions de dialogue entre les dirigeants, les membres du Conseil et les actionnaires sont réunies. À cet effet, lors de la première réunion suivant la tenue de l'Assemblée Générale, le Conseil d'administration procède à un examen des votes des résolutions soumises à l'Assemblée Générale.

D'autre part, toute décision relative à l'implantation ou au déplacement en dehors du territoire français métropolitain, notamment par le biais de bureaux, succursales ou établissements, y compris (et sans que cela ne soit exhaustif) s'agissant des activités de R&D, ou toute décision relative au retrait de telles implantations nécessitera l'autorisation préalable expresse de Bpifrance Participations, qui ne pourra être refusée sans motif raisonnable dûment justifié au Conseil d'administration.

En outre, dans le cadre de la prévention des conflits d'intérêts, le règlement intérieur du Conseil prévoit que :

- Chaque administrateur a le devoir et l'obligation de faire part spontanément au Conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêts avérée, potentielle ou à venir avec la Société, ou une de ses filiales, dans laquelle il se trouve ou est susceptible de se trouver. Il doit s'abstenir de participer aux débats ainsi qu'au vote de la ou des délibérations correspondantes.
- Le Président du Conseil d'administration ou la moitié des administrateurs présents peut également décider que l'administrateur devra s'abstenir des débats et du vote de la ou des délibérations correspondantes. L'administrateur s'engage, par ailleurs, dans cette hypothèse, à quitter la séance du Conseil d'administration le temps des débats et du vote de la ou des délibérations concernées.
- Au moins une fois par an, le Conseil d'administration fait la revue des conflits d'intérêts connus.
- S'agissant des conventions réglementées, le Conseil d'administration pourra recourir à une expertise indépendante lorsqu'il le juge pertinent.

2.4.1.2 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil

Le Conseil est régulièrement informé par son Président de la situation financière, de la trésorerie, des engagements financiers et des événements significatifs de la Société. Le Conseil peut être convoqué par tout moyen, même verbalement. Les documents de nature à les informer sur l'ordre du jour et sur toutes questions qui sont soumises à l'examen du Conseil sont adressés par email ou mis à disposition des membres du Conseil, dans un délai raisonnable préalable à la réunion.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni 11 fois et le taux de présence moyen de ses membres s'est élevé à 86,36 %. Compte tenu du contexte sanitaire, les réunions se sont déroulées majoritairement par visioconférence. Le taux de présence s'est élevé à 94,4 % s'agissant des réunions s'inscrivant dans le cadre du calendrier annuel des réunions (c'est-à-dire hors réunions exceptionnelles convoquées de manière urgente).

Les travaux du Conseil ont notamment porté sur les points suivants :

En matière de rémunération :

- Détermination de la rémunération variable de Monsieur Lloyd Diamond, Directeur Général, au titre de son mandat pour les exercices 2020 et 2021, détermination des objectifs concernant la partie variable du mandat de Monsieur Lloyd Diamond, Directeur Général et des cadres dirigeants au titre des exercices 2021 et 2022 ;
- Revue et confirmation de la politique en matière de rémunération des administrateurs ;
- Attribution d'actions gratuites de performance (AGA 2020-1) au profit d'un bénéficiaire ;

- Constatation de la satisfaction de la Condition de Performance 1 affectant les attributions d'AGA 2019-2 et d'AGA 2020-1 précédemment attribuées – dispense de la Condition de Performance 2 affectant les attributions d'AGA 2019-2 et d'AGA 2020-1 précédemment attribuées et allongement de la Période d'Acquisition de la Tranche 2 des AGA 2019-2 et des AGA 2020-1 d'une année ;
- Décision d'émission de BSA 2021 avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'un bénéficiaire ;
- Revue de la politique de rémunération des salariés et de la direction générale - fixation des principes applicables aux attribution d'actions gratuites ;

En matière de nomination et de gouvernance :

- Examen du statut des administrateurs indépendants, revue des règles concernant la répartition de la rémunération des administrateurs, auto-évaluation du fonctionnement du Conseil d'administration, renouvellement des mandats d'administrateurs et des mandats des membres des Comités d'audit et des rémunérations arrivés à expiration ;
- Revue du rapport de gestion, du rapport sur le gouvernement d'entreprise et convocation de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle ;
- Mise à jour du règlement intérieur du Conseil d'administration faisant suite à la publication du Code MiddleNext révisé ;

En matière de comptes et de gestion financière :

- Examen des comptes de l'exercice 2020, proposition d'affectation du résultat de l'exercice, examen et arrêté des comptes semestriels 2021 et examen du rapport financier semestriel, approbation du budget pour l'exercice 2022 ;

En matière de stratégie de la Société et de déroulement de ses activités ;

- Revue de la stratégie de la Société – suivi concernant les avances réglementaires et le déroulement des essais cliniques concernant PRIMA ;
- Suivi sur le projet de rapprochement avec la société Second Sight Medical Products et sur l'abandon du projet de rapprochement par la société Second Sight Medical Products et décision concernant le lancement d'une procédure contentieuse ;
- Suivi de l'activité de la Société ;

En matière de financement de la Société :

- Discussion sur la stratégie de financement et sur le financement de la Société – revue des options de financement ;
- Mise en œuvre de la délégation de compétence concernant la réalisation d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription par émission d'ABSA (actions à bons de souscriptions d'actions) souscrites par des investisseurs américains réalisée définitivement en juillet 2021 et décision d'émission de bons de souscription d'actions (« BSA HCW ») avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de l'Agent de Placement.

Des *executive sessions* (hors la présence du management) sont généralement prévues au cours de chacune des réunions des Conseils d'administration intervenant dans le cadre du planning des réunions arrêté annuellement, consacrées notamment à l'évaluation de la performance de la direction générale.

2.4.1.3 Évaluation

Le Conseil a procédé à une évaluation de ses travaux conformément à la treizième recommandation du Code MiddleNext. À cet effet, il a été adressé à chaque administrateur une fiche d'évaluation. Un point a ensuite été consacré à cette auto-évaluation lors de la réunion du Conseil d'administration qui s'est tenue le 2 décembre 2021 s'agissant de l'année 2021, dans la mesure où la dernière évaluation avait été réalisée en décembre 2020. Il ressort de cette évaluation que le mode de fonctionnement du Conseil d'administration de la Société et des Comités est satisfaisant, des demandes étant faites pour qu'une réflexion soit initiée sur la rémunération des membres du Conseil d'administration et sur l'identification de nouveaux administrateurs indépendants présentant un profil américain et/ou un profil disposant d'une compétence dans le domaine ophtalmologique.

2.4.1.4 Comités

À la date du présent document, le Conseil d'administration a mis en place deux comités : le Comité d'audit et le Comité des rémunérations

2.4.1.4.1 Comité d'audit

Composition

Le Conseil d'administration du 19 juin 2012 a mis en place un Comité d'audit. Les dispositions régissant le fonctionnement du Comité d'audit telles que décrites ci-dessous sont celles qui résultent du règlement intérieur dans sa version en date du 2 décembre 2021.

Le Comité d'audit est composé de deux (2) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société, après avis du Comité des rémunérations. L'ensemble des membres du Comité d'audit doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit présenter des compétences particulières en matière

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION

financière, comptable ou de contrôle des comptes (compte tenu de leur expérience professionnelle figurant à l'Annexe 3.1.1.3 du présent rapport) et être indépendant, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière et comptable.

Le Président du Comité d'audit est désigné par les membres du Comité d'audit pour la durée de son mandat de membre du Comité, parmi les administrateurs indépendants, sauf cas très particuliers dûment motivés.

La Société respecte le rapport Poupart-Lafarge sur le Comité d'audit de 2010.

À la date du présent document, les membres du Comité d'audit sont :

- Marie-Hélène Meynadier (administratrice indépendante disposant en outre de compétences particulières en matière financière) ;
- Sofinnova Partners, représentée par Gérard Hascoët.

Madame Marie-Hélène Meynadier préside ce Comité.

Attributions

Conformément à la loi, le Comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Le Comité d'audit a notamment pour attribution, sans préjudice des compétences du Conseil d'administration :

- De suivre le processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formuler des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- De suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ; ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- D'émettre une recommandation sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation de l'Assemblée générale et de l'adresser du Conseil d'administration. Il émet également une recommandation, qu'il adresse au Conseil d'administration, lorsque le renouvellement du mandat du ou des Commissaires est envisagé dans les conditions définies à l'article L.823-3-1 du Code de commerce ;
- De suivre la réalisation par les Commissaires aux comptes de leur mission et de tenir compte des constatations et conclusions du Haut Conseil du Commissariat aux Comptes consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L.821-9 et suivants du Code de commerce ;
- De s'assurer du respect par les Commissaires aux comptes des conditions d'indépendance ;
- De prendre connaissance périodiquement des contentieux importants ;
- D'approuver la fourniture de Services Autres que la Certification des Comptes mentionnés à l'article L.822-11-2 du Code de commerce ; et
- De manière plus générale, d'apporter tout conseil et formuler toutes recommandations appropriées dans les domaines ci-dessus.

Il rend compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions ainsi que des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Le Comité d'audit informe le Conseil d'administration sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité d'audit pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Compte-rendu de l'activité du Comité d'audit au cours de l'exercice 2021

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le Comité d'audit de la Société s'est réuni 2 fois, afin notamment d'examiner les comptes annuels 2020 et les comptes semestriels 2021.

Le Comité d'audit a notamment présenté au Conseil d'administration, dans ses séances du 17 février et du 22 juillet 2021, un compte-rendu de l'examen des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020 et de l'examen des comptes semestriels au 30 juin 2021.

2.4.1.4.2 Comité des rémunérations

Composition

Le Conseil d'administration du 19 juin 2012 a mis en place un Comité des rémunérations. Les dispositions régissant le fonctionnement du Comité des rémunérations telles que décrites ci-dessous sont celles qui résultent du règlement intérieur dans sa version en date du 2 décembre 2021.

Le Comité des rémunérations est composé de deux (2) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. L'ensemble des membres du Comité des rémunérations doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit être indépendant.

Le Président du Comité des rémunérations est désigné par les membres du Comité des rémunérations pour la durée de son mandat de membre du Comité parmi les administrateurs indépendants.

À la date du présent document, les membres du Comité des rémunérations sont :

- Monsieur Robert J.W. Ten Hoedt, administrateur indépendant ;
- Bpifrance Participations représentée par Madame Olivia Le Proux de la Rivière ;

Monsieur Robert J.W. Ten Hoedt préside ce Comité.

Attributions

Le Comité des rémunérations est notamment chargé :

- D'examiner les principaux objectifs proposés par la direction générale en matière de rémunération des dirigeants non-mandataires sociaux de la Société, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- D'examiner la rémunération des dirigeants non-mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;
- De formuler, auprès du Conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant :
  - La rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des mandataires sociaux. Le Comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché ; et
  - Les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux mandataires sociaux éligibles à ce type de mécanisme ;
- D'examiner la rémunération et son système de répartition entre les administrateurs, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du Conseil d'administration ;
- De préparer et de présenter les rapports, le cas échéant, prévus par le règlement intérieur du Conseil d'administration ;
- De préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le Conseil d'administration en matière de rémunération ;
- D'examiner toute question relative à la politique mise en place par la Société concernant l'équilibre hommes-femmes et l'équité de faire toute recommandation du Conseil d'administration ; et
- De manière générale, le Comité des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Dans l'attente de la mise en place d'un éventuel Comité des nominations, le Comité des rémunérations pourra assister le Conseil d'administration, à sa demande, dans :

- L'identification, l'évaluation et la proposition de nomination d'administrateurs indépendants ;
- La mise en place d'un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux applicable en particulier en cas de vacance imprévisible ;
- L'examen des couvertures d'assurance mises en place par la Société en matière de responsabilité civile des mandataires sociaux.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité des rémunérations pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Compte-rendu de l'activité du Comité des rémunérations au cours de l'exercice 2021

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le Comité des rémunérations de la Société s'est réuni quatre fois (4), d'abord afin de statuer sur la réalisation des objectifs conditionnant la part variable du Directeur Général, d'examiner et valider le plan de rémunération de l'équipe de direction, d'examiner le statut des administrateurs indépendants, aux fins de se prononcer sur l'attribution concernant l'émission de BSA 2021 en faveur d'un bénéficiaire, aux fins de se prononcer sur la réalisation des objectifs 2021 et faire ses propositions concernant la fixation des objectifs 2022, procéder à une revue de la politique de rémunération des salariés de la Société et de la direction générale, formuler ses recommandations concernant le traitement de la Tranche 2 des AGA 2019-2 et des AGA 2020-1 soumises à conditions de performance et se prononcer sur les principes applicables aux attributions d'actions gratuites à intervenir.

2.4.2 Information sur les dividendes

Le Groupe n'a pas procédé à une distribution de dividendes depuis sa création.

Le Groupe se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du présent rapport annuel, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION

2.4.3 Charges non déductibles fiscalement

Néant.

2.4.4 Tableau des résultats des cinq derniers exercices

Nous vous informons que les tableaux des résultats des cinq derniers exercices de la Société sont joints en Annexe 2.

2.4.5 Délais de paiement fournisseurs

En application des articles L.441-14 et D.441-6 du Code de commerce, les informations sur les délais de paiement fournisseurs se présentent comme suit :

	Article D.441 I.-1°: Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu							Article D.441 I.-1°: Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 45 jours	46 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 45 jours	46 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement														
Nombre de factures concernées	143						50	N/A						N/A
Montant total des factures concernées (TTC)	211 769	5 892	–	–	–	135 803	353 464	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice	2 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %	4 %							
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice									N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées														
Nombre de factures	N/A							N/A						

Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement : Délais légaux (30 jours fin de mois).

2.4.6 Prises de participation – prises de contrôle - succursale

Conformément aux dispositions des articles L.233-6 et L.247-1 du Code de commerce, il est précisé que la Société n'a pris aucune participation significative ou aucun contrôle dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français au cours de l'exercice 2021.

La Société ne détient par ailleurs aucune succursale.

2.4.7 Montant des prêts inter-entreprises consentis dans le cadre de l'article L.511-6 3bis du Code monétaire et financier

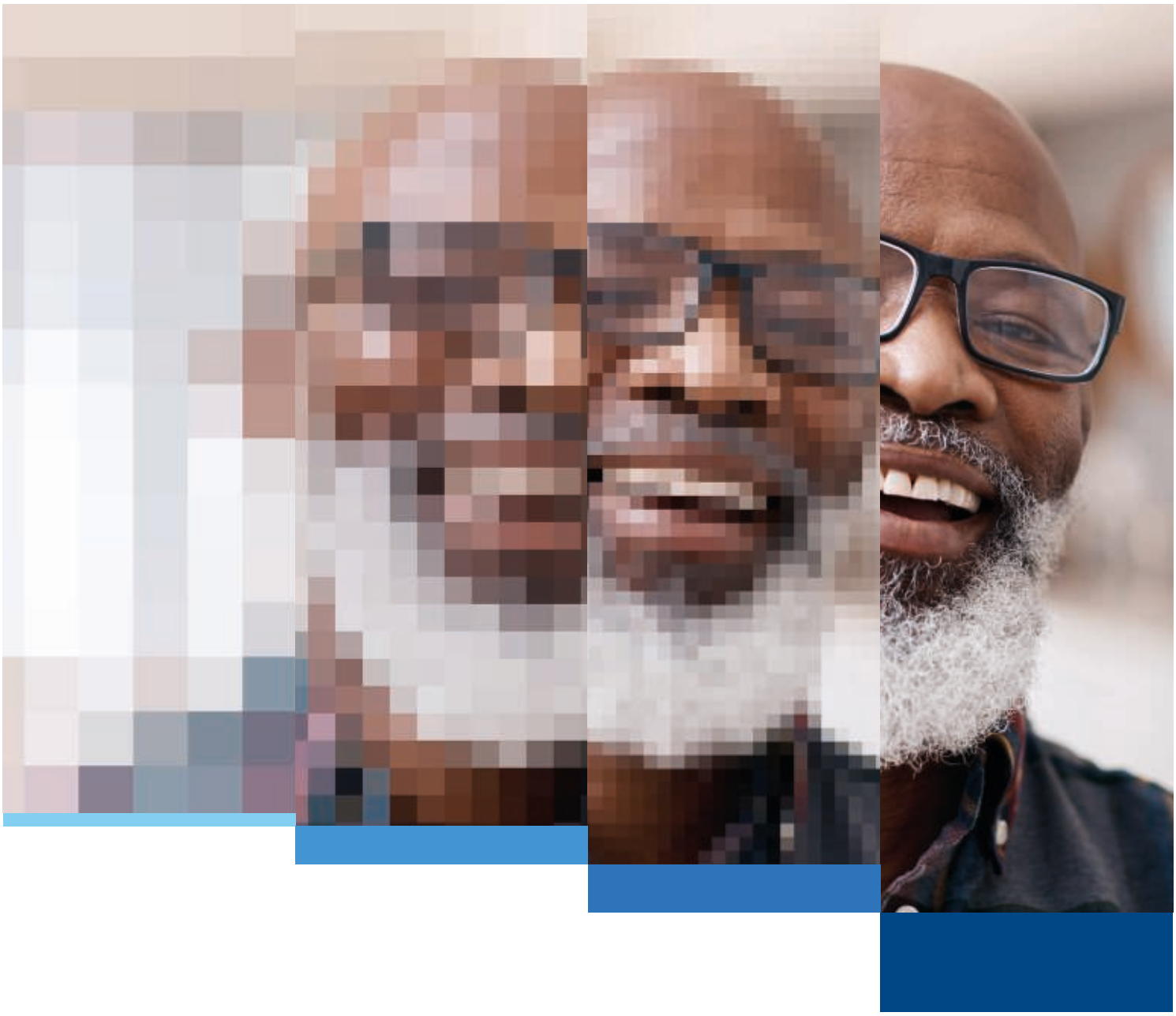
Néant.

2.4.8 Pratiques anticoncurrentielles

Néant.

2.4.9 Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37 alinéa 6 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le gouvernement d'entreprise lequel est inclus dans le présent rapport de gestion par application des dispositions de l'article L.225-37 alinéa 6 du Code de commerce. Se référer à l'**Annexe 3** du présent rapport de gestion.



ANNEXES AU RAPPORT DE GESTION

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée 66

ANNEXE 2 – Tableau des résultats des cinq derniers exercices 109

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise 110

ANNEXE 4 – Transactions avec les parties liées 124

ANNEXE 5 – Glossaire 131

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

La Société exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour la Société de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société.

Dans le cadre de la préparation du présent document, la Société a procédé à une revue des risques qui, selon elle, à la date du présent document, 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 document, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

Afin d'identifier et d'évaluer les risques susceptibles d'avoir un impact défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats de la Société ou sa capacité à atteindre ses objectifs, la Société a cartographié les risques associés à son activité et les a regroupés en cinq catégories ne présentant pas de hiérarchie entre elles et en les classant au sein de chaque catégorie par ordre décroissant ou d'égale importance.

Le tableau suivant résume les principaux facteurs de risques identifiés par la Société et indique, pour chacun d'eux, la probabilité de leur survenance ainsi que l'ampleur de leur impact négatif sur la Société à la date du présent document, en tenant compte des éventuelles actions et mesures de prévention et/ou de maîtrise mises en place par la Société à cette date. La probabilité de survenance est évaluée sur trois niveaux (« faible », « modérée » et « élevée ») et l'ampleur de leur impact négatif est évaluée sur quatre niveaux (« faible », « modéré », « élevé » et « critique »). Dans chacune de ces cinq catégories, les risques ont été classés en fonction de cette classification, les risques avec la probabilité de survenance la plus élevée et l'impact négatif le plus élevé étant placés en premier.

Ref.	Facteurs de risques	Niveau de criticité		
		Probabilité de survenue	Impact sur l'activité	Impact Covid-19
1.1	**RISQUES FINANCIERS**			
1.1.1	Risque de liquidité	Élevée	Critique	Possible
1.1.2	Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures	Élevée	Critique	Possible
1.1.3	Ressources en capitaux et financements complémentaires incertains	Modérée	Critique	Possible
1.1.4	Risque de dilution	Élevée	Faible	N/A
1.1.5	Risques liés à l'accès au Crédit d'Impôt Recherche	Faible	Modéré	N/A
1.2	**RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES**			
1.2.1	Risques liés à l'obtention des autorisations de mise sur les marchés européen, américain et autres juridictions étrangères	Élevée	Critique	Possible
1.2.2	Risques liés à la détermination du prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux	Modérée	Élevé	Possible
1.2.3	Risques liés à la responsabilité du fait des produits	Faible	Élevé	N/A
1.2.4	Risques liés aux essais cliniques	Modérée	Élevé	Possible
1.3	**RISQUES LIÉS À L'INDUSTRIALISATION ET LA COMMERCIALISATION**			
1.3.1	Risques liés à la fabrication des produits et dépendance à l'égard de fabricants tiers	Élevée	Élevé	Possible
1.3.2	Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels	Modérée	Élevé	N/A
1.3.3	Risques liés à l'absence de capacités de commercialisation	Modérée	Élevé	N/A
1.3.4	Risques liés à l'acceptabilité par le marché	Modérée	Élevé	N/A
1.3.5	Risques liés à nos estimations d'opportunités de marché	Modérée	Élevé	Possible
1.4	**RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ ET À LA CONDUITE DES OPÉRATIONS**			
1.4.1	Risques de dépendance au Système Prima	Élevée	Élevé	N/A
1.4.2	Risques de retard ou d'échec de développement du Système Prima	Modérée	Élevé	Possible
1.4.3	Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés	Modérée	Élevé	Possible
1.4.4	Risques liés à la concurrence actuelle et à l'émergence de nouveaux concurrents	Faible	Élevé	N/A
1.4.5	Risques liés à notre dépendance à l'égard de tiers	Modérée	Élevé	Possible
1.5	**RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE**			
1.5.1	Risques spécifiques liés à l'acquisition et la protection des droits de propriété intellectuelle	Faible	Élevé	N/A
1.5.2	Risques spécifiques liés au maintien en vigueur des droits de propriété intellectuelle enregistrés ou concédés	Faible	Élevé	N/A
1.5.3	Risques liés à la violation de droits de propriété intellectuelle	Faible	Modéré	N/A
1.5.4	Risques liés aux partenariats et collaborations stratégiques actuels et futurs	Faible	Élevé	N/A

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

Annexe 1.1 RISQUES FINANCIERS

1.1.1 Risque de liquidité

Pixium Vision est une société en phase clinique avec un historique d'exploitation limité, ce qui peut rendre difficiles l'évaluation de la réussite de notre activité à ce jour et l'évaluation de notre viabilité future. Nous avons subi d'importantes pertes d'exploitation depuis notre création et n'avons généré aucun chiffre d'affaires. Nous prévoyons de subir des pertes continues dans les années à venir et nous pourrions ne jamais atteindre ou maintenir notre rentabilité.

L'investissement dans le développement de dispositifs médicaux est une opération hautement spéculative et comporte un degré de risque important. Nous avons commencé nos activités opérationnelles en 2011. Nous sommes une société de bioélectronique et d'interfaces cerveau-machine, avec un historique d'exploitation limité. Notre système de vision bionique, appelé Système Prima, a été développé et est toujours en cours d'essais cliniques pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Nous sommes soumis aux risques d'échecs inhérents au développement de dispositifs candidats basés sur de nouvelles technologies, notamment à l'obtention des résultats attendus nécessaires pour prouver l'efficacité et la sécurité du Système Prima. Nous n'avons pas encore démontré notre capacité à surmonter avec succès un grand nombre de risques et d'incertitudes fréquemment rencontrés par les sociétés dans des domaines nouveaux et en évolution rapide, notamment dans le secteur des biotechnologies/medtech. En outre, nous ne générerons pas de revenus de ventes commerciales jusqu'à ce que l'un de nos produits ait reçu l'autorisation de mise sur le marché européen ou le marquage CE, et nous prévoyons de continuer à subir des pertes d'exploitation importantes dans les années à venir en raison des frais liés à la poursuite de nos activités de Recherche et Développement, de nos essais cliniques et des processus de certification ou d'approbation réglementaire pour le Système Prima. Pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2021, nous avons enregistré une perte nette de 9,1 millions d'euros et de 10,9 millions d'euros, respectivement. Au 31 décembre 2021, nous avions un déficit cumulé de 124 millions d'euros. Nous avons engagé, et prévoyons de continuer à engager, d'importantes dépenses de Recherche et Développement et autres dépenses liées à nos activités courantes.

Depuis notre création, nous avons concentré la quasi-totalité de nos efforts et de nos ressources financières à la Recherche et Développement, aux activités précliniques et cliniques et à la mise en place d'accords et de collaborations avec des tiers. Nous prévoyons par ailleurs d'augmenter nos investissements dans la fabrication évolutive et la mise en place d'une infrastructure commerciale afin de préparer le lancement potentiel de notre produit, dès lors qu'il aura reçu les autorisations requises.

Nos pertes antérieures, combinées aux pertes futures anticipées, ont eu, et continueront d'avoir, un effet négatif sur nos fonds propres et notre fonds de roulement. Nous prévoyons l'augmentation de nos dépenses de Recherche et Développement dans le cadre du développement du Système Prima, ainsi que des études précliniques et des essais cliniques de nos autres futurs dispositifs candidats. Par conséquent, nous prévoyons de continuer à subir des pertes d'exploitation importantes et croissantes dans les années à venir. En raison des nombreux risques et incertitudes associés au développement de dispositifs médicaux, nous ne sommes pas en mesure de prédire l'ampleur de ces pertes futures ni le moment où nous deviendrons rentables, le cas échéant. Même si nous devenons rentables, nous pourrions ne pas être en mesure de maintenir ou d'accroître notre rentabilité sur une base trimestrielle ou annuelle. Nous nous attendons à ce que notre situation financière et nos résultats d'exploitation fluctuent considérablement d'un trimestre à l'autre et d'une année à l'autre en raison de divers facteurs, dont beaucoup sont indépendants de notre volonté. Par conséquent, vous ne devez pas vous fier aux résultats d'une période trimestrielle ou annuelle, car elle ne saurait constituer un indicateur de nos performances opérationnelles futures.

Notre capacité à atteindre le seuil de rentabilité dépend de notre capacité à générer un chiffre d'affaires. À ce jour, nos dispositifs candidats ne nous ont pas permis de générer de chiffre d'affaires important, et nous ne sommes pas certains de la date à laquelle nous générerons du chiffre d'affaires, le cas échéant. Nous ne prévoyons pas de générer de chiffre d'affaires significatif sans avoir obtenu l'autorisation de mise sur le marché de notre Système Prima et engagé sa commercialisation. Notre capacité à générer du chiffre d'affaires et à atteindre le seuil de rentabilité dépend d'un certain nombre de facteurs, y compris, mais sans s'y limiter :

- le calendrier et la progression de nos activités de développement clinique, y compris de notre étude pivot PRIMAvera de confirmation pour le marquage CE de notre Système Prima en Europe, ainsi que la finalisation de nos études de faisabilité aux États-Unis et en Europe et toute étude future qui pourrait être requise par la *« Food and Drug Administration »* (FDA) ou des autorités réglementaires comparables dans d'autres juridictions,
- les coûts et le calendrier des certifications ou des approbations réglementaires,

- les coûts des activités de commercialisation si notre Système Prima ou tout autre dispositif candidat futur est marqué CE ou autorisé, y compris les coûts liés aux activités de marketing, vente et distribution,
- notre aptitude à développer les capacités du Système Prima, notamment le développement, la production et l'utilisation du Système Prima pour le traitement d'autres indications thérapeutiques telles que la maladie de Stargardt et la rétinite pigmentaire (RP),
- les coûts liés à la fabrication du Système Prima ou de tout autre dispositif candidat futur,
- le nombre et la portée des autres programmes précliniques et cliniques que nous décidons de poursuivre,
- notre capacité à mener à bien les essais cliniques,
- l'avancement du développement des parties avec lesquelles nous avons conclu ou pourrions conclure des collaborations et des accords de Recherche et Développement,
- notre capacité à obtenir, maintenir, étendre, protéger et défendre notre portefeuille de propriété intellectuelle et nos droits de propriété,
- notre capacité à établir ou à maintenir les licences, partenariats collaboratifs et programmes de recherche et de développement actuels ou futurs,
- notre capacité à recruter du personnel aux fonctions clinique, réglementaire, de fabrication, d'assurance qualité et scientifique,
- notre besoin d'étoffer nos équipes opérationnelles, financières et informatiques afin d'étayer nos activités de recherche, de développement, de fabrication et de commercialisation future de dispositifs médicaux, et de soutenir nos activités opérationnelles de société cotée en bourse,
- l'impact de la pandémie de Covid-19 sur nos activités, nos salariés, nos fournisseurs et nos investisseurs.

Pour atteindre et maintenir notre seuil de rentabilité, nous devons réussir à concevoir, développer et commercialiser des dispositifs médicaux capables de générer des flux de revenus importants. Pour ce faire, nous devrons franchir avec succès un éventail d'objectifs ambitieux, notamment achever les essais cliniques du Système Prima, potentiellement concevoir d'autres dispositifs candidats, établir des accords avec des tiers en ce qui concerne la fabrication de fournitures cliniques, obtenir la certification ou l'approbation réglementaire de tout dispositif médical qui conclurait avec succès ses essais cliniques, et fabriquer et commercialiser tout dispositif médical pour lequel nous pourrions obtenir l'approbation de commercialisation.

Pour poursuivre nos objectifs commerciaux, nous aurons besoin de fonds importants. Si nous ne sommes pas en mesure de lever des capitaux au moment voulu ou à des conditions acceptables pour nous, nous pourrions être contraints de retarder, réduire ou supprimer nos programmes de développement clinique, toute activité de commercialisation future ou toute autre activité opérationnelle.

Depuis notre création, nous avons consacré une part importante de nos efforts et de nos ressources financières à nos études précliniques et essais cliniques, ainsi qu'à d'autres activités de Recherche et Développement. Nous estimons que nous continuerons à dépenser des ressources substantielles dans les années à venir en rapport avec le développement clinique de notre dispositif candidat actuel et la découverte et le développement de tout autre dispositif candidat que nous pourrions choisir de poursuivre. Ces dépenses comprennent les coûts liés à la réalisation d'essais cliniques et à l'obtention de certifications ou d'approbations réglementaires, ainsi que toutes dépenses associées aux activités de commercialisation et de marketing des dispositifs médicaux autorisés à la mise sur le marché, que nous choisissons de commercialiser nous-mêmes. En outre, d'autres coûts imprévus peuvent survenir. Compte tenu du degré élevé d'incertitude de tout essai clinique, il nous est impossible d'estimer raisonnablement les montants réels nécessaires pour achever avec succès le développement de notre Système Prima ou de tout autre dispositif candidat futur que nous pourrions choisir de poursuivre.

Au 31 décembre 2021, nous disposions de ressources en capital composées de liquidités, d'équivalents de liquidités et de titres négociables d'un montant de 14,5 millions d'euros. Nous pensons que notre trésorerie existante nous permettra de financer nos dépenses d'exploitation et nos besoins en dépenses d'investissement jusqu'à fin 2022. Nous avons basé cette estimation sur des hypothèses qui peuvent se révéler fausses. Par ailleurs, nous pourrions utiliser nos ressources en capital plus tôt que prévu. Des changements indépendants de notre volonté peuvent survenir et nous amener à utiliser notre capital disponible avant ce moment. Il peut s'agir de changements en ce qui concerne nos activités de développement de dispositifs médicaux et leur progression, ainsi que des changements dans la réglementation officielle. Nos besoins futurs en capitaux dépendront de nombreux facteurs, en ce compris :

- la progression, le calendrier et les résultats des essais cliniques du Système Prima ;
- des perturbations ou des retards dans le recrutement pour nos essais cliniques ;
- le nombre et les exigences en matière de développement d'autres dispositifs candidats que nous pourrions poursuivre,

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

et d'autres indications pour notre dispositif candidat existant que nous pourrions poursuivre ;

- les coûts, le calendrier et les résultats du marquage CE ou de l'obtention d'autorisations de mise sur le marché pour le Système Prima ou d'autres dispositifs candidats que nous pourrions poursuivre ;
- le périmètre et les coûts liés à la fabrication du Système Prima et de tout autre dispositif candidat futur ;
- les coûts des activités de commercialisation liées à notre dispositif candidat actuel ou à tout dispositif candidat futur dont la vente est approuvée et que nous choisissons de commercialiser nous-mêmes, y compris les coûts de marketing, de vente et de distribution ;
- notre capacité à obtenir une acceptation suffisante du marché, une couverture et un remboursement adéquats de la part des tiers payeurs, ainsi qu'une part de marché et des revenus adéquats pour tout dispositif médical approuvé ;
- dans quelle mesure nous développerons, concéderons des licences ou acquerrons d'autres dispositifs candidats ou technologies ;
- les coûts liés à l'achèvement de toute étude ou tout essai post-commercialisation requis par la FDA ou d'autres autorités réglementaires ;
- le chiffre d'affaires, le cas échéant, provenant des ventes commerciales de tout dispositif candidat ayant reçu une autorisation de mise sur le marché ;
- les coûts liés à la préparation, au dépôt et aux procédures de demandes de brevet, au maintien et à l'application de nos droits de propriété intellectuelle et à la défense des réclamations liées à la propriété intellectuelle dont nous pourrions faire l'objet, y compris les coûts des litiges et l'issue de ces derniers ;
- les coûts liés à d'éventuelles actions en responsabilité de fabricant, y compris les coûts liés à la souscription à une assurance contre ces actions et à la défense contre ces actions ;
- nos actions pour améliorer les systèmes opérationnels, de conformité et de qualité et pour recruter du personnel supplémentaire afin de satisfaire à nos obligations de société côté en Bourse, y compris l'amélioration des contrôles internes en matière de rapports financiers ; etc.
- dans la mesure où nous entretenons des collaborations stratégiques, notamment en vue de commercialiser le Système Prima ou tout autre dispositif candidat futur, notre capacité à établir et maintenir des partenariats collaboratifs à des conditions favorables, le cas échéant, ainsi que le calendrier et le montant de tout paiement d'étape ou de redevance que nous sommes tenus de faire ou que nous sommes admissibles à recevoir dans le cadre de ces collaborations.

1.1.2 Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures

Nos pertes d'exploitation récurrentes pourraient continuer à soulever des doutes importants quant à notre capacité à poursuivre notre activité. Notre capacité à poursuivre notre activité exige que nous obtenions des fonds suffisants pour financer nos activités opérationnelles.

Sur la base de nos 14,5 millions d'euros de trésorerie et d'équivalents de trésorerie existants au 31 décembre 2021, nous ne disposons pas d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie existants suffisants, pour soutenir nos activités opérationnelles pendant au moins un an après la date de publication de nos états financiers inclus dans ce rapport. Notre cabinet d'expertise comptable indépendant a rédigé un paragraphe explicatif dans son rapport sur les états financiers consolidés figurant dans ce rapport annuel, indiquant que nos pertes d'exploitation récurrentes depuis notre création soulèvent un doute important quant à notre capacité à poursuivre notre activité. Si nous ne parvenons pas à obtenir un financement suffisant, nous pourrions être contraints de retarder, de réduire ou d'éliminer l'ensemble de nos programmes de Recherche et Développement, activités futures de Recherche et Développement, études précliniques et essais cliniques en cours. Notre situation financière et nos résultats d'exploitation en seraient sensiblement affectés et nous pourrions ne pas être en mesure de poursuivre notre activité. Il se peut que les états financiers futurs continuent à mettre en avant des doutes importants sur notre capacité à poursuivre notre activité. Si nous recherchons des financements supplémentaires pour financer nos activités commerciales à l'avenir et qu'il subsiste un doute important quant à notre capacité à poursuivre notre activité, les investisseurs ou d'autres sources de financement pourraient ne pas être disposés à nous fournir des fonds supplémentaires à des conditions commercialement raisonnables, voire à nous les fournir.

Nous pourrions ne pas être en mesure de reporter les pertes fiscales existantes.

Nous avons accumulé des pertes fiscales reportées de 112 millions d'euros et de 124 millions d'euros pour les exercices clos respectivement le 31 décembre 2020 et 2021. La législation française applicable prévoit que, pour les exercices se terminant après le 31 décembre 2012, l'utilisation de ces pertes fiscales est limitée à 1,0 million d'euros, plus 50 % de la partie des bénéfices nets excédant ce montant. Le solde non utilisé des pertes

fiscales en application de cette règle peut être reporté sur les exercices suivants, dans les mêmes conditions et sans limitation de durée. Rien ne garantit que les modifications futures de la législation et de la réglementation fiscales applicables ne supprimeront pas ou ne modifieront pas ces dispositions ou d'autres, d'une manière défavorable pour nous, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur nos activités, nos perspectives, notre situation financière, nos flux de trésorerie ou nos résultats d'exploitation.

Nous avons bénéficié de certaines avances financières remboursables et de subventions non remboursables de l'État français qui, si elles sont résiliées ou réduites, peuvent restreindre notre capacité à développer, fabriquer et commercialiser avec succès notre dispositif candidat.

Nous avons bénéficié de certaines avances remboursables et de subventions non remboursables de l'État français et nous avons l'intention de continuer à demander des avances et/ou des subventions à ces agences à l'avenir, afin d'accélérer le développement de notre dispositif candidat. Toutefois, il n'existe aucune garantie que nous continuerons à bénéficier de ces avantages. Si ces avantages et programmes devaient être résiliés ou réduits, cela pourrait avoir un effet négatif sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière. Nous pourrions être privés des ressources financières nécessaires au développement de notre dispositif candidat. En outre, les avances et les subventions sont généralement soumises à des conditions contractuelles, notamment le respect des budgets préliminaires et des programmes scientifiques convenus, l'information du prêteur de tout écart par rapport à ces budgets et programmes convenus, et le respect de certains ratios financiers pour s'assurer de notre solvabilité. Dans le cas où nous ne respecterions pas les conditions contractuelles des subventions, nous pourrions être tenus de rembourser l'État français de tout paiement en suspens sur une base accélérée et pourrions être responsables de tout dommage encouru par ces agences résultant de la rupture du contrat.

1.1.3 Ressources en capitaux et financements complémentaires incertains

Depuis sa création en décembre 2011, la Société a réalisé d'importants investissements en recherche et développement ayant généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour, s'élevant respectivement à 9,1 millions d'euros et 7,5 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2021 et 2020, financés grâce au renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives et de remboursement de créances de crédit d'impôt recherche. Depuis sa création, la Société a bénéficié de financement à hauteur de 98,2 millions environ provenant de diverses opérations dont, en particulier son introduction en bourse en 2014. En 2021, la Société a procédé à une augmentation de capital par placement privé d'un montant de 8 millions d'euros et en 2020, à une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription de 7,3 millions d'euros, pour poursuivre et financer l'étude pivot PRIMAvera du Système Prima. En 2019, la Société a signé un contrat d'émission d'Obligations Remboursables en Numéraire ou en Actions Nouvelles (ORNAN) avec *European Select Growth Opportunities fund* (ESGO) pour un montant total de 10 millions d'euros sur 30 mois. Ce financement disponible par tranche de 1,0 à 1,25 million d'euros a été intégralement tiré.

Nous aurons besoin de capitaux supplémentaires pour lancer et achever nos programmes de développement clinique prévus pour notre dispositif candidat actuel en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

Notre capacité à lever des fonds supplémentaires dépendra des conditions financières, économiques et conjoncturelles, ainsi que d'autres facteurs sur lesquels nous pouvons avoir un contrôle nul ou limité. Si des fonds adéquats ne sont pas disponibles à des conditions commercialement acceptables au moment voulu, nous pourrions être contraints de retarder, réduire ou interrompre nos essais cliniques et le développement du Système Prima ou de tout autre dispositif candidat, ou nous pourrions ne pas être en mesure de saisir de futures opportunités commerciales. En outre, tout effort supplémentaire de mobilisation de capitaux pourrait détourner notre direction de ses activités quotidiennes, ce qui pourrait nuire à notre capacité à mener à bien nos essais cliniques et à développer et commercialiser notre dispositif candidat.

Nous évoluons actuellement dans une période d'incertitude économique et de perturbation des marchés financiers, qui a été considérablement affectée par l'instabilité géopolitique due au conflit militaire en cours entre la Russie et l'Ukraine.

Les marchés américains et mondiaux connaissent une certaine volatilité et des perturbations suite à l'escalade des tensions géopolitiques et au début du conflit militaire entre la Russie et l'Ukraine. En février 2022, la Russie a lancé une invasion militaire à grande échelle en Ukraine. Bien que la durée et l'impact du conflit militaire en cours soient fortement imprévisibles, le conflit en Ukraine pourrait entraîner des perturbations sur les marchés, notamment une volatilité importante des prix des matières premières, ainsi que sur les marchés du crédit et des capitaux. En outre, l'annexion antérieure de la Crimée par la Russie, la reconnaissance récente de deux républiques séparatistes dans les régions de Donetsk et de Louhansk en Ukraine et

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

les interventions militaires ultérieures en Ukraine ont conduit à des sanctions et autres pénalités imposées par les États-Unis, l'Union européenne et d'autres pays à l'encontre de la Russie, de la Biélorussie, de la région de Crimée en Ukraine, de la République populaire de Donetsk et de la République populaire de Louhansk, y compris un accord visant à retirer certaines institutions financières russes du système de paiement de la *Society for Worldwide Interbank Financial Telecommunication* (SWIFT). D'autres sanctions et pénalités potentielles ont également été proposées et/ou brandies comme menaces. Les actions militaires russes et les sanctions qui en découlent pourraient avoir un effet négatif sur l'économie mondiale et les marchés financiers et entraîner une instabilité et un manque de liquidités sur les marchés des capitaux, ce qui pourrait rendre plus difficile pour nous l'obtention de fonds supplémentaires. Chacun des facteurs susmentionnés pourrait affecter notre activité, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation. L'étendue et la durée de l'action militaire, des sanctions et des perturbations du marché qui en résultent sont impossibles à prévoir, mais pourraient être substantielles. De telles perturbations peuvent également amplifier l'impact d'autres risques décrits dans ce rapport annuel.

Des conditions économiques mondiales défavorables pourraient avoir un effet négatif sur nos activités, notre situation financière, le cours de nos actions et nos résultats d'exploitation.

Nos résultats d'exploitation et le cours de nos actions pourraient être affectés par les conditions générales de l'économie mondiale et des marchés financiers mondiaux. À titre d'exemple, la crise financière mondiale a provoqué une volatilité extrême et des perturbations sur les marchés des capitaux et du crédit. De même, la récente volatilité importante liée à la pandémie de Covid-19 a provoqué une instabilité et des perturbations significatives sur les marchés des capitaux et du crédit. Un ralentissement économique sévère ou prolongé pourrait entraîner un éventail de risques pour notre activité, y compris un affaiblissement de la demande en faveur de nos dispositifs candidats et de notre capacité à lever des capitaux supplémentaires, en cas de besoin, à des conditions acceptables, si tant est que nous y parvenions. Une économie faible ou en déclin pourrait également peser sur nos partenaires collaboratifs et nos fournisseurs, ce qui pourrait entraîner une interruption du développement de nos activités ou de nos approvisionnements. Nous ne pouvons pas anticiper toutes les façons dont ce qui précède, ainsi que le climat économique actuel et les conditions des marchés financiers en général, pourraient impacter négativement nos activités.

1.1.4 Risque de dilution

La mobilisation de capitaux supplémentaires peut entraîner une dilution des titres de nos actionnaires, restreindre nos activités ou nous obliger à renoncer aux droits sur nos technologies ou nos dispositifs candidats.

Jusqu'à ce que nous puissions, le cas échéant, générer des revenus substantiels, nous prévoyons de financer nos besoins de trésorerie en combinant émission d'actions, financements par emprunt, partenariats collaboratifs, alliances stratégiques et accords de marketing, de distribution ou de licence. En outre, nous pourrions rechercher des capitaux supplémentaires en raison de conditions de marché favorables ou de considérations stratégiques, même si nous pensons disposer de fonds suffisants pour les plans d'exploitation actuels ou futurs. Dans la mesure où nous réunissons des capitaux supplémentaires par la vente d'actions ou de titres de créance convertibles, la participation des actionnaires sera diluée. Les conditions de ces titres peuvent inclure des conditions ayant une incidence défavorable sur les droits d'actionnaires. Le financement par emprunt et le financement par actions de préférence, le cas échéant, peuvent supposer des accords comprenant des clauses limitant ou restreignant notre capacité à prendre des mesures spécifiques, comme contracter des dettes supplémentaires, faire des acquisitions ou des dépenses en capital ou verser des dividendes.

Si nous levons des fonds supplémentaires par le biais de partenariats collaboratifs, d'alliances stratégiques ou d'accords de marketing, de distribution ou de licence avec des tiers, nous pourrions devoir renoncer à des droits précieux sur nos technologies, nos flux de revenus futurs, nos programmes de recherche ou nos dispositifs candidats, ou accorder des licences à des conditions qui pourraient ne pas nous être favorables. Si nous ne parvenons pas à lever de fonds supplémentaires par le biais de financements par actions ou par emprunt ou d'autres dispositions en cas de besoin, nous pourrions être contraints de retarder, limiter, réduire ou mettre fin à nos efforts de recherche, de développement de dispositifs médicaux ou de commercialisation future ou d'accorder des droits à des tiers pour développer et commercialiser des dispositifs candidats que nous préférerions autrement développer et commercialiser nous-mêmes.

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

Nous bénéficions de crédits d'impôt en France qui pourraient être réduits ou supprimés.

En tant que société ayant une activité de recherche et de développement, nous bénéficions de certains avantages fiscaux,

notamment le *crédit d'impôt recherche*, qui sont des crédits d'impôt visant à stimuler la recherche et le développement. Nos crédits d'impôt recherche français se sont élevés à 1,4 million d'euros et à 1,6 million d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2021, respectivement. Le crédit d'impôt recherche français est calculé sur la base du montant des dépenses de recherche et développement éligibles en France. Les crédits d'impôt constituent une source de financement pour nous qui pourrait être réduite ou éliminée par les autorités fiscales françaises ou par des changements dans la législation ou la réglementation fiscale française.

Le crédit d'impôt recherche français peut être imputé sur l'impôt sur les sociétés français dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle les dépenses de recherche et développement éligibles ont été effectuées. La partie du crédit d'impôt excédentaire qui n'est pas compensée, le cas échéant, représente une créance à l'égard du trésor public français qui peut en principe être imputée sur l'impôt sur les sociétés français dû par la société au titre des trois années suivantes. La partie restante du crédit d'impôt non compensée à l'expiration de cette période peut alors être remboursée à l'entreprise. Le crédit d'impôt recherche français est remboursé à l'expiration d'une période de trois ans.

L'administration fiscale française, avec l'aide du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, peut contrôler chaque programme de recherche et développement pour lequel un avantage de crédit d'impôt recherche a été demandé et évaluer si ce programme remplit, selon elle, les conditions requises pour en bénéficier. L'administration fiscale française peut contester notre calcul ou notre éligibilité à certaines réductions ou déductions fiscales au titre de nos activités de recherche et développement (et donc le montant du crédit d'impôt recherche demandé). En outre, le Parlement français peut décider de supprimer, de réduire le champ d'application ou le taux du crédit d'impôt recherche, à tout moment.

Si nous ne recevons pas les montants futurs du crédit d'impôt recherche ou si nos calculs sont contestés, même si nous nous conformons aux exigences actuelles en termes de documentation et d'éligibilité de ses dépenses, notre activité, nos perspectives, notre situation financière et nos résultats d'exploitation pourraient être affectés de manière négative.

Annexe 1.2 RISQUES RÉGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES

Le Système Prima et nos activités sont soumis à des réglementations et une surveillance gouvernementales étendues aux États-Unis, dans l'Espace économique européen et d'autres juridictions. Si nous ne parvenons pas à obtenir ou à maintenir les certifications nécessaires ou les approbations ou autorisations réglementaires du Système Prima, y compris les certificats de conformité CE d'un organisme notifié pour la commercialisation du dispositif médical dans l'Espace économique européen, ou si les certifications ou les approbations ou autorisations pour les dispositifs médicaux futurs sont retardées ou ne sont pas délivrées, cela affectera négativement notre activité, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Le Système Prima est un dispositif médical soumis à une réglementation étendue aux États-Unis et ailleurs, notamment par la FDA et ses homologues étrangers tels que la Commission européenne et les États membres de l'Union européenne, leurs autorités compétentes et organismes notifiés respectifs. Les réglementations gouvernementales applicables aux dispositifs médicaux sont très variées et régissent, entre autres, les activités suivantes :

- la conception, le développement, la fabrication et la mise en circulation des dispositifs médicaux,
- les tests de laboratoire et les tests cliniques, l'étiquetage, le conditionnement, le stockage et la distribution du dispositif médical,
- la sécurité et l'efficacité du dispositif médical,
- le marquage CE, l'autorisation de précommercialisation ou l'approbation du dispositif médical,
- les activités d'entretien,
- la tenue de registres,
- les activités de marketing, de promotion et de publicité, de vente et de distribution du dispositif médical,
- la surveillance après la mise sur le marché, y compris la déclaration des décès ou des effets négatifs graves sur la santé, les rappels, les corrections et les retraits,
- les études après l'approbation de la mise sur le marché,
- l'importation et l'exportation du dispositif médical.

Nous souhaitons commercialiser nos dispositifs médicaux, notamment le Système Prima, sur un certain nombre de marchés internationaux. Afin de vendre nos dispositifs médicaux dans d'autres juridictions, nous devons obtenir des certifications ou des approbations réglementaires distinctes. Les procédures de certification ou d'approbation varient selon les juridictions

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

et peuvent nécessiter des tests conséquents supplémentaires. L'obtention de l'approbation ou de l'autorisation de la FDA ne garantit pas l'obtention de la certification ou de l'approbation des autorités réglementaires ou d'un organisme notifié dans d'autres juridictions. De même, l'obtention de la certification ou de l'approbation par un organisme notifié ou une autorité réglementaire étrangère ne garantit pas l'obtention de la certification ou l'approbation par les autorités réglementaires d'autres juridictions étrangères ou par la FDA. Le processus de certification ou d'approbation réglementaire d'un autre pays peut comporter tous les risques liés à l'obtention de l'approbation de la FDA, en plus d'autres risques. En outre, le temps nécessaire pour obtenir une certification ou une approbation d'un autre pays peut différer de celui nécessaire pour une approbation de la FDA. Par ailleurs, il est possible que nous n'obtenions pas la certification ou les approbations réglementaires de cet autre pays en temps voulu, ni même que nous l'obtenions. Nous pourrions ne pas être en mesure de déposer une demande de certification ou d'approbation réglementaire et ne pas recevoir les approbations nécessaires pour commercialiser nos dispositifs médicaux sur un marché étranger.

1.2.1 Risques liés à l'obtention des autorisations de mise sur les marchés européen, américain et autres juridictions étrangères

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

L'Espace économique européen constitue un marché important en dehors des États-Unis. Il comprend les vingt-sept États membres de l'Union européenne, dont la plupart des grands pays européens – à l'exception du Royaume-Uni –, ainsi que la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein. Depuis le 26 mai 2021, au sein de l'Espace économique européen, les dispositifs médicaux doivent respecter les exigences générales en matière de sécurité et de performances du règlement relatif aux dispositifs médicaux. Il s'agit là d'une condition préalable au marquage CE sur un dispositif médical, condition essentielle à sa commercialisation dans l'Espace économique européen. Afin de démontrer le respect de ces exigences essentielles et obtenir le droit d'apposer le marquage CE, les fabricants de dispositifs médicaux doivent se soumettre à une procédure d'évaluation de conformité, qui varie selon le type de dispositif médical et sa classification.

Nous estimons que le Système Prima sera un dispositif médical implantable de classe III. Dans ce cas, nous serons tenus d'entreprendre une procédure d'évaluation de la conformité avec la participation d'un organisme notifié accrédité par une autorité compétente et de recevoir de cet organisme notifié un certificat de conformité de notre système de gestion de la qualité. Dans le cadre de cette procédure d'évaluation de la conformité, l'organisme notifié entreprendra notamment l'audit et l'examen du système de gestion de la qualité de la fabrication du Système Prima et de la documentation technique. Une fois la procédure d'évaluation de la conformité du Système Prima achevée avec succès, l'organisme notifié délivrera un certificat de conformité, lequel nous permettra d'apposer la marque CE sur le Système Prima après avoir préparé et signé une déclaration de conformité européenne. Toutefois, afin de prouver la conformité du Système Prima aux exigences essentielles du règlement relatif aux dispositifs médicaux, il conviendra, entre autres, d'évaluer les données cliniques étayant la sécurité et la performance du dispositif médical. Par ailleurs, l'organisme notifié devra effectuer des inspections sur site. Enfin, rien ne garantit que nous recevions de certificat de conformité, lequel conditionne la possibilité de commercialiser le Système Prima.

À l'issue de cette procédure d'évaluation de la conformité, nous sommes tenus de renouveler périodiquement – au moins tous les cinq ans – la certification de notre système de gestion de la qualité auprès d'un organisme notifié. Là encore, rien ne garantit la réussite de cette procédure. En cas d'échec, nous serions obligés de cesser la commercialisation de notre dispositif médical dans l'Espace économique européen. En outre, un organisme notifié effectuera des audits annuels, ainsi que des audits inopinés au moins une fois tous les cinq ans et indépendamment de la procédure de renouvellement de certification susmentionnée. Un résultat négatif de cet audit pourrait avoir un impact défavorable sur notre activité, nous obligeant à adapter nos processus et pouvant aller, en cas de manquements graves, jusqu'à l'arrêt de la commercialisation du Système Prima tant qu'il n'aurait pas été remédié aux manquements.

Les procédures et les risques susmentionnés ne s'appliquent pas seulement au Système Prima. Ils concernent également les éventuels dispositifs médicaux futurs de classe IIa/b ou III en vertu des lois européennes. Si l'un des risques tels que susmentionné devait se produire, il aurait un impact négatif sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

L'impossibilité d'apposer le marquage CE sur notre dispositif dans l'Espace économique européen, qui devrait être le premier marché sur lequel nous cherchons à obtenir une certification/approbation réglementaire, nous empêchera d'étendre la commercialisation de nos dispositifs à l'étranger.

Risques liés à l'environnement réglementaire aux États-Unis

La FDA classe les dispositifs médicaux dans l'une des trois classes suivantes selon leur utilisation prévue, le risque associé à leur utilisation pour une indication donnée, tel que déterminé par la FDA, ainsi que les contrôles jugés nécessaires par la FDA afin de garantir raisonnablement leur sécurité et leur efficacité.

La classe I comprend les dispositifs médicaux présentant le niveau de risque le plus faible pour le patient et les dispositifs médicaux dont la sécurité et l'efficacité peuvent être garanties par l'adhésion aux contrôles généraux de la FDA en matière de dispositifs médicaux comprenant le respect des sections applicables du système de règlement qualité (QSR), la liste de dispositifs, le signalement des événements médicaux indésirables, l'étiquetage, la publicité et les supports promotionnels frauduleux ou trompeurs. La classe II comprend les dispositifs médicaux soumis aux contrôles généraux de la FDA, ainsi qu'aux contrôles spéciaux jugés nécessaires par la FDA pour en garantir la sécurité et l'efficacité. Ces contrôles spéciaux comprennent notamment des normes de performance, une surveillance post-commercialisation, des registres de patients et des documents d'orientation de la FDA.

Tandis que la plupart des dispositifs médicaux de classe I sont exemptés de l'obligation de notification préalable à la mise sur le marché, les fabricants de la plupart des dispositifs médicaux de classe II sont tenus de soumettre à la FDA une notification préalable à la mise sur le marché en vertu de la procédure 510(k) de la *« Food, Drug and Cosmetic Act »* ou FDCA (la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques), afin de demander l'autorisation de distribuer commercialement leur dispositif médical. L'autorisation de la FDA de distribuer commercialement un dispositif médical soumis à une notification préalable à la mise sur le marché 510(k) est généralement appelée autorisation 510(k). Les dispositifs médicaux considérés par la FDA comme présentant les plus grands risques, tels que les dispositifs médicaux destinés à être implantés de façon permanente, à prolonger la vie du patient ou à le maintenir en vie, ou les dispositifs médicaux ayant une nouvelle utilisation prévue, ou utilisant une technologie avancée qui n'est pas substantiellement équivalente à celle d'un dispositif médical légalement commercialisé, sont de classe III et nécessitent l'approbation d'une demande d'autorisation de précommercialisation (*« Pre Market Authorization »*, PMA). Certains dispositifs médicaux avant modifications ne sont pas classifiés, mais soumis à la procédure de notification et d'autorisation avant commercialisation de la FDA pour pouvoir être distribués sur le marché. Le Système Prima est un dispositif médical de classe III qui doit par conséquent suivre la procédure du PMA.

Avant de pouvoir commercialiser aux États-Unis un nouveau dispositif médical, une nouvelle utilisation ou une modification importante d'un dispositif médical existant légalement commercialisé, la Société doit d'abord soumettre une demande d'autorisation en vertu de la procédure 510(k) de la FDCA, une demande de classification *de novo* ou une demande d'autorisation dans le cadre d'un PMA de la FDA, à moins qu'une dérogation ne soit d'application. Les procédures 510(k), *de novo* ou PMA peuvent être coûteuses, longues et imprévisibles. La procédure 510(k) de la FDA nécessite généralement trois à douze mois, mais peut durer plus longtemps. La procédure de PMA est beaucoup plus coûteuse et incertaine que celle de la notification 510(k). Elle prend généralement un à trois ans, voire plus, à compter du dépôt de la demande auprès de la FDA. En outre, la procédure de PMA nécessite généralement la réalisation d'un ou plusieurs essais cliniques. En dépit du temps, des efforts et des coûts investis, un dispositif médical pourrait ne pas être approuvé ou autorisé par la FDA. Tout retard ou échec dans l'obtention des autorisations ou des approbations réglementaires nécessaires pourrait alors nuire à notre activité. En outre, même en cas d'obtention des autorisations ou des approbations réglementaires, celles-ci pourraient comprendre des restrictions importantes en ce qui concerne les utilisations indiquées pour le dispositif médical, ce qui pourrait limiter le marché du dispositif médical.

Le Système Prima est un dispositif médical de classe III. À ce jour, il n'est pas approuvé et nécessite une autorisation dans le cadre d'une procédure de PMA.

La FDA ou d'autres organismes de réglementation pourraient retarder, limiter ou refuser la certification, l'autorisation ou l'approbation de notre dispositif médical pour de nombreuses raisons, notamment :

- notre incapacité à démontrer, conformément aux exigences de la FDA, de l'entité réglementaire ou de l'organisme notifié applicable, que le Système Prima, ou tout autre dispositif médical futur, est sûr ou efficace pour les utilisations prévues,
- le désaccord de la FDA avec la conception ou la mise en œuvre de tout essai clinique ou l'interprétation des données issues des essais cliniques,
- les effets indésirables graves et inattendus des dispositifs médicaux expérimentés chez les participants de nos essais cliniques,
- l'insuffisance des données des essais cliniques pour étayer une procédure de PMA,
- notre incapacité à démontrer que les avantages cliniques et autres du dispositif médical l'emportent sur les risques,

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

- l'incapacité de notre processus ou de nos installations de fabrication à répondre aux exigences applicables,
- la possibilité que les politiques d'approbation ou les réglementations de la FDA ou des organismes de réglementation étrangers applicables évoluent de manière significative, rendant ainsi nos données cliniques ou nos dépôts réglementaires insuffisants pour une autorisation ou une approbation.

Les réglementations auxquelles nous sommes soumis sont complexes et ont eu tendance à devenir plus strictes au fil du temps. Les changements réglementaires pourraient entraîner des restrictions sur notre capacité à poursuivre ou à étendre nos activités, des coûts plus élevés que prévu ou des ventes plus faibles que prévu. La FDA fait respecter ces exigences réglementaires notamment dans le cadre d'inspections périodiques inopinées. Nous ne savons pas si nous serons jugés conformes dans le cadre de toute inspection réglementaire future. En outre, la FDA et les autorités gouvernementales disposent de larges pouvoirs d'application. Notre incapacité à nous conformer aux exigences réglementaires applicables pourrait nous valoir des mesures d'exécution de la part de ce type d'organisme, notamment des sanctions parmi les suivantes :

- une publicité négative, des lettres d'avertissement, des lettres d'avis, des lettres commençant par « il a été porté à notre attention », des amendes, des injonctions, des décrets de consentement et des sanctions civiles ;
- des mesures comme la réparation, le remplacement, le remboursement, le rappel ou la saisie du Système Prima ;
- des restrictions d'exploitation, une suspension partielle ou un arrêt total de la fabrication ;
- le refus par les autorités compétentes de notre demande d'autorisation réglementaire ou de PMA pour de nouveaux dispositifs médicaux ou services, de nouvelles utilisations prévues ou des modifications de dispositifs médicaux ou services existants ;
- la suppression des autorisations réglementaires ou de PMA qui ont déjà été accordées ; ou
- des poursuites pénales.

Si l'un de ces risques devait se produire, il aurait un impact négatif sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Risques liés à l'obtention de l'approbation réglementaire dans d'autres juridictions étrangères

L'impossibilité d'obtenir l'approbation réglementaire dans d'autres juridictions étrangères, comme l'Espace économique européen, qui devrait être le premier marché où nous demandons l'approbation commerciale, nous empêchera d'étendre la commercialisation de nos dispositifs médicaux à l'étranger.

Nous souhaitons commercialiser nos dispositifs médicaux, notamment le Système Prima, sur un certain nombre de marchés internationaux. Afin de vendre nos dispositifs médicaux dans d'autres juridictions, nous devons obtenir des certifications ou des approbations réglementaires distinctes. Les procédures de certification ou d'approbation varient selon les juridictions et peuvent nécessiter des tests conséquents supplémentaires. L'approbation ou l'autorisation par la FDA ne garantit pas la certification ou l'approbation par les autorités de réglementation ou organismes notifiés dans d'autres juridictions, et la certification ou l'approbation par une autorité réglementaire étrangère ou un organisme notifié ne garantit pas la certification ou l'approbation par les autorités réglementaires d'autres juridictions étrangères ou par la FDA. Le processus d'approbation réglementaire d'un autre pays peut comporter tous les risques liés à l'obtention de l'approbation de la FDA, en plus d'autres risques. En outre, le temps nécessaire pour obtenir une certification ou une approbation d'un autre pays peut différer de celui nécessaire pour une approbation de la FDA. Par ailleurs, il est possible que nous n'obtenions pas la certification ou les approbations réglementaires de cet autre pays en temps voulu, ni même que nous l'obtenions. Nous pourrions ne pas être en mesure de déposer une demande de certification ou d'approbation réglementaire et ne pas recevoir les approbations nécessaires pour commercialiser nos dispositifs médicaux sur un marché étranger.

L'Espace économique européen constitue un marché important en dehors des États-Unis. Il comprend les vingt-sept États membres de l'Union européenne, dont la plupart des grands pays européens – à l'exception du Royaume-Uni –, ainsi que la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein. Depuis le 26 mai 2021, au sein de l'Espace économique européen, les dispositifs médicaux doivent respecter les exigences générales en matière de sécurité et de performances du règlement relatif aux dispositifs médicaux. Il s'agit là d'une condition préalable au marquage CE sur un dispositif médical, condition essentielle à sa commercialisation dans l'Espace économique européen. Afin de démontrer le respect de ces exigences essentielles et obtenir le droit d'apposer le marquage CE, les fabricants de dispositifs médicaux doivent se soumettre à une procédure d'évaluation de conformité, qui varie selon le type de dispositif médical et sa classification.

Nous estimons que le Système Prima sera un dispositif médical implantable de classe III. Dans ce cas, nous serons tenus d'entreprendre une procédure d'évaluation de la conformité

avec la participation d'un organisme notifié accrédité par une autorité compétente et de recevoir de cet organisme notifié un certificat de conformité de notre système de gestion de la qualité. Dans le cadre de cette procédure d'évaluation de la conformité, l'organisme notifié entreprendra notamment l'audit et l'examen du système de gestion de la qualité de la fabrication du Système Prima et de la documentation technique. Une fois la procédure d'évaluation de la conformité du Système Prima achevée avec succès, l'organisme notifié délivrera un certificat de conformité, lequel nous permettra d'apposer la marque CE sur le Système Prima après avoir préparé et signé une déclaration de conformité européenne. Toutefois, afin de prouver la conformité du Système Prima aux exigences essentielles du règlement relatif aux dispositifs médicaux, il conviendra, entre autres, d'évaluer les données cliniques étayant la sécurité et la performance du dispositif médical. Par ailleurs, l'organisme notifié devra effectuer des inspections sur site. Enfin, rien ne garantit que nous recevions de certificat de conformité, lequel conditionne la possibilité de commercialiser le Système Prima.

À l'issue de cette procédure d'évaluation de la conformité, nous sommes tenus de renouveler périodiquement – au moins tous les cinq ans – la certification de notre système de gestion de la qualité auprès d'un organisme notifié. Là encore, rien ne garantit la réussite de cette procédure. En cas d'échec, nous serions obligés de cesser la commercialisation de notre dispositif médical dans l'Espace économique européen. En outre, un organisme notifié effectuera des audits annuels, ainsi que des audits inopinés au moins une fois tous les cinq ans et indépendamment de la procédure de renouvellement de certification susmentionnée. Un résultat négatif de cet audit pourrait avoir un impact défavorable sur notre activité, nous obligeant à adapter nos processus et pouvant aller, en cas de manquements graves, jusqu'à l'arrêt de la commercialisation du Système Prima tant qu'il n'aurait pas été remédié aux manquements.

Les procédures et les risques susmentionnés ne s'appliquent pas seulement au Système Prima. Ils concernent également les éventuels dispositifs médicaux futurs de classe IIa/b ou III en vertu des lois européennes. Si l'un des risques tels que susmentionné devait se produire, il aurait un impact négatif sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Risques liés à notre succès futur

Notre succès futur dépend de notre capacité à développer, à obtenir une certification réglementaire, une autorisation ou une approbation pour notre dispositif médical et à introduire de nouveaux dispositifs médicaux qui seront acceptés par le marché dans un délai convenable. Il n'y a aucune garantie que notre organisme notifié acceptera de délivrer des certificats de conformité CE pour nos futurs dispositifs médicaux ou que la FDA accorde la notification 510(k) ou le PMA de nos futurs dispositifs médicaux dans un délai convenable, si tant est qu'elle le fasse, et l'incapacité à obtenir les certifications, autorisations ou approbations nécessaires pour nos futurs dispositifs médicaux aurait un impact négatif sur notre capacité à développer notre activité.

Il est important pour notre activité que nous construisions un pipeline d'offres de dispositifs médicaux qui répondent aux besoins croissants dans le domaine de la neuromodulation visuelle. Ainsi, notre réussite dépendra en partie de notre capacité à développer et à introduire de nouveaux dispositifs médicaux, tels que le Système Prima. Cependant, nous pourrions ne pas être en mesure de développer et d'obtenir l'autorisation ou l'approbation réglementaire s'agissant des améliorations de notre dispositif médical existant ou de nouveaux dispositifs médicaux, et ce, pour un certain nombre de raisons liées notamment aux coûts de certaines exigences d'approbation réglementaire. De même, ces dispositifs médicaux pourraient ne pas être acceptés par les médecins ou les utilisateurs.

La réussite de toute offre de nouveau dispositif médical ou d'une amélioration d'un dispositif médical existant dépendra d'un certain nombre de facteurs, dont notre capacité à, notamment :

- identifier et anticiper correctement les besoins des médecins et des patients,
- développer et introduire de nouveaux dispositifs médicaux ou des améliorations à notre dispositif existant dans un délai convenable,
- ne pas porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers,
- démontrer, s'il le faut, la sécurité et l'efficacité des nouveaux dispositifs médicaux à l'aide de données issues d'études cliniques,
- obtenir les autorisations ou les approbations réglementaires nécessaires aux nouveaux dispositifs médicaux ou aux améliorations apportées au dispositif existant,
- se conformer pleinement à la FDA et aux réglementations étrangères applicables en matière de commercialisation de nouveaux dispositifs médicaux ou de modification de dispositifs médicaux existants,
- fournir une formation adéquate aux utilisateurs potentiels du Système Prima.

Si nous ne développons pas de nouveaux dispositifs médicaux ou n'apportons pas d'améliorations à notre dispositif existant

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

suffisamment à temps pour répondre à la demande du marché, si la demande pour ces dispositifs médicaux ou ces améliorations est insuffisante ou si nos concurrents introduisent des dispositifs médicaux améliorés ou nouveaux avec des fonctionnalités supérieures à celles des nôtres, nos résultats d'exploitation en feront les frais.

Certains de nos futurs dispositifs médicaux peuvent nécessiter une autorisation de la FDA selon la procédure 510(k). D'autres dispositifs médicaux, en ce compris notre principal dispositif candidat, le Système Prima, nécessiteront une approbation de la procédure de PMA. En outre, certains de nos dispositifs médicaux à venir pourraient nécessiter des essais cliniques visant à étayer une certification ou une approbation réglementaire et il se peut que nos essais cliniques ne donnent pas satisfaction. La FDA peut ne pas approuver ou autoriser ces dispositifs médicaux pour les indications nécessaires ou souhaitables à une commercialisation réussie. En effet, la FDA peut refuser notre demande de notification 510(k) ou de PMA pour de nouveaux dispositifs médicaux. Le défaut d'obtention d'une autorisation ou d'une approbation pour nos nouveaux dispositifs médicaux aurait un effet négatif sur notre capacité à développer notre activité.

Même si nos produits sont approuvés ou homologués aux États-Unis et marqués CE dans l'Espace économique européen, les autorités réglementaires comparables d'autres pays étrangers doivent également approuver la fabrication et la commercialisation de nos produits dans ces pays. Les procédures d'approbation et d'autorisation varient selon les juridictions et peuvent impliquer des exigences et des périodes d'examen administratif différentes de celles des États-Unis ou de l'Espace économique européen, voire plus importantes, y compris des études précliniques ou cliniques supplémentaires. L'un ou l'autre de ces incidents pourrait nuire considérablement à nos activités, à notre situation financière et à nos perspectives de développement. Comme susmentionné, l'impossibilité d'apposer le marquage CE sur notre dispositif médical dans l'Espace économique européen, qui devrait être le premier marché sur lequel nous cherchons à obtenir une certification/approbation réglementaire, nous empêchera d'étendre la commercialisation de nos dispositifs médicaux à l'étranger.

Risques liés aux modifications apportées à tout dispositif médical commercialisé

Les modifications apportées à tout dispositif médical commercialisé à l'avenir pourraient nécessiter un PMA complémentaire, dans l'Espace économique européen, la participation d'un organisme notifié, y compris potentiellement une nouvelle procédure d'évaluation de la conformité, ou pourraient nous obliger à cesser la commercialisation ou à rappeler les dispositifs médicaux modifiés jusqu'à ce que notre organisme notifié ait achevé favorablement son examen ou que des autorisations ou des approbations soient obtenues.

Dans l'Espace économique européen, nous devons informer notre organisme notifié de toutes modifications importantes apportées à nos produits ou de toutes modifications substantielles apportées à nos systèmes d'assurance qualité affectant ces produits. Si l'organisme notifié estime que la modification sort du champ d'application du certificat de conformité délivré précédemment, une nouvelle procédure d'évaluation de la conformité sera requise. La conduite d'une telle évaluation de conformité peut représenter un processus long. Or, tout retard dans l'obtention d'un nouveau certificat de conformité CE ou d'un certificat de conformité CE révisé aurait un impact négatif sur notre capacité à introduire des dispositifs médicaux, nouveaux ou améliorés, dans un délai convenable, ce qui nuirait à notre croissance future. En outre, rien ne garantit qu'un organisme notifié délivrera finalement un nouveau certificat de conformité ou un certificat de conformité révisé pour ce dispositif médical modifié, ce qui entraverait la commercialisation d'un dispositif modifié au sein de l'Espace économique européen.

Aux États-Unis, en cas d'approbation, les modifications apportées au Système Prima nécessiteront de nouvelles autorisations réglementaires sous forme de PMA complémentaire ou nous obligeront à rappeler ou à cesser de commercialiser les systèmes modifiés jusqu'à l'obtention de ces autorisations ou approbations. La FDA exige des fabricants de dispositifs médicaux qu'ils déterminent et documentent dès le départ la nécessité ou non d'obtenir une nouvelle autorisation ou une autorisation complémentaire en cas de modification d'un dispositif médical. Un fabricant peut décider qu'une modification ne pourrait pas affecter la sécurité ou l'efficacité de son dispositif médical, de sorte qu'aucune autorisation réglementaire sous forme de PMA complémentaire ne soit requise. Toutefois, la FDA peut examiner la décision du fabricant et exprimer son désaccord. La FDA peut également, de sa propre initiative, décider la nécessité d'une nouvelle autorisation. Une fois l'autorisation accordée, nous pouvons apporter au Système Prima les modifications qui, selon nous, ne nécessitent pas ou ne nécessiteront pas d'autorisations supplémentaires. Si la FDA n'est pas d'accord et exige de nouvelles autorisations pour les modifications apportées, nous pourrions être obligés de rappeler et de cesser de commercialiser le Système Prima tel que modifié. Cela pourrait nous contraindre à revoir la conception du Système Prima et/ou à demander de nouvelles autorisations de commercialisation, et pourrait nuire à nos

résultats d'exploitation. Dans ces circonstances, nous pourrions faire l'objet d'importantes mesures d'exécution.

Si nous déterminons que les modifications apportées au Système Prima nécessitent une autorisation complémentaire de mise sur le marché, nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir lesdites autorisations complémentaires dans un délai convenable, si tant est que nous les obtenions. L'obtention de PMA complémentaires peut représenter un processus long. Or, tout retard dans l'obtention des autorisations futures requises auraient un impact négatif sur notre capacité à introduire des dispositifs médicaux, nouveaux ou améliorés, dans un délai convenable, ce qui nuirait à notre croissance future.

Ce qui précède s'appliquerait en conséquence dans l'Espace économique européen. En d'autres termes, les modifications apportées au Système Prima ou à d'autres dispositifs médicaux devraient dans tous les cas être signalées auprès d'un organisme notifié et faire l'objet d'une évaluation de la part de celui-ci. Si l'organisme notifié estime que la modification sort du champ d'application du certificat de conformité délivré précédemment, une nouvelle procédure d'évaluation de la conformité sera requise. La conduite d'une telle évaluation de conformité peut représenter un processus long. Or, tout retard dans l'obtention d'un nouveau certificat de conformité aurait un impact négatif sur notre capacité à introduire des dispositifs médicaux, nouveaux ou améliorés, dans un délai convenable, et cela nuirait à notre croissance future. En outre, rien ne garantit qu'un organisme notifié délivrerait finalement un certificat de conformité pour le dispositif médical modifié, ce qui entraverait la commercialisation d'un dispositif médical modifié au sein de l'Espace économique européen.

Risques liés aux réformes législatives ou réglementaires

Les réformes législatives ou réglementaires peuvent rendre plus difficile et plus coûteuse l'obtention de la certification, de l'autorisation ou de l'approbation réglementaire de tout dispositif médical futur et la fabrication, la commercialisation et la distribution de nos dispositifs médicaux une fois la certification, l'autorisation ou l'approbation obtenue.

Périodiquement, des lois sont rédigées et présentées au Congrès et pourraient modifier de manière significative les dispositions légales en matière de certification ou d'approbation réglementaire, de fabrication, de commercialisation et de remboursement des dispositifs médicaux réglementés. En outre, la FDA peut modifier ses politiques de certification, d'autorisation et d'approbation, adopter des règlements supplémentaires ou réviser les règlements existants, ou prendre d'autres mesures, ce qui peut empêcher ou retarder l'approbation ou l'autorisation de nos dispositifs médicaux en cours de développement ou avoir un impact sur notre capacité à modifier nos futurs dispositifs médicaux autorisés dans des délais convenables. Toute nouvelle réglementation, révision ou interprétation des réglementations existantes peut imposer des coûts supplémentaires ou allonger les délais d'examen des dispositifs médicaux planifiés ou ultérieurs. Il est impossible de prévoir si des changements législatifs seront adoptés ou si les règlements, les directives ou les interprétations de la FDA seront modifiés, et d'en déterminer l'impact, le cas échéant.

Les règlements et les directives de la FDA sont souvent révisés ou réinterprétés par la FDA ce qui pourrait affecter de manière significative nos activités et nos dispositifs médicaux. Toute nouvelle loi, tout nouveau règlement, toute révision ou réinterprétation des règlements existants peut imposer des coûts supplémentaires ou allonger les délais d'examen de nos dispositifs médicaux ou rendre plus difficiles l'obtention de la certification, de l'autorisation ou de l'approbation de nos dispositifs médicaux, leur fabrication, leur commercialisation ou leur distribution. Nous ne pouvons pas déterminer les effets potentiels sur nos activités futures des changements dans les règlements, les lois, l'interprétation juridique ou les politiques, dès lors qu'ils sont promulgués ou adoptés. Ces changements pourraient, entre autres, exiger des tests supplémentaires avant l'obtention de la certification, de l'autorisation ou de l'approbation, des changements dans les méthodes de fabrication, le rappel, le remplacement ou l'abandon de nos dispositifs, ou la tenue de registres supplémentaires.

Les politiques de la FDA et des autres autorités réglementaires peuvent évoluer et des réglementations gouvernementales supplémentaires peuvent être promulguées, ce qui pourrait empêcher, limiter ou retarder l'autorisation réglementaire ou l'approbation de nos dispositifs candidats. Nous ne pouvons pas prédire la probabilité, la nature ou l'étendue de la réglementation gouvernementale qui pourrait découler d'une législation ou d'une action administrative future, que ce soit aux États-Unis ou dans une autre juridiction. Par exemple, le récent changement d'administration pourra avoir un impact sur nos activités et notre secteur. À savoir, l'Administration Trump a pris plusieurs mesures exécutives, y compris la publication d'un certain nombre d'ordres exécutifs, qui pourraient imposer des charges importantes, ou retarder de manière significative la capacité de la FDA à s'engager dans des activités de surveillance de routine, telles que la mise en œuvre des lois par l'élaboration de règles, la publication de directives et l'examen et l'approbation des demandes de commercialisation. Il est difficile de prévoir dans quelle mesure ces actions exécutives seront mises

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

en œuvre, ou si elles seront annulées ou remplacées sous l'actuelle Administration Biden. Les politiques et priorités d'une nouvelle Administration sont inconnues et pourraient avoir un impact important sur la réglementation régissant nos dispositifs médicaux.

Toute modification des lois ou des règlements qui régissent les processus de certification, d'autorisation et d'approbation relatifs à nos dispositifs médicaux actuels, prévus et futurs pourrait rendre plus difficiles et plus coûteuses l'obtention de la certification, de l'autorisation ou de l'approbation des dispositifs médicaux ou la production, la commercialisation et la distribution des dispositifs médicaux. Des retards importants dans l'obtention de la certification, de l'autorisation ou de l'approbation de mise sur le marché, ou l'impossibilité de recevoir la certification, l'autorisation ou l'approbation de mise sur le marché, auraient un effet négatif sur notre capacité à développer notre activité. Si nous sommes lents ou incapables de nous adapter aux changements des exigences existantes ou à l'adoption de nouvelles exigences ou politiques, ou si nous ne sommes pas en mesure de respecter les exigences réglementaires, nous pourrions perdre toute autorisation de commercialisation que nous aurions obtenue et nous pourrions ne pas atteindre ou maintenir notre seuil de rentabilité.

Dans l'Espace économique européen, le règlement relatif aux dispositifs médicaux entré en vigueur le 26 mai 2021 a apporté des modifications substantielles dans les obligations applicables aux fabricants de dispositifs médicaux et aux organismes notifiés dans l'Espace économique européen. En conséquence, il y a moins d'organismes notifiés disponibles pour effectuer des évaluations de conformité dans le cadre du règlement relatif aux dispositifs médicaux, tandis que le nombre de demandes de certification a considérablement augmenté. Le règlement relatif aux dispositifs médicaux est récent. De fait, un certain nombre de documents de référence ne sont pas encore disponibles pour accompagner les fabricants et les organismes notifiés. En conséquence, le temps nécessaire pour trouver un organisme notifié disponible et suivre une procédure d'évaluation de conformité avec un organisme notifié s'est considérablement allongé. Le nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux peut également engendrer des incertitudes s'agissant du marquage CE de nos dispositifs médicaux et entraîner des retards dans l'accès au marché.

La sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne le 31 janvier 2020, communément appelé « Brexit », a eu pour conséquence que le Royaume-Uni est considéré comme un « tiers » en vertu des lois de l'Union européenne relatives à la réglementation des dispositifs médicaux. Le 24 décembre 2020, l'Union européenne et le Royaume-Uni ont conclu un accord de principe sur le cadre de leur relation future, l'accord de commerce et de coopération entre l'Union européenne et le Royaume-Uni, l'« Accord ». L'Accord vise principalement à garantir le libre-échange entre l'Union européenne et le Royaume-Uni en ce qui concerne les marchandises, pour autant que certaines conditions soient remplies. Toutefois, l'Accord ne porte pas spécifiquement sur les dispositifs médicaux. Il vise à garantir une « coopération réglementaire » entre les parties. Parmi les changements qui interviendront désormais, la Grande-Bretagne (Angleterre, Écosse et Pays de Galles) sera traitée comme pays tiers. L'Irlande du Nord pour sa part continuera à appliquer les règlements de l'Union européenne. Étant donné que le processus de marquage CE est défini dans le cadre de la législation de l'Union européenne, laquelle ne s'applique plus au Royaume-Uni, le Royaume-Uni a élaboré une nouvelle voie d'accès au marché avec le marquage UKCA *(« UK Conformity Assessed »)* qui remplace le marquage CE. L'Irlande du Nord continuera toutefois de relever des règlements relatifs au marquage CE. Dans le cadre de l'Accord, l'Union européenne et le Royaume-Uni ont convenu de continuer à reconnaître les déclarations de conformité fondées sur une auto-évaluation de l'autre territoire. En l'absence de précédent comparable au Brexit, on ignore quelles seront les implications financières, réglementaires et juridiques de la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne, et leur impact sur nos activités. L'adoption de tarifs et de mécanismes réglementaires parallèles en raison du Brexit peut toutefois ajouter une complexité, des coûts et des délais supplémentaires s'agissant de la commercialisation ou de la vente de nos produits au Royaume-Uni.

Risques engendrés au sein de la FDA et d'autres agences par des pénuries de financement ou des problèmes sanitaires à l'échelle mondiale

Des changements dans le financement ou des bouleversements au sein de la FDA et d'autres agences gouvernementales engendrés par des pénuries de financement ou des problèmes sanitaires à l'échelle mondiale pourraient entraver leur capacité à recruter et à conserver les dirigeants clés et autres membres du personnel, empêcher de toute autre manière le développement, l'approbation ou la commercialisation de dispositifs médicaux nouveaux ou modifiés dans des délais convenables, ou empêcher de toute autre manière ces agences d'exécuter les fonctions commerciales normales sur lesquelles le fonctionnement dont nos activités dépendraient, ce qui pourrait impacter négativement nos activités.

La capacité de la FDA à examiner et à approuver de nouveaux dispositifs peut être affectée par différents facteurs, notamment le budget public et les niveaux de financement, la capacité à

embaucher et à conserver le personnel clé et à accepter le paiement de frais d'utilisation, et les changements statutaires, réglementaires et politiques, et d'autres événements qui peuvent autrement affecter la capacité de la FDA à exécuter ses fonctions courantes. En conséquence, les délais moyens d'examen ont fluctué ces dernières années. En outre, le financement public d'autres agences gouvernementales sur lesquelles nos activités opérationnelles peuvent compter, y compris celles qui financent les activités de Recherche et de Développement, est soumis au processus politique, lequel est, par nature, fluctuant et imprévisible.

Les perturbations au sein de la FDA et d'autres agences peuvent également ralentir le temps nécessaire pour que les demandes de nouveaux dispositifs soient examinées et/ou approuvées par les agences gouvernementales nécessaires, ce qui aurait un impact négatif sur nos activités. À titre d'exemple, ces dernières années, notamment pendant 35 jours à compter du 22 décembre 2018, le gouvernement des États-Unis a fermé ses portes à plusieurs reprises et certaines agences réglementaires, dont la FDA, ont dû mettre au chômage technique des employés essentiels et mettre à l'arrêt des activités critiques. Séparément, en réponse à la pandémie de Covid-19, la FDA a annoncé le 10 mars 2020 son intention de reporter la plupart des inspections des installations de fabrication étrangères. Le 18 mars 2020, la FDA a annoncé son intention de reporter temporairement les inspections de surveillance régulières des installations de fabrication nationales.

Risques engendrés par la pandémie Covid-19 sur l'obtention des autorisations de mise sur le marché

La pandémie actuelle de Covid-19 pourrait ralentir l'évaluation des demandes d'études cliniques par les autorités réglementaires françaises et américaines et allonger les délais réglementaires. Des délais d'évaluation rallongés auraient pour conséquences de retarder la mise en place et la réalisation des études cliniques et le décalage corrélatif de l'obtention des autorisations de mise sur le marché.

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

Notre capacité à générer des bénéfices suffisants sur la vente du Système Prima dépendra en partie du niveau de couverture fourni par les autorités de santé publique, les assurances de soins de santé privées et les organismes de gestion des soins.

Le Système Prima peut bénéficier de nouvelles approches de remboursement visant à soutenir l'innovation à l'instar du forfait innovation en France, de NÜB en Allemagne et du programme « *Commissioning through Evaluation* » au Royaume-Uni. Les délais d'examen des dossiers de reprise sont variables et peuvent entraîner un décalage important entre le moment de l'approbation du marquage CE du produit et son remboursement.

Si les patients ne reçoivent pas de remboursement adéquat pour couvrir le coût du Système Prima, le coût de l'intervention chirurgicale nécessaire à la mise en place du Système Prima et les coûts de réadaptation, le volume des ventes du Système Prima peut en être négativement affecté. Les gouvernements et autres tiers payeurs tentent activement de contenir les coûts de santé en limitant à la fois la couverture et les taux de remboursement des développements thérapeutiques. Le renforcement de ces politiques publiques visant à contrôler les coûts des dispositifs médicaux pourrait avoir un impact négatif significatif sur notre activité et nos revenus.

Les gouvernements et autres parties prenantes peuvent exercer une pression considérable sur les prix et les niveaux de remboursement, notamment dans le cadre de mesures de maîtrise des coûts. Les évolutions politiques, économiques et réglementaires peuvent compliquer davantage les négociations sur les prix, et celles-ci peuvent se poursuivre après l'obtention de la couverture et du remboursement. Les prix de référence utilisés par différents pays et la distribution parallèle ou l'arbitrage entre pays à bas prix et pays à prix élevés peuvent encore réduire les prix. L'annonce de remises par des tiers payeurs ou des autorités peut entraîner une pression supplémentaire sur les prix ou les niveaux de remboursement dans le pays concerné comme dans d'autres pays.

1.2.3 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 SVB, 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.

À 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.

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

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.

Nos dispositifs médicaux peuvent causer ou contribuer à des événements médicaux indésirables ou faire l'objet de défaillances ou de dysfonctionnements que nous sommes tenus de signaler à la FDA ou aux autorités compétentes dans les juridictions étrangères. Si nous nous y soustrayions, nous serions soumis à des sanctions qui pourraient nuire à notre réputation, à nos activités, à notre situation financière et à nos résultats d'exploitation. La découverte de graves problèmes de sécurité s'agissant de nos dispositifs médicaux, un rappel de nos dispositifs médicaux, volontaire ou à la demande de la FDA ou d'une autre autorité gouvernementale, pourrait avoir des conséquences négatives pour notre Société.

Le cas échéant, lorsque nous aurons un dispositif médical commercialisé, nous serons soumis à la réglementation de la FDA en matière d'obligation d'informations sur les dispositifs médicaux et à des réglementations étrangères similaires, lesquelles nous obligent à faire rapport à la FDA lorsque nous recevons ou prenons connaissance d'informations qui suggèrent raisonnablement qu'un ou plusieurs de nos dispositifs médicaux peuvent avoir entraîné ou contribué à entraîner un décès ou des blessures graves ou avoir mal fonctionné d'une manière qui, si le dysfonctionnement devait se reproduire, pourrait entraîner ou contribuer à entraîner un décès ou des blessures graves. Le calendrier de l'obligation d'informations dépend de la date à laquelle nous avons pris connaissance de l'événement indésirable, ainsi que de la nature de l'événement. Nous pouvons omettre de signaler les événements indésirables dont nous avons connaissance dans des délais prescrits. Nous pouvons également ignorer avoir pris connaissance d'un événement indésirable exigeant une information, en particulier s'il ne nous est pas signalé comme un événement indésirable ou s'il s'agit d'un événement indésirable inattendu ou éloigné dans le temps de l'utilisation du dispositif médical. Si nous ne nous conformons pas à nos obligations d'informations, la FDA pourrait prendre des mesures, notamment émettre des lettres d'avertissement, des lettres d'avis, décider de mesures administratives, de poursuites pénales, imposer des sanctions pécuniaires civiles, révoquer la certification, l'autorisation ou de l'approbation de nos dispositifs médicaux, saisir nos dispositifs médicaux ou retarder les procédures de certification, d'autorisation ou d'approbation de futurs dispositifs médicaux.

La FDA et les organismes de réglementation étrangers, y compris les autorités compétentes des États membres de l'Espace économique européen, ont le pouvoir d'exiger le rappel des dispositifs médicaux commercialisés, en cas de défauts matériels dans la conception ou la fabrication ou de risque inacceptable pour la santé. La compétence de la FDA à exiger un rappel doit être fondée sur la constatation qu'il existe une probabilité raisonnable que le dispositif médical puisse causer des blessures graves ou un décès. Nous pouvons également choisir de rappeler volontairement un dispositif médical si un défaut matériel est constaté. Un rappel volontaire ou imposé par les autorités publiques pourrait survenir en raison d'un risque inacceptable pour la santé, de la défaillance d'un composant, d'un dysfonctionnement, d'un défaut de fabrication, d'un défaut d'étiquetage ou de conception, d'un défaut d'emballage ou de tout autre défaut ou manquement à la réglementation applicable. Des défauts ou d'autres erreurs concernant le dispositif médical peuvent survenir à l'avenir.

En fonction des mesures correctives que nous prenons pour y remédier, la FDA peut exiger que nous obtenions de nouvelles certifications ou approbations avant de pouvoir commercialiser ou distribuer le dispositif médical corrigé. Cette exigence peut également être à notre initiative. La recherche de ces certifications ou approbations peut retarder notre capacité à remplacer les dispositifs médicaux rappelés dans des délais convenables. En outre, si nous ne traitons pas de manière adéquate les problèmes liés à nos dispositifs médicaux, nous pouvons être confrontés à des mesures d'application réglementaires supplémentaires, notamment des lettres d'avertissement de la FDA, la saisie des dispositifs médicaux, des injonctions, des pénalités administratives ou des amendes civiles ou pénales.

Les sociétés sont tenues de conserver certains registres de rappels et de corrections apportées, même s'ils n'exigent pas une information à la FDA ou à des organismes de réglementation étrangers, y compris les autorités compétentes des États membres de l'Espace économique européen. Nous pouvons à l'avenir engager des retraits volontaires ou des corrections de nos dispositifs médicaux qui, selon nous, ne nécessitent pas de notification auprès de la FDA ou des organismes de réglementation étrangers, y compris les autorités compétentes

des États membres de l'Espace économique européen. Si la FDA, ou les autorités locales, selon le cas, ne sont pas d'accord avec nos conclusions, elles pourraient nous demander de déclarer ces actions comme des rappels et nous pourrions faire l'objet de mesures d'exécution. L'annonce d'un rappel pourrait nuire à notre réputation auprès de nos clients, entraîner des actions en responsabilité de fabricant et affecter négativement nos ventes. Toute action corrective, qu'elle soit volontaire ou obligatoire, ainsi que notre défense dans un procès, nécessitera d'y accorder du temps et de l'argent, détournera l'attention de la direction de nos activités opérationnelles et pourrait nuire à notre réputation et à nos résultats financiers. Tous les fabricants qui mettent des dispositifs médicaux sur le marché dans l'Espace économique européen sont légalement tenus de faire rapport des faits suivants aux autorités compétentes concernées : (a) tout incident grave concernant des dispositifs mis à disposition sur le marché de l'Union européenne, à l'exception des effets secondaires attendus qui sont clairement documentés dans l'information sur le produit et quantifiés dans la documentation technique et qui font l'objet d'un rapport de tendance, (b) toute action corrective de sécurité sur le terrain concernant des dispositifs médicaux mis à disposition sur le marché de l'Union européenne, y compris toute action corrective de sécurité sur le terrain entreprise dans un pays tiers en relation avec un dispositif médical qui est également mis légalement à disposition sur le marché de l'Union européenne, si la raison de l'action corrective de sécurité sur le terrain n'est pas limitée au dispositif médical mis à disposition dans le pays tiers. Les rapports doivent être soumis par le biais du système électronique mis en place et géré par la Commission européenne en collaboration avec les pays de l'Espace économique européen. Les rapports d'incidents graves seront automatiquement transmis aux autorités compétentes du pays de l'Espace économique européen dans lequel l'incident s'est produit. Les rapports sur les actions correctives de sécurité sur le terrain seront automatiquement transmis aux autorités compétentes du pays de l'Espace économique européen dans lequel l'action corrective de sécurité sur le terrain est ou doit être entreprise et du pays de l'Espace économique européen dans lequel le fabricant a son siège social.

Selon le règlement relatif aux dispositifs médicaux, on entend par « incident grave » tout incident qui, directement ou indirectement, a conduit, aurait pu conduire ou pourrait conduire à l'une des situations suivantes : (a) le décès d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne, (b) la détérioration grave temporaire ou permanente de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne, (c) une menace grave pour la santé publique. Une « mesure corrective de sécurité sur le terrain » est une mesure corrective prise par un fabricant pour des raisons techniques ou médicales afin de prévenir ou de réduire le risque d'un incident grave lié à un dispositif médical mis à disposition sur le marché.

Le dysfonctionnement de nos produits pourrait entraîner des actions correctives volontaires futures, telles que des rappels, y compris des corrections, des notifications aux clients ou des actions des autorités telles que des inspections ou des mesures d'application. En cas de dysfonctionnements, il se peut que nous ne soyons pas en mesure de les corriger de manière adéquate ou de prévenir d'autres dysfonctionnements, auquel cas nous pourrions devoir cesser la fabrication et la distribution des produits concernés, lancer des rappels volontaires et revoir la conception desdits produits. Les autorités réglementaires peuvent également prendre des mesures à notre encontre, comme ordonner des rappels, imposer des amendes ou saisir les produits concernés. Nos certificats de conformité CE peuvent également être suspendus ou retirés par notre organisme notifié en raison de ces incidents. Toute action corrective, qu'elle soit volontaire ou obligatoire, nécessitera d'y accorder du temps et de l'argent, détournera l'attention de la direction de nos activités opérationnelles et pourrait nuire à notre réputation et à nos résultats financiers.

Des poursuites intentées contre nous au titre de notre responsabilité de fabricant pourraient nous pénaliser fortement et limiter la commercialisation de tout dispositif candidat que nous pourrions développer seuls ou dans le cadre de partenariats de collaboration.

Le développement clinique ne permet pas toujours de caractériser pleinement le profil d'innocuité et d'efficacité d'une nouvelle thérapie. En effet, il est toujours possible qu'un dispositif médical ou une thérapie, même après certification ou approbation réglementaire, présente des effets secondaires imprévus. Notre activité comporte un risque inhérent de responsabilité de fabricant lié aux essais de nos dispositifs candidats dans le cadre d'essais cliniques chez l'humain. Ainsi, nous serons confrontés à un risque encore plus élevé si nous commercialisons les dispositifs médicaux que nous pourrions développer. En cas d'échec de notre défense dans le cadre d'une plainte contre pour des blessures qui auraient été causées par nos dispositifs candidats, nous subirions des frais importants. Indépendamment du bien-fondé ou de l'issue éventuelle de telles poursuites, les réclamations en matière de responsabilité de fabricant peuvent entraîner :

- une diminution de la demande pour tout dispositif candidat que nous pourrions développer,
- une atteinte à notre réputation et une attention médiatique négative importante,

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

- l'ouverture d'enquêtes par les autorités régulatrices,
- le retrait des participants des essais cliniques,
- du temps et des coûts importants pour défendre le litige en question,
- le détournement des ressources scientifiques et de gestion de nos activités commerciales,
- des indemnités pécuniaires importantes aux participants des essais ou aux patients,
- la perte de revenus,
- la diminution des ressources de management dédiées à la mise en œuvre de notre stratégie commerciale,
- l'incapacité de commercialiser les dispositifs médicaux que nous pourrions développer.

Nous pourrions ne pas être en mesure de maintenir nos couvertures d'assurances à un coût raisonnable ou d'un montant suffisant pour couvrir les éventuels dommages causés par un produit. Des poursuites au titre de la responsabilité de fabricant ou une série d'actions intentées contre nous pourraient réduire notre trésorerie et avoir un impact négatif sur notre activité et notre situation financière.

Nous pouvons être exposés à des mesures de réglementation ou d'exécution si nous nous engageons dans un marketing ou une promotion inappropriée du Système Prima.

Nos activités d'information et de promotion ainsi que nos méthodes de formation doivent être conformes aux exigences de la FDA et autres lois applicables, notamment s'agissant de l'interdiction de la promotion d'un dispositif médical pour un usage qui n'a pas été autorisé ou approuvé par la FDA. L'utilisation d'un dispositif médical en dehors de ses indications autorisées ou approuvées constitue une utilisation hors indication. Les médecins peuvent utiliser le Système Prima de manière non autorisée selon leur opinion médicale professionnelle, car la FDA ne restreint ni ne réglemente le choix de traitement d'un médecin dans le cadre de la pratique de la médecine. Toutefois, si la FDA détermine que nos activités d'information et de promotion ou nos formations constituent la promotion d'une utilisation hors indication, elle pourrait nous demander de modifier nos support de formation ou de promotion ou nous soumettre à des mesures de réglementation ou d'application, telles que l'émission de lettres d'avertissement, de lettres d'avis, d'amendes, de pénalités, d'injonctions ou de saisies, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur notre réputation et nos résultats financiers.

Il est également possible que d'autres autorités fédérales, nationales ou étrangères prennent des mesures si elles considèrent que nos actions de formation ou de promotion ou méthodes de formation constituent la promotion d'une utilisation hors indication, ce qui pourrait entraîner des amendes ou des pénalités importantes en vertu d'autres autorités statutaires, telles que les lois interdisant les fausses demandes de remboursement. Dans ce cas, notre réputation pourrait être entachée et l'adoption de nos dispositifs médicaux pourrait être compromise. Bien que notre politique consiste à nous abstenir de toute déclaration qui pourrait être considérée comme une promotion non autorisée du Système Prima, la FDA ou tout autre organisme de réglementation pourrait ne pas être d'accord et conclure que nous nous sommes engagés dans la promotion d'une utilisation hors indication. Il est également possible que d'autres autorités fédérales, nationales ou étrangères chargées de l'application des lois prennent des mesures, y compris, mais sans s'y limiter, par le biais d'une action de dénonciation en vertu de la FDA, si elles considèrent que nos activités constituent la promotion d'une utilisation hors indication, ce qui pourrait entraîner des sanctions importantes, y compris, mais sans s'y limiter, des sanctions pénales, civiles ou administratives, des dommages-intérêts triples, des amendes, des restitutions, l'exclusion de la participation à des programmes de soins de santé gouvernementaux, des exigences supplémentaires en matière d'obligation de rapports et de surveillance si nous sommes soumis à un accord d'intégrité d'entreprise ou à un accord similaire pour résoudre les allégations de non-respect de ces lois, et la réduction ou la restructuration de nos activités. En outre, l'utilisation hors indication du Système Prima peut augmenter le risque de réclamations en matière de responsabilité de fabricant. Ces actions sont coûteuses pour l'entreprise et pourraient détourner l'attention de notre direction, entraîner des montants de dommages et intérêts importants et nuire à notre réputation.

Au sein de l'Espace économique européen, il n'existe pas de cadre uniforme applicable à la promotion du Système Prima. La publicité et la promotion de nos dispositifs médicaux dans l'Espace économique européen sont soumises aux lois nationales des pays membres mettant en œuvre la directive 2006/114/CE en matière de publicité trompeuse et de publicité comparative, et la directive 2005/29/CE relative aux pratiques commerciales déloyales, ainsi que d'autres législations nationales de chaque pays de l'Espace économique européen en matière de publicité et de promotion des dispositifs médicaux. La législation des pays de l'Espace économique européen peut également restreindre notre capacité à faire de la publicité pour nos produits directement auprès du grand public, ou nous imposer des limitations. En outre, les codes de conduite volontaires européens et nationaux fournissent des lignes directrices sur la publicité et la promotion de nos dispositifs médicaux auprès du grand public et peuvent imposer des limites

à nos activités promotionnelles auprès des professionnels de la santé. Les sanctions pour publicité illégale varient d'un pays de l'Espace économique européen à l'autre et peuvent inclure, sans s'y limiter, des sanctions pénales, des amendes ou des lettres d'avertissement des autorités ou des concurrents. La promotion d'une utilisation hors indication du Système Prima augmenterait notamment le risque d'actions en responsabilité de fabricant dans l'Espace économique européen.

1.2.4 Risques spécifiques liés aux essais cliniques

Nos essais cliniques peuvent ne pas réussir à fournir des preuves substantielles de l'innocuité et de l'efficacité du Système Prima ou de tout autre dispositif candidat futur, ce qui empêcherait, retarderait ou limiterait la portée de la certification ou de l'approbation réglementaire et de la mise sur le marché.

Pour obtenir la certification ou les autorisations réglementaires requises pour commercialiser le Système Prima et tout autre dispositif candidat futur, nous devons démontrer par des essais cliniques que nos dispositifs candidats sont sûrs et efficaces. Les essais cliniques sont coûteux et peuvent prendre de nombreuses années. Leur résultat est en outre incertain par nature. L'échec peut survenir à tout moment du processus du développement clinique. Bien que nous ayons basé les critères principaux de notre étude pivot PRIMAvera sur les résultats de nos études de faisabilité, nous pourrions ne pas être en mesure d'établir des critères cliniques que les autorités réglementaires applicables ou notre organisme notifié considéreraient comme cliniquement significatifs, et un essai clinique peut échouer à n'importe quel stade des tests.

Par ailleurs, le processus d'obtention d'une certification ou d'une approbation réglementaire est coûteux. Il prend souvent plusieurs années après le début des essais cliniques et peut varier considérablement en fonction du type, de la complexité et du caractère novateur des dispositifs candidats concernés, ainsi que des indications cibles, des patients et de l'agence réglementaire ou de l'organisme notifié. Avant d'obtenir la certification ou l'autorisation de commercialiser nos dispositifs candidats et tout autre dispositif candidat futur aux États-Unis ou à l'étranger, nous, ou nos partenaires collaboratifs actuels ou futurs, devons démontrer, à l'aide de preuves substantielles tirées d'essais cliniques adéquats et contrôlés, à la satisfaction de la FDA, des autorités réglementaires étrangères comparables ou de l'organisme notifié, que ces dispositifs candidats sont sûrs et efficaces pour les utilisations prévues.

Malgré les études de faisabilité que nous menons, nos essais cliniques de base pourraient ne pas démontrer l'efficacité et l'innocuité nécessaires pour obtenir la certification ou l'approbation réglementaire afin de commercialiser nos dispositifs candidats. Si les résultats de nos essais cliniques ne sont pas concluants en ce qui concerne l'efficacité de nos dispositifs candidats, si nous n'atteignons pas les critères cliniques avec un effet statistique et clinique significatif, ou s'il y existe des problèmes de sécurité associés à nos dispositifs candidats, nous pouvons subir des retards dans l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché ou du marquage CE de notre dispositif médical, le cas échéant. En outre, tout problème de sécurité observé dans l'un de nos essais cliniques pour nos indications ciblées pourrait limiter les perspectives de certification ou d'approbation réglementaire de nos dispositifs candidats, s'agissant de ces indications comme d'autres indications.

Les données cliniques sont souvent sujettes à des interprétations et analyses différentes. La FDA, les autorités réglementaires étrangères comparables ou notre organisme notifié peuvent en effet considérer que nos dispositifs candidats ne sont pas efficaces, même si des résultats positifs sont observés dans les essais cliniques. La FDA, les autorités réglementaires étrangères comparables ou notre organisme notifié peuvent ne pas approuver notre stratégie de fabrication ou ne pas trouver de comparabilité entre nos dispositifs candidats d'essais cliniques et les dispositifs candidats commerciaux proposés, même si des résultats positifs sont observés dans nos essais cliniques, ce qui peut entraîner des retards réglementaires ou la nécessité de réaliser des études cliniques supplémentaires. De plus, des résultats acceptables pour appuyer l'approbation du marquage CE de notre dispositif médical dans une juridiction peuvent être jugés inadéquats par une autre autorité réglementaire ou notre organisme notifié pour soutenir la certification ou l'approbation réglementaire dans cette autre juridiction. Dans la mesure où les résultats des essais ne sont pas satisfaisants au regard de la FDA, des autorités réglementaires étrangères comparables ou de notre organisme notifié pour appuyer une demande de commercialisation, la certification ou l'approbation de nos dispositifs candidats et de tout dispositif candidat futur peut être considérablement retardée. En outre, nous pouvons être tenus de consacrer des ressources supplémentaires importantes, dont nous pouvons ne pas disposer, pour mener des essais supplémentaires afin d'appuyer l'approbation potentielle ou le marquage CE potentiels de nos dispositifs candidats. Même si la certification ou l'approbation réglementaire est assurée pour un dispositif candidat, les conditions de cette certification ou de cette approbation peuvent limiter la portée et l'utilisation du dispositif candidat spécifique, ce qui peut également restreindre son potentiel commercial.

Si nous rencontrons des retards ou des difficultés pour recruter des patients dans nos essais cliniques en cours ou

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

prévus, l'obtention de la certification ou de l'approbation réglementaire nécessaire pourrait être retardée ou empêchée.

Nous pourrions ne pas être en mesure de lancer ou de poursuivre nos essais cliniques en cours ou prévus si nous ne parvenions pas à identifier et à recruter un nombre suffisant de patients éligibles pour participer à ces essais comme le requiert la FDA ou les autorités réglementaires étrangères comparables. Le recrutement des patients, facteur important dans le calendrier des essais cliniques, peut être affecté par de nombreux éléments, notamment la taille et la nature de la population de patients, le nombre et l'emplacement de nos sites cliniques, la proximité des patients par rapport aux sites cliniques, les critères d'admissibilité et d'exclusion de l'essai, la conception de l'essai clinique, l'incapacité d'obtenir et de maintenir les consentements des patients, le risque que les participants inscrits abandonnent avant la fin de l'essai, les essais cliniques concurrents et les perceptions des cliniciens et des patients quant aux avantages potentiels du produit candidat étudié par rapport aux autres thérapies disponibles, y compris tout nouveau traitement qui pourrait être approuvé pour les indications que nous étudions. En outre, nous prévoyons de nous appuyer sur nos partenaires collaboratifs, sociétés de recherche sous contrat et sites d'essais cliniques afin d'assurer la conduite appropriée et opportune de nos futurs essais cliniques, en ce compris le processus de recrutement des patients, tandis que nous avons une influence limitée sur leurs performances.

Notre incapacité à recruter et à maintenir un nombre suffisant de patients pour nos essais cliniques entraînerait des retards importants ou pourrait nous obliger à abandonner complètement un ou plusieurs essais cliniques. À ce jour, nous avons rencontré des retards dans les visites de patients dans nos essais cliniques en cours en raison de la priorité donnée aux ressources hospitalières pour la pandémie de Covid-19, des restrictions de voyage imposées par les pays et de l'incapacité d'accéder à certains sites pour le lancement et le suivi des essais cliniques. Voir « La pandémie de Covid-19 a eu des répercussions défavorables et pourrait à l'avenir avoir un impact majeur négatif sur nos activités, notamment de développement clinique ». De nouveaux retards de recrutement dans nos essais cliniques, notamment en raison de la pandémie de Covid-19, peuvent entraîner une augmentation des coûts de développement, ce qui se traduirait par une baisse de la valeur de notre Société, limiterait notre capacité à obtenir des financements supplémentaires et retarderait ou limiterait notre capacité à obtenir la certification ou l'approbation réglementaire de nos produits candidats.

Les données préliminaires, intermédiaires et de premier plan des essais cliniques que nous annonçons ou publions périodiquement peuvent changer à mesure que davantage de données sur les patients sont disponibles, et sont soumises à des procédures d'audit et de vérification pouvant entraîner des changements importants dans les données finales.

Périodiquement, nous pouvons rendre publiques des données préliminaires, intermédiaires ou de premier plan, issues de nos essais cliniques. Ces communications sont basées sur une analyse préliminaire des données disponibles à ce moment précis, tandis que les résultats ainsi que les constatations et conclusions connexes peuvent être modifiés à la suite d'un examen plus complet des données relatives à l'étude ou à l'essai en question.

Les données provisoires des essais cliniques que nous pourrions mener à bien sont sujettes au risque qu'un ou plusieurs des résultats cliniques puissent changer de manière significative à mesure que le recrutement des patients se poursuit et que davantage de données sur les patients deviennent disponibles. Par conséquent, les résultats intermédiaires de tout essai clinique en cours peuvent ne pas être prédictifs de tels résultats dans l'étude ou l'essai achevé. En outre, nous pouvons décider de présenter des analyses intermédiaires selon certains critères d'évaluation seulement plutôt que selon l'ensemble de ces critères.

Nous formulons également des hypothèses, des estimations, des calculs et des conclusions dans le cadre de nos analyses de données. À cet égard, il se peut que nous n'ayons pas reçu ou eu l'occasion d'évaluer pleinement et soigneusement toutes les données. Par conséquent, les résultats préliminaires que nous présentons peuvent différer des résultats futurs des mêmes études. De même, des conclusions ou considérations différentes peuvent qualifier ces résultats, après réception et évaluation complètes de données supplémentaires. Les données de base restent également soumises à des procédures d'audit et de vérification qui peuvent aboutir à ce que les données finales soient matériellement différentes des données préliminaires que nous avons publiées précédemment. Par conséquent, les données de base doivent être considérées avec prudence jusqu'à ce que les données finales soient disponibles. Des changements défavorables entre les données de base, préliminaires ou intermédiaires et les données finales pourraient nuire considérablement à nos activités et à nos perspectives.

En outre, d'autres intervenants, notamment les agences réglementaires ou notre organisme notifié, peuvent ne pas accepter ou approuver nos hypothèses, estimations, calculs, conclusions ou analyses, ou peuvent interpréter ou évaluer différemment l'importance des données, ce qui pourrait avoir un impact sur la valeur du programme spécifique, l'approbation ou la commercialisation du dispositif candidat ou du dispositif

particulier et de notre Société en général. En outre, les informations que nous choisissons de divulguer publiquement concernant une étude ou un essai clinique particulier sont généralement sélectionnées à partir d'une quantité plus importante d'informations disponibles. Vous-même ou d'autres personnes pouvez ne pas être d'accord avec ce que nous déterminons comme étant des informations importantes ou autrement appropriées à inclure dans notre publication, et toute information que nous décidons de ne pas publier peut finalement être considérée comme importante en matière de décisions, de conclusions, d'opinions, d'activités futures ou autres s'agissant d'un dispositif médical particulier, d'un dispositif candidat ou de notre activité.

Si les données préliminaires ou de base que nous communiquons diffèrent des résultats tardifs, finaux ou réels, ou si d'autres intervenants, notamment les autorités réglementaires, ne sont pas d'accord avec les conclusions tirées, notre capacité à obtenir l'approbation et à commercialiser le Système Prima ou tout autre dispositif candidat peut être compromise.

Par conséquent, les données de base doivent être considérées avec prudence jusqu'à ce que les données finales soient disponibles. Des écarts défavorables entre les données intermédiaires ou préliminaires et les données finales pourraient nuire considérablement à notre réputation et à nos perspectives commerciales.

La pandémie de Covid-19 a eu des répercussions défavorables et pourrait à l'avenir avoir un impact majeur négatif sur nos activités, notamment de développement clinique.

Des crises de santé publique telles que des pandémies ou des épidémies similaires pourraient avoir un impact majeur et négatif sur nos activités. En raison de la pandémie actuelle de Covid-19, nous avons subi et pourrions subir à l'avenir des bouleversements susceptibles d'impacter fortement notre activité. Jusqu'à présent, nos essais cliniques ont été affectés par la pandémie de Covid-19, car les visites de patients dans nos essais cliniques en cours ont subi des retards notamment en raison de la redéfinition des priorités concernant les ressources hospitalières en faveur de la pandémie de Covid-19, des restrictions de voyage imposées par les pays et de l'incapacité d'accéder à certains sites pour le lancement et le suivi des essais cliniques. En mars 2020, nous avons temporairement reporté nos études de faisabilité européenne et américaine. Le lancement de l'étude PRIMAvera en Europe a quant à lui été retardé. En outre, l'impact de la pandémie de Covid-19 chez certains de nos fournisseurs de matériaux utilisés pour le développement de notre dispositif candidat a temporairement restreint notre capacité à obtenir les approvisionnements suffisants pour le développement de notre dispositif candidat. La pandémie de Covid-19 pourrait avoir des répercussions supplémentaires sur nos activités commerciales, de fabrication, de Recherche et Développement et de développement clinique de plusieurs manières, y compris, mais sans s'y limiter :

- des retards ou des perturbations supplémentaires dans nos activités de développement clinique en raison de circonstances imprévues liées à nos ressources humaines ou notre chaîne d'approvisionnement,
- des interruptions ou des retards au sein de notre organisme notifié, de la FDA et des agences réglementaires étrangères comparables, pouvant impacter les délais de soumission et d'examen réglementaires, le lancement et la certification des essais ou l'approbation réglementaire,
- des interruptions ou des retards en ce qui concerne la capacité de nos partenariats de collaboration à respecter les délais prévus ou les exigences réglementaires liées aux activités de développement clinique,
- d'autres interruptions ou retards dans la réception de fournitures ou de matériaux pour nos dispositifs candidats de la part de nos fabricants tiers en raison de pénuries de personnel, de retards dans la chaîne d'approvisionnement, de ralentissements ou d'arrêts de production, et de perturbations dans les systèmes de livraison,
- des retards ou des difficultés supplémentaires dans le lancement de tout site clinique prévu, y compris des difficultés à obtenir l'approbation du comité de protection des personnes ou du comité d'éthique indépendant, à recruter les chercheurs et le personnel qualifié pour le site clinique,
- des retards ou des difficultés supplémentaires dans le recrutement et l'implantation des patients dans le cadre des essais cliniques, ainsi que dans la mise en œuvre de processus de réadaptation appropriés pour les patients après l'implantation,
- une augmentation du nombre de patients qui se retirent de tout essai clinique après leur inscription, parce qu'ils ont contracté le Covid-19 ou ont été contraints à la quarantaine,
- la réaffectation des ressources médicales au détriment de la conduite de nos essais cliniques, y compris la réaffectation des hôpitaux servant de sites potentiels d'essais cliniques et du personnel hospitalier en appui à la conduite de nos essais cliniques,
- une nouvelle interruption des activités clés planifiées pour les essais cliniques, tels que le contrôle des données sur les sites d'essais cliniques, en raison de restrictions sur les voyages imposées ou recommandées par les gouvernements fédéraux ou les États, les employeurs ou autres, ou l'interruption des visites des sujets des essais cliniques et des procédures

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

d'étude (en particulier toutes les procédures qui peuvent être considérées comme non essentielles), pouvant avoir un impact sur l'intégrité des données des sujets et des résultats planifiés des études cliniques,

- des restrictions en ce qui concerne nos ressources humaines, salariées ou issues de partenariats de collaboration, qui seraient autrement consacrées à la conduite de nos essais cliniques, notamment en cas de maladie des salariés ou de leur famille, du souhait des salariés d'éviter le contact avec de grands groupes de personnes, d'un recours accru au travail à domicile ou de perturbations des transports en commun,
- des retards, des difficultés ou des interruptions supplémentaires à la suite d'arrêts actuels ou futurs dus à la pandémie de Covid-19 dans les pays où nous-mêmes ou nos prestataires de services tiers opérons.

Ces facteurs et d'autres découlant de la pandémie de Covid-19 pourraient s'aggraver dans les pays déjà touchés par cette maladie. Ils pourraient également continuer à se propager à d'autres pays ou revenir dans les pays où la pandémie a été partiellement contenue, chaque situation pouvant avoir un impact négatif supplémentaire sur notre capacité à mener des essais cliniques et sur nos activités en général, et pouvant avoir des conséquences négatives importantes sur nos activités opérationnelles, notre situation financière et nos résultats.

L'épidémie de Covid-19 continue d'évoluer rapidement. L'ampleur de l'impact de la pandémie sur nos activités, nos capacités de fabrication et nos essais cliniques dépendra des évolutions futures, lesquelles demeurent largement incertaines et ne peuvent être anticipées avec certitude, comme l'efficacité des campagnes de vaccination de masse à l'échelle mondiale, les restrictions de voyage et la distanciation physique aux États-Unis et dans d'autres pays, les fermetures d'entreprises ou les perturbations des activités, et l'efficacité des mesures prises par les pouvoirs publics pour contenir et relever les défis inhérents à la pandémie de Covid-19. Dans la mesure où la pandémie continue d'avoir des répercussions négatives sur nos activités et nos résultats financiers, il est probable qu'elle aura également pour effet d'accroître bon nombre des autres risques décrits dans la présente section intitulée « Facteurs de risques ».

Annexe 1.3 RISQUES RELATIFS À L'INDUSTRIALISATION ET À LA COMMERCIALISATION

1.3.1 Risques liés à la fabrication des produits et dépendance à l'égard de fabricants tiers

Nos dispositifs médicaux doivent être fabriqués conformément aux réglementations fédérales et nationales. Nous pourrions être contraints de rappeler nos dispositifs médicaux ou de mettre fin à leur fabrication en cas de non-respect de ces réglementations.

Les méthodes et les installations utilisées pour la fabrication de nos dispositifs médicaux doivent être conformes au système de qualité de la FDA, s'agissant d'un système réglementaire complexe couvrant les procédures et la documentation de la conception, des tests, de la fabrication, des contrôles de processus, de l'assurance qualité, de l'étiquetage, du conditionnement, de la manipulation, du stockage, de la distribution, de l'installation, de l'entretien et de l'expédition des dispositifs médicaux. En outre, nous sommes tenus de vérifier que nos fournisseurs maintiennent des installations, des procédures et des opérations conformes à nos normes de qualité et aux exigences réglementaires applicables. La FDA met en œuvre son système de qualité par le biais d'inspections périodiques, annoncées ou non, des sites de fabrication des dispositifs médicaux, pouvant inclure les sites des sous-traitants. Nos dispositifs médicaux sont également soumis à des réglementations nationales similaires et à diverses lois et réglementations de pays étrangers en matière de fabrication.

Dans l'hypothèse où nos fabricants tiers ne prennent pas les mesures nécessaires pour se conformer aux réglementations applicables, cela pourrait entraîner des retards dans la livraison de nos dispositifs médicaux. En outre, le non-respect des exigences applicables de la FDA ou la découverte ultérieure de problèmes précédemment inconnus concernant nos dispositifs médicaux ou procédés de fabrication pourraient entraîner, entre autres l'envoi de lettres d'avertissement ou de lettres d'avis, des amendes, des injonctions ou des sanctions civiles, la suspension ou le retrait de la certification ou des approbations, des saisies ou des rappels de nos dispositifs médicaux, la suspension totale ou partielle de la fabrication ou de la distribution, des sanctions administratives ou judiciaires, le refus de la FDA d'accorder des certifications, des autorisations ou des approbations en cours ou futures pour nos dispositifs médicaux, des mises en attente cliniques, le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation de

nos dispositifs médicaux, et des poursuites pénales contre nous, nos fournisseurs ou nos salariés.

Chacune de ces actions pourrait affecter de manière significative et négative l'approvisionnement de nos dispositifs médicaux. Si l'un de ces événements se produit, notre réputation pourrait être entachée, nous pourrions être exposés à des actions en responsabilité de fabricant et nous pourrions perdre des clients et subir une baisse de nos ventes et une augmentation de nos coûts.

Nous dépendons de fournisseurs tiers, notamment de fabricants sous contrat et de fournisseurs uniques, ce qui nous rend vulnérables aux tensions d'approvisionnement et aux fluctuations de prix.

Nous dépendons de fournisseurs tiers, y compris, dans certains cas, de fournisseurs uniques, pour nous approvisionner de certains composants du Système Prima. Dans certains cas, nous pourrions avoir besoin à l'avenir d'une seconde source de fournisseurs. Nous pouvons également ne pas réussir à nous procurer les composants nécessaires. Bien que les matières premières sous-jacentes dont nous avons besoin soient généralement disponibles auprès de sources multiples d'approvisionnement et qu'aucun métal ou matériau rare ou précieux ne soit nécessaire dans l'élaboration de nos composants, la fabrication de certains composants du Système Prima nécessite une mobilisation importante entre nos équipes et celles de notre fabricant avant le lancement de la production. Aussi, afin de renforcer nos relations, nous avons décidé de concentrer la production de ces composants auprès de fournisseurs uniques. Si l'un de ces fournisseurs uniques devait cesser de travailler avec nous pour une raison quelconque, nous pourrions être confrontés à des retards dans la réalisation de nos essais ou dans la commercialisation potentielle de notre dispositif médical, le temps de sélectionner un nouveau fournisseur.

En outre, nous achetons des fournitures par le biais de bons de commande et n'avons pas d'accords d'approvisionnement à long terme avec nos fournisseurs, y compris nos fournisseurs uniques, ni d'engagements garantis de leur part. De plus, à l'heure actuelle, nous faisons appel à des fabricants sous contrat pour la production du Système Prima. Bon nombre de nos fournisseurs et fabricants sous contrat ne sont pas tenus de fournir des services ou des matériaux pour une période spécifique, dans une quantité spécifique ou à un prix spécifique, sauf disposition contraire dans un bon de commande particulier. Nous dépendons de nos fournisseurs et de nos fabricants sous contrat pour nous fournir, ainsi qu'à nos clients, des matériaux dans des délais convenables, qui répondent à nos exigences en matière de qualité, de quantité et de coûts. Ces fournisseurs et fabricants sous contrat peuvent rencontrer des problèmes pendant la fabrication, et ce, pour diverses raisons, notamment en raison de la pandémie de Covid-19 en cours et des pénuries actuelles sur la chaîne d'approvisionnement mondiale, ce qui pourrait retarder ou entraver leur capacité à répondre à notre demande. Ces fournisseurs et fabricants sous contrat peuvent cesser de produire les composants que nous leur achetons ou décider de cesser toute activité avec nous. En outre, nous maintenons des volumes limités de stocks auprès de la plupart de nos fournisseurs et fabricants sous contrat. Si nous prévoyons de manière inexacte la demande de produits finis, nous pourrions ne pas être en mesure de répondre à la demande des clients et des essais cliniques, ce qui pourrait nuire à l'exécution de nos essais cliniques, à notre position concurrentielle et à notre réputation. En outre, si nous ne parvenions pas à gérer efficacement les relations avec nos fournisseurs et fabricants sous contrat, nous pourrions être amenés à changer de fournisseurs ou de fabricants sous contrat. Bien que nous estimions qu'il existe des fournisseurs de remplacement pour tous les matériaux, composants et services nécessaires à la fabrication du Système Prima, la sélection de fournisseurs supplémentaires ou de remplacement pour l'un ou l'autre de ces matériaux, composants ou services, le cas échéant, pourrait être longue et onéreuse, pourrait entraîner des interruptions de nos activités opérationnelles et de la livraison des dispositifs médicaux, pourrait affecter les spécifications de performance du Système Prima ou pourrait nous obliger à modifier la conception du Système Prima.

Si l'un de nos partenaires de fabrication devait cesser de travailler avec nous, nous pourrions être confrontés à des retards dans l'intégration d'un autre fabricant. Même si nous parvenions à trouver des fournisseurs de remplacement, nous devrions vérifier que les installations, procédures et activités opérationnelles de ce nouveau fournisseur sont conformes à nos attentes en matière de qualité ainsi qu'aux exigences réglementaires applicables. Ce type d'événements pourrait nous obliger à obtenir la certification ou l'approbation d'une nouvelle autorité réglementaire avant de mettre en œuvre le changement, ce qui pourrait entraîner des retards supplémentaires ou ne pas aboutir. Si nos fournisseurs tiers ne parviennent pas à livrer les quantités commerciales requises de matériaux dans des délais convenables et à des prix commercialement raisonnables, et que nous ne sommes pas en mesure de trouver un ou plusieurs fournisseurs de remplacement pouvant produire moyennant des coûts équivalents, en substance, des volumes et une qualité équivalents, en substance, dans les temps, la commercialisation du Système Prima, la fourniture de nos dispositifs médicaux aux essais cliniques, aux clients et le développement de tout dispositif médical futur seront retardés, limités ou empêchés, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur notre activité, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

Si nous-mêmes ou nos fournisseurs ne parvenons pas à nous conformer aux exigences de la FDA ou d'autres autorités réglementaires étrangères, y compris les exigences imposées par les organismes notifiés dans l'Espace économique européen, ou si nous rencontrons des problèmes imprévus avec nos dispositifs médicaux, ceux-ci pourraient faire l'objet de restrictions ou être retirés du marché.

Une fois que nous aurons obtenu le marquage CE ou l'approbation du Système Prima, celui-ci et tout autre dispositif médical pour lequel nous obtenons une certification, une autorisation ou une approbation, ainsi que les processus de fabrication, la surveillance post-commercialisation, les données cliniques post-approbation et les activités promotionnelles pour ce dispositif médical, seront soumis à un examen, une surveillance et des exigences réglementaires continus ainsi qu'à des inspections périodiques réalisées par notre organisme notifié, la FDA et d'autres organismes réglementaires nationaux et étrangers. Notamment, tout comme nos fournisseurs, nous sommes et serons tenus de nous conformer à la réglementation sur les systèmes de qualité de la FDA (*« Quality System Regulations »*, QSR), aux États-Unis, et à des exigences similaires dans les pays étrangers et à d'autres réglementations appliquées en dehors des États-Unis, qui concernent la fabrication de nos dispositifs et les méthodes et la documentation de la conception, des tests, de la production, du contrôle, de l'assurance qualité, de l'étiquetage, de l'emballage, du stockage et de l'expédition des dispositifs médicaux. Les organismes de réglementation tels que la FDA font respecter les QSR et d'autres réglementations dans le cadre d'inspections périodiques. De même, tout comme nos fournisseurs, nous sommes tenus de respecter la norme ISO 13485 relative au système de gestion de la qualité des dispositifs médicaux. Nous sommes également tenus de nous conformer aux exigences du système de gestion de la qualité du règlement relatif aux dispositifs médicaux. Notre incapacité ou celle de l'un de nos fournisseurs à se conformer aux normes, statuts et règlements applicables de la FDA et d'autres organismes de réglementation, ou notre incapacité à répondre en temps voulu et de manière adéquate à toute observation d'inspection défavorable ou à tout problème de sécurité de nos dispositifs médicaux, pourrait entraîner, entre autres, l'une des mesures d'exécution suivantes :

- des lettres d'avis, lettres d'avertissement, des amendes, des injonctions, des décrets de consentement et des sanctions civiles,
- des dépenses imprévues pour se défendre ou faire face à de telles actions,
- des notifications de sécurité aux clients concernant la réparation, le remplacement ou le remboursement des dispositifs médicaux,
- le rappel, la détention ou la saisie de nos dispositifs médicaux,
- des restrictions d'exploitation, une suspension partielle ou un arrêt total de la production,
- le refus des autorisations ou le report des procédures d'évaluation 510(k) ou PMA de nouveaux dispositifs ou de dispositifs modifiés,
- des restrictions d'exploitation,
- le refus de certification, la suspension ou le retrait d'un certificat de conformité CE existant, le retrait des autorisations 510(k) sur les approbations de PMA déjà accordées,
- le refus d'accorder une autorisation d'exportation pour nos dispositifs médicaux, ou
- des poursuites pénales.

Si l'une ou l'autre de ces mesures d'exécution devait se produire, elle nuirait à notre réputation et entraînerait une baisse des ventes et de la rentabilité de nos dispositifs médicaux et pourrait nous empêcher de générer des revenus. En outre, nos fournisseurs de composants clés pourraient ne pas appliquer toutes les exigences réglementaires requises, ce qui pourrait entraîner notre incapacité à fabriquer nos dispositifs médicaux dans des délais convenables et dans les quantités requises, ni même de les fabriquer.

Dans l'hypothèse de l'obtention d'une certification, autorisation ou approbation réglementaire, cette certification, autorisation ou approbation réglementaire pourra être soumise à des restrictions s'agissant des utilisations prévues pour la mise sur le marché du dispositif médical, ce qui limiterait son potentiel de commercialisation et notre capacité à en tirer des revenus. Si la FDA détermine que nos supports promotionnels, notre étiquetage, nos formations ou d'autres actions de marketing ou de formation constituent la promotion d'une utilisation non approuvée, elle pourrait nous demander de cesser ou de modifier nos actions de formation ou nos supports promotionnels ou nous soumettre à des mesures d'exécution réglementaires. Il est également possible que d'autres autorités fédérales, nationales ou étrangères prennent des mesures si elles considèrent que nos actions de formation ou autres supports promotionnels constituent la promotion d'une utilisation non approuvée, ce qui pourrait entraîner des amendes ou des pénalités importantes en vertu d'autres autorités statutaires, telles que les lois interdisant les fausses demandes de remboursement.

En outre, nous pouvons être tenus de réaliser des tests et d'assurer une surveillance post-commercialisation coûteuse afin de contrôler la sécurité ou l'efficacité de nos dispositifs. Nous devons par ailleurs nous conformer aux exigences déclaratives des dispositifs médicaux, y compris en matière de déclaration des événements indésirables et des dysfonctionnements

liés à nos dispositifs médicaux. La découverte ultérieure de problèmes précédemment inconnus s'agissant de nos dispositifs médicaux, notamment la survenue d'événements indésirables non anticipés ou d'événements indésirables d'une gravité ou d'une fréquence non anticipée, des problèmes de fabrication ou le non-respect des exigences réglementaires telles que le QSR, peut entraîner des modifications de l'étiquetage, des restrictions sur ces dispositifs ou processus de fabrication, le retrait des dispositifs du marché, des rappels volontaires ou obligatoires, une obligation de réparer, de remplacer ou de rembourser le coût de tout dispositif médical que nous fabriquons ou distribuons, des amendes, la suspension ou le retrait de la certification ou des approbations réglementaires, des saisies de dispositifs, des injonctions ou l'imposition de sanctions civiles ou pénales, ce qui aurait un impact négatif sur nos activités, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Nous dépendons de nos systèmes de technologie de l'information. Par conséquent, toute défaillance de ces systèmes, de ceux de nos prestataires ou d'autres entrepreneurs ou consultants auxquels nous pouvons faire appel, pourrait nuire à nos activités. Les failles de sécurité, cyberattaques, pertes de données et autres perturbations pourraient compromettre des informations sensibles liées à nos activités ou d'autres informations personnelles ou nous empêcher d'accéder à des informations essentielles et nous exposer à des poursuites, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur nos activités, notre réputation, nos résultats d'exploitation, notre situation financière et nos perspectives de développement.

Nous recueillons et conservons des informations sous forme numérique, nécessaires à la conduite de nos activités, et nous sommes de plus en plus dépendants des systèmes et infrastructures informatiques pour exercer nos activités. Dans le cours normal de nos activités, nous recueillons, stockons, traitons, utilisons et transmettons de grandes quantités d'informations confidentielles, y compris des éléments de propriété intellectuelle, des informations commerciales exclusives et des informations personnelles. Il est essentiel que nous le fassions de manière sécurisée afin de préserver la confidentialité et l'intégrité de ces informations confidentielles. Nous avons mis en place des mesures physiques, électroniques et organisationnelles pour protéger et sécuriser nos systèmes afin d'empêcher toute atteinte à l'intégrité des données. Nous nous appuyons sur des systèmes, des logiciels, des outils et des systèmes de contrôles disponibles dans le commerce pour assurer la sécurité de nos systèmes informatiques et du traitement, de la transmission et du stockage de nos informations numériques. Nos systèmes et infrastructures informatiques internes, ainsi que ceux de nos fournisseurs, partenaires collaboratifs, sociétés de recherche sous contrat, sous-traitants et consultants actuels et futurs et d'autres tiers sur lesquels nous comptons, sont vulnérables aux pannes, failles, interruptions ou dommages causés par des virus informatiques, logiciels malveillants, attaques d'hameçonnage, catastrophes naturelles, terrorisme, guerre, pannes de télécommunications et d'électricité, cyberattaques ou cyberintrusions sur Internet, ou par le biais de pièces jointes à des courriels, par des personnes au sein de notre organisation ou par des personnes ayant accès à des systèmes au sein de notre organisation.

Le risque de faille, perturbation de la sécurité ou de perte de données, notamment par des cyberattaques ou des cyberintrusions, y compris par des pirates informatiques, gouvernements étrangers et cyberterroristes, s'intensifie d'une manière générale en raison du nombre, de l'intensité et de la sophistication des tentatives d'attaques et d'intrusions dans le monde entier. Nous avons été confrontés à des attaques de phishing par le passé, mais nous n'avons pas connu d'attaque ayant entraîné des dépenses importantes pour nous ni exposé des informations relatives aux patients. Par conséquent, nous ne considérons pas ces attaques comme ayant un impact important sur nos activités. Bien que nous ayons mis en place des mesures pour prévenir de telles attaques, nous pouvons toujours être la cible d'attaques de phishing ou d'autres cyberattaques futures. Nous pourrions ne pas être en mesure d'anticiper tous les types de menaces à la sécurité, comme nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre des mesures préventives efficaces contre toutes ces menaces à la sécurité. Les techniques utilisées par les cybercriminels changent fréquemment. Elles peuvent ne pas être reconnues avant d'être lancées. Elles peuvent également provenir d'une grande variété de sources, notamment de groupes extérieurs tels que des fournisseurs de services externes, des complices du crime organisé, des organisations terroristes ou des agences ou gouvernements étrangers hostiles. En outre, l'utilisation répandue d'appareils mobiles permettant d'accéder à des informations confidentielles augmente le risque de faille de sécurité des données, ce qui pourrait entraîner la perte d'informations confidentielles ou d'autres éléments de propriété intellectuelle. Les coûts pour nous ou pour les prestataires ou consultants auxquels nous pouvons faire appel pour atténuer les problèmes de sécurité du réseau, bogues, virus, vers, programmes de logiciels malveillants et vulnérabilités de sécurité pourraient être importants. Bien que nous ayons mis en œuvre des mesures de sécurité pour protéger nos systèmes de sécurité des données et de technologie de l'information, nos efforts pour résoudre ces problèmes pourraient ne pas être couronnés de succès et ces problèmes pourraient entraîner des pannes de système inattendues, des interruptions, des retards, des cessations de service et d'autres dommages s'agissant de nos activités et de notre position concurrentielle. Si nous devions

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

subir une faille majeure en ce qui concerne la sécurité de nos systèmes d'information ou de nos données, les coûts associés à l'enquête et à la remise en état pourraient être importants. En outre, nos efforts de remise en état peuvent ne pas aboutir. Si nous n'allouons pas et ne gérons pas efficacement les ressources nécessaires à la mise en place et au maintien d'une infrastructure technologique et de cybersécurité adéquate, nous pourrions subir d'importantes perturbations commerciales, notamment des erreurs de transaction, des interruptions de la chaîne d'approvisionnement ou de fabrication, des inefficacités de traitement, des atteintes à la propriété intellectuelle ou d'autres informations exclusives.

En outre, si une faille de sécurité informatique affecte nos systèmes, donne accès ou entraîne une utilisation ou une divulgation non autorisée d'informations personnelles, notre réputation pourrait être sérieusement entachée. En outre, une faille de sécurité peut nécessiter une notification aux agences gouvernementales, aux médias et/ou aux personnes concernées conformément à diverses lois fédérales, nationales et internationales sur la confidentialité et la sécurité des données, le cas échéant, notamment la loi sur la portabilité et la responsabilité en assurance maladie *(« Health Insurance Portability and Accountability Act »)* ou la loi sur les technologies de l'information en matière de santé économique et clinique *(« Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act »)* et ses règles et règlements d'application, ainsi que les règlements promulgués par la *Federal Trade Commission* et les lois étatiques sur la notification des violations de données. Les textes concernés englobent également les lois étatiques en matière de notification des atteintes à la protection des données et le règlement général sur la protection des données (RGPD) Par conséquent, une faille en matière de sécurité des données ou une violation des données de la vie privée qui se traduit par un accès non autorisé à des informations personnelles (y compris des informations de santé protégées), leur divulgation ou leur modification, qui empêche l'accès à des informations personnelles ou qui compromet de manière significative la vie privée, la sécurité ou la confidentialité des informations personnelles pourraient donner lieu à des amendes, à une augmentation des coûts ou à une perte de revenus. Notre responsabilité serait engagée et notre position concurrentielle pourrait être affectée et le développement et la commercialisation de nos produits candidats pourraient être retardés. En outre, les lois et réglementations fédérales, nationales et internationales, telles que le RGPD, peuvent nous exposer à des mesures d'exécution et à des enquêtes de la part des autorités réglementaires, entraîner potentiellement des pénalités réglementaires et engager notre responsabilité juridique de manière significative, si nos efforts en matière de sécurité des technologies de l'information échouent.

Nous serions également exposés à un risque de perte ou de litige et notre responsabilité pourrait être engagée en vertu des lois, règlements et contrats qui protègent la confidentialité et la sécurité des informations personnelles. Le risque financier lié aux événements susmentionnés pourrait ne pas être assuré ou ne pas être entièrement couvert par les assurances que nous pourrions souscrire. En outre, rien ne garantit que les limites de responsabilité prévues dans nos contrats soient applicables ou adéquates, ou qu'elles nous protègent des dommages résultant des événements susmentionnés. Tout ce qui précède pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités, notre réputation, nos résultats d'exploitation, notre situation financière et nos perspectives.

Comme nos prestataires de services, nous recevons, traitons, stockons et utilisons des informations personnelles et d'autres données. À cet égard, nous sommes soumis à la réglementation gouvernementale et à d'autres obligations légales, aux risques liés à la confidentialité, à la sécurité et à la protection des données. Comme pour nos prestataires de services, notre manquement réel ou perçu à respecter ces obligations pourrait nuire à notre réputation, nous exposer à des amendes, engager notre responsabilité de manière significative et avoir un impact négatif sur nos activités.

Comme nos prestataires de services, nous recevons, traitons, stockons et utilisons des informations personnelles et d'autres données concernant nos participants aux essais cliniques, nos salariés, nos partenaires et autres. Comme nos prestataires de services, nous devons nous conformer à de nombreuses lois et réglementations étrangères et nationales concernant la vie privée, le stockage, le partage, l'utilisation, le traitement, la divulgation, la sécurité et la protection des informations personnelles et autres données, telles que les informations que nous recueillons sur les patients et les prestataires de soins de santé dans le cadre de nos essais cliniques en Europe, aux États-Unis et ailleurs. Nous nous efforçons de nous conformer à toutes les exigences et obligations applicables. Toutefois, de nouvelles lois, politiques, codes de conduite et obligations légales peuvent apparaître, continuer à évoluer, être interprétés et appliqués d'une manière incohérente d'une juridiction à l'autre et entrer en conflit mutuel. Tout manquement, même perçu, de notre part ou de la part de tiers travaillant pour notre compte à respecter les lois et réglementations applicables, obligations de confidentialité et de sécurité des données en vertu d'un contrat ou en vertu de nos politiques de confidentialité ou de sécurité déclarées ou de nos obligations envers des tiers, peut entraîner des mesures d'exécution gouvernementales (notamment des amendes, des pénalités, des décisions de justice, des règlements, des peines d'emprisonnement pour les

responsables de l'entreprise et un blâme public), des plaintes civiles, des litiges, une atteinte à notre réputation et une perte de clientèle, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités et nos performances financières. Compte tenu du degré d'incertitude importante concernant l'interprétation et l'application de ces lois, règlements et autres obligations, nous pourrions être confrontés à des difficultés pour répondre à ses exigences et apporter les changements nécessaires à nos politiques et pratiques. À cet égard, nous pourrions encourir des coûts et des dépenses importants pour y parvenir.

Le paysage mondial de la protection des données évolue rapidement. Nous nous attendons à ce qu'il y ait toujours des lois, des réglementations et des normes industrielles nouvelles en matière de confidentialité, de protection des données et de sécurité des informations. Nous ne pouvons pas encore déterminer l'impact que ces lois, réglementations et normes futures pourraient avoir sur nos activités. À titre d'exemple, en mai 2018, le règlement général de l'Union européenne sur la protection des données (UE) 2016/679 (RGPD) est entré en vigueur dans l'Espace économique européen. Le RGPD impose des exigences strictes en matière de protection des données pour le traitement des informations des personnes (i) dans l'Espace économique européen et (ii) au Royaume-Uni, car le RGPD reste en vigueur au Royaume-Uni (en vertu de l'article 3 de la loi de 2018 sur l'Union européenne (retrait), tel que modifié (notamment par les différents règlements sur la protection des données, la vie privée et les communications électroniques (modifications, etc.) (sortie de l'UE)). Le Royaume-Uni, à ce jour, a accru les charges de conformité pour nous, telles que les exigences suivantes : traitement des données à caractère personnel uniquement à des fins spécifiées, explicites et légitimes pour lesquelles les données à caractère personnel ont été collectées ; établissement d'une base juridique pour le traitement des données à caractère personnel ; obligation pour les responsables du traitement des données et les sous-traitants de désigner des délégués à la protection des données dans certaines circonstances ; renforcement des obligations de transparence envers les personnes concernées pour les responsables du traitement (y compris la présentation de certaines informations sous une forme concise, intelligible et facilement accessible sur la manière dont leurs données à caractère personnel sont utilisées et leurs droits à l'égard de ces données et de leur utilisation) ; introduction de l'obligation de procéder à des évaluations d'impact sur la protection des données dans certaines circonstances ; établissement de restriction dans la collecte et la conservation des données à caractère personnel par le biais des principes de « minimisation des données » et de « limitation du stockage » ; établissement d'obligations de mise en œuvre du « respect de la vie privée dès la conception » ; obligation d'honorer des droits accrus pour les personnes concernées (droit à l'oubli, droits à la portabilité des données, droits d'opposition, etc. dans certaines circonstances) ; formalisation d'une norme renforcée et codifiée de consentement des personnes concernées ; obligation de mettre en œuvre certaines garanties techniques et organisationnelles pour protéger la sécurité et la confidentialité des données à caractère personnel ; introduction de l'obligation d'accepter certaines conditions contractuelles spécifiques et certaines mesures lorsqu'elles engagent des sous-traitants tiers et des contrôleurs conjoints ; obligation de notifier certaines violations importantes des données à caractère personnel à l'autorité ou aux autorités de contrôle compétentes et aux personnes concernées ; obligation de désigner des représentants au Royaume-Uni et/ou dans l'Union européenne dans certaines circonstances. Le traitement des données personnelles sensibles, telles que les informations relatives à la santé, peut imposer des charges de conformité accrues en vertu du RGPD et constitue un sujet d'intérêt actif chez les régulateurs étrangers. Le RGPD accroît nos obligations en matière d'essais cliniques menés en Europe (dans l'Espace économique européen, au Royaume-Uni et en Suisse), car il élargit expressément la définition des données personnelles pour y inclure les données de pseudonymes ou codées par clé, et exige des modifications des pratiques de consentement éclairé et des avis plus détaillés en ce qui concerne les sujets et les chercheurs d'essais cliniques.

En cas de non-conformité, le RGPD prévoit également une application réglementaire plus robuste et des sanctions plus importantes que les lois précédentes sur la protection des données, notamment des amendes pouvant atteindre 20 millions d'euros ou 4 % du chiffre d'affaires annuel mondial de l'exercice précédent, le montant le plus élevé étant retenu. Outre les amendes administratives, les autorités de surveillance compétentes disposent d'un large éventail d'autres pouvoirs d'exécution potentiels en cas de non-respect potentiel ou présumé du RGPD, notamment des droits d'audit et d'inspection étendus et le pouvoir d'ordonner des interdictions temporaires ou permanentes de tout ou partie des traitements de données à caractère personnel effectués par ces acteurs non conformes. Le RGPD confère également un droit d'action privé aux personnes concernées et aux associations de consommateurs pour déposer des plaintes auprès des autorités de contrôle, demander des recours judiciaires et obtenir une indemnisation pour les dommages résultant du non-respect du RGPD.

Les lois européennes sur la protection des données, y compris le RGPD, limitent généralement le transfert de données personnelles depuis l'Europe, y compris l'Espace économique européen, le Royaume-Uni et la Suisse, vers les États-Unis et la plupart des autres pays, à moins que les parties au transfert

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

n'aient mis en place des garanties spécifiques pour protéger les données personnelles transférées. L'une des principales garanties permettant aux entreprises américaines d'importer des données personnelles d'Europe était le bouclier de protection des données UE-États-Unis et le bouclier de protection des données Suisse-États-Unis administré par le département américain du Commerce. Toutefois, cet accord a été invalidé en juillet 2020 par la Cour de justice de l'Union européenne, dans l'arrêt « Schrems 2 ». À la suite de cette décision, le Préposé fédéral suisse à la protection des données (PFPDT) a annoncé que le bouclier de protection des données Suisse-États-Unis ne fournit pas de garanties adéquates aux fins des transferts de données personnelles de la Suisse vers les États-Unis. Bien que le PFPDT n'ait pas le pouvoir d'invalider le régime du bouclier de protection des données Suisse-États-Unis, l'annonce du PFPDT jette un doute sur la viabilité du bouclier de protection des données Suisse-États-Unis en tant que futur mécanisme de conformité pour les transferts de données de la Suisse vers les États-Unis. La décision de la Cour de justice de l'Union européenne dans l'affaire Schrems 2 a également soulevé des questions quant à savoir si l'une des principales alternatives au bouclier de protection des données UE-États-Unis, à savoir les clauses contractuelles types de la Commission européenne, peut être légalement utilisée pour les transferts de données personnelles de l'Europe vers les États-Unis ou d'autres pays tiers qui ne font pas l'objet d'une décision d'adéquation de la Commission européenne. Si la Cour de justice de l'Union européenne a confirmé le caractère adéquat des clauses contractuelles types en principe dans l'affaire Schrems 2, elle a clairement indiqué que le recours à ces seules clauses n'est pas nécessairement suffisant en toutes circonstances. L'utilisation des clauses contractuelles types doit désormais être évaluée au cas par cas en tenant compte du régime juridique applicable dans le pays de destination, notamment en ce qui concerne les lois de surveillance applicables et les droits pertinents des personnes en ce qui concerne les données transférées. Dans le contexte d'un transfert spécifique, lorsque le régime juridique applicable dans le pays de destination peut entrer ou entre effectivement en conflit avec le fonctionnement prévu des clauses contractuelles types et/ou du droit européen applicable, la décision rendue dans l'affaire Schrems 2 et les projets d'orientations ultérieurs du Comité européen de protection des données (CEPD) exigeraient des parties à ce transfert qu'elles mettent en œuvre certaines mesures techniques, organisationnelles et/ou contractuelles supplémentaires pour que les clauses contractuelles types constituent un « mécanisme de transfert » conforme. Toutefois, le projet d'orientation du CEPD sur ces mesures techniques, organisationnelles et/ou contractuelles supplémentaires semble conclure qu'aucune combinaison de ces mesures ne pourrait être suffisante pour permettre un recours effectif aux clauses contractuelles types dans le contexte de transferts de données à caractère personnel « en clair » vers des destinataires situés dans des pays où le pouvoir accordé aux autorités publiques d'accéder aux données transférées s'étend au-delà de ce qui est « nécessaire et proportionné dans une société démocratique » – ce qui peut, à la suite des conclusions de la Cour de justice de l'Union européenne dans l'affaire Schrems 2 sur les pouvoirs pertinents des autorités publiques des États-Unis et des commentaires figurant dans ce projet d'orientations du CEPD, inclure les États-Unis dans certaines circonstances (par exemple, lorsque la section 702 du *US Foreign Intelligence Surveillance Act* s'applique). À l'heure actuelle, il existe peu d'alternatives viables, voire aucune, au bouclier de protection de la vie privée UE-États-Unis et aux clauses contractuelles types. Cependant, la Cour de justice de l'Union européenne a récemment invalidé le bouclier de protection de la vie privée UE-États-Unis. La décision dans l'affaire Schrems 2 affecte également les transferts du Royaume-Uni vers les États-Unis. Dans ce cas, si nous ne sommes pas en mesure de mettre en œuvre une solution valable pour les transferts de données personnelles depuis l'Europe, y compris, par exemple, l'obtention du consentement explicite des personnes concernées pour transférer leurs données personnelles de l'Europe vers les États-Unis ou d'autres pays, nous serons davantage exposés à des mesures réglementaires, à des amendes substantielles et à des injonctions contre le traitement des données personnelles depuis l'Europe. L'impossibilité d'importer des données personnelles depuis l'Espace économique européen, le Royaume-Uni ou la Suisse peut également restreindre nos activités d'essais cliniques en Europe, limiter notre capacité à collaborer avec des organismes de recherche sous contrat, ainsi qu'avec d'autres prestataires de services, fournisseurs et autres sociétés soumises aux lois européennes sur la protection des données, et nous obliger à accroître nos capacités de traitement des données en Europe à grands frais. En outre, d'autres pays en dehors de l'Europe ont promulgué ou envisagent de promulguer des restrictions similaires en matière de transfert de données transfrontalier et des lois exigeant la résidence des données locales, ce qui pourrait augmenter le coût et la complexité de la prestation de nos services et de l'exploitation de notre entreprise. Le type de défis auxquels nous sommes confrontés en Europe se posera probablement aussi dans d'autres juridictions qui adoptent des lois similaires dans leur développement de RGPD ou de cadres réglementaires de complexité équivalente.

Le RGPD s'applique dans l'ensemble de l'Espace économique européen et, en vertu du « RGPD britannique », au Royaume-Uni, de manière largement uniforme. Toutefois, le RGPD

prévoit que les États membres de l'Espace économique européen peuvent adopter leurs propres lois et règlements supplémentaires, afin d'introduire des exigences spécifiques liées au traitement de « catégories spéciales de données personnelles », notamment les données personnelles liées à la santé, les données biométriques utilisées à des fins d'identification unique et les informations génétiques, ainsi que les données personnelles liées à des infractions ou condamnations pénales – au Royaume-Uni. La loi britannique sur la protection des données de 2018 complète le « RGPD britannique » à cet égard. Ce fait peut conduire à une plus grande divergence sur la loi qui s'applique au traitement de ces types de données dans l'Espace économique européen et/ou au Royaume-Uni, dont la conformité, le cas échéant, peut augmenter nos coûts et pourrait augmenter notre risque global de conformité. Ces réglementations spécifiques à certains pays pourraient également limiter notre capacité à collecter, utiliser et partager des données dans le cadre de nos établissements dans l'Espace économique européen et/ou au Royaume-Uni (quel que soit le lieu où se déroule le traitement en question), et/ou pourraient entraîner une augmentation de nos coûts de mise en conformité, ce qui aurait finalement un impact négatif sur nos activités et nuirait à notre activité et à notre situation financière.

En outre, d'autres pays en dehors de l'Europe ont promulgué ou envisagent de promulguer des restrictions similaires en matière de transfert de données transfrontalier et des lois exigeant la résidence des données locales, ce qui pourrait augmenter le coût et la complexité de la prestation de nos services et de l'exploitation de notre entreprise.

Il est possible que le RGPD ou d'autres lois et règlements relatifs à la vie privée et à la protection des données soient interprétés et appliqués d'une manière incohérente d'une juridiction à l'autre ou incompatibles avec nos politiques et pratiques actuelles. La conformité à ces lois et règlements pourrait nous obliger à modifier nos pratiques commerciales et nos procédures de conformité d'une manière défavorable à notre activité. Nous ne pouvons pas garantir que nous sommes en conformité avec toutes ces lois et réglementations applicables en matière de protection des données et nous ne pouvons pas être sûrs de la manière dont ces réglementations seront interprétées, mises en œuvre ou appliquées à nos opérations. En outre, d'autres juridictions en dehors de l'Espace économique européen mettent en place ou renforcent de manière similaire des lois, règles et réglementations relatives à la confidentialité et à la sécurité des données, ce qui pourrait augmenter nos coûts de mise en conformité et les risques de non-conformité. Il est possible que ces lois soient interprétées et appliquées d'une manière incompatible avec nos pratiques et que nos efforts pour nous conformer à l'évolution des règles de protection des données soient vains. Nous ne pouvons pas garantir que nous-mêmes, nos partenaires collaboratifs tiers ou nos prestataires sommes en conformité avec toutes les lois et réglementations applicables en matière de protection des données et de confidentialité, telles qu'elles sont appliquées actuellement ou telles qu'elles évoluent. En outre, à titre d'exemple, nos politiques de confidentialité peuvent être insuffisantes pour protéger les informations personnelles que nous recueillons, ou ne pas être conformes aux lois applicables. Notre non-conformité pourrait entraîner des amendes imposées par le gouvernement ou des ordonnances exigeant que nous changions nos pratiques, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur nos activités. Outre les risques associés aux activités de mise en application et aux responsabilités contractuelles potentielles, nos efforts continus pour nous conformer aux lois et réglementations en constante évolution au niveau fédéral et étatique peuvent être coûteux et nécessiter des modifications permanentes de nos politiques, procédures et systèmes. En outre, si nous ne sommes pas en mesure de protéger correctement la confidentialité et la sécurité des informations de santé protégées, il pourrait être constaté que nous avons manqué aux engagements de nos contrats.

Notre incapacité réelle ou perçue à nous conformer de manière adéquate aux lois et réglementations applicables en matière de confidentialité et de protection des données, à protéger les données personnelles et les autres données que nous traitons ou conservons, pourrait entraîner des mesures d'exécution à notre encontre, y compris des amendes, des pénalités, des ordonnances exigeant un changement de nos pratiques, des obligations d'informations et/ou une surveillance supplémentaires, l'emprisonnement de responsables de l'entreprise et un blâme public, des demandes de dommages et intérêts par les personnes concernées, d'autres poursuites ou des atteintes à la réputation, autant d'éléments susceptibles d'affecter sensiblement notre activité, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives de croissance.

Les tiers dont nous dépendons et nous-mêmes pouvons être affectés par des catastrophes naturelles. Nos plans de continuité de service et de reprise après sinistre peuvent ne pas nous protéger de manière adéquate en cas de catastrophe grave.

Tout événement imprévu, tel qu'une inondation, un incendie, une explosion, un tremblement de terre, des conditions météorologiques extrêmes, une épidémie de santé publique, y compris la pandémie de Covid-19 et ses variants, une pénurie d'électricité, une panne de télécommunication ou d'autres accidents ou incidents naturels ou d'origine humaine qui nous empêchent d'utiliser pleinement nos installations ou les installations de fabrication de nos partenaires collaboratifs ou

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

fournisseurs tiers, peut avoir un effet négatif important sur notre capacité à exercer nos activités, en particulier sur une base quotidienne, et avoir des conséquences négatives importantes sur notre situation financière et opérationnelle. Des conditions météorologiques extrêmes ou d'autres catastrophes naturelles pourraient perturber davantage nos activités et avoir un effet négatif important sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives. Si une catastrophe naturelle, une panne de courant ou tout autre événement nous empêchait d'utiliser la totalité ou une partie importante de nos installations, endommageait nos infrastructures essentielles, telles que nos installations de recherche ou les installations de fabrication de nos partenaires collaboratifs ou fournisseurs tiers, ou perturbait par ailleurs nos activités opérationnelles, il pourrait être difficile, dans certains cas impossible, pour nous de poursuivre nos activités pendant une période substantielle.

Tandis que nous continuons à opérer principalement à distance, nos salariés travaillent en dehors de nos installations louées. Ces sites peuvent être soumis à des facteurs de sécurité supplémentaires et à d'autres facteurs de risque en raison du contrôle limité de nos salariés. Les plans de reprise après sinistre et de continuité de service que nous avons mis en place peuvent s'avérer inadéquats en cas de catastrophe grave ou d'événement similaire. Nous pouvons être exposés à des dépenses importantes en raison de la nature limitée de nos plans de reprise après sinistre et de continuité de service, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités. Dans le cadre de notre politique de gestion des risques, nous maintenons une couverture d'assurance à des niveaux que nous estimons appropriés pour notre activité. Toutefois, en cas d'accident ou d'incident sur ces installations, nous ne pouvons pas vous garantir que les montants d'assurance seront suffisants pour couvrir les dommages et pertes éventuels. Si nos installations ou les installations de fabrication de nos partenaires collaboratifs ou fournisseurs tiers, sont incapables de fonctionner en raison d'un accident ou d'un incident ou pour toute autre raison, même pour une courte période, nos programmes de recherche et de développement peuvent être affectés. Toute interruption d'activité pourrait avoir un effet important et négatif sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

1.3.2 Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels

Les produits de la Société sont des 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, d'identification et de traçabilité 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 visent 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 l'ensemble de ses activités qui est depuis renouvelée annuellement.

La Société s'assure que ses fournisseurs ou sous-traitants respectent les normes de qualité et que leurs opérations sont conformes aux normes de qualité édictées par la Société. En outre, ils sont régulièrement audités par le département qualité de Pixium Vision. Néanmoins, la Société ne peut 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 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.

1.3.3 Risques liés à l'absence de capacités de commercialisation

Si nous ne sommes pas en mesure d'établir des capacités de commercialisation et de marketing ou de conclure des accords avec des tiers afin de vendre nos produits, nous pourrions ne pas réussir à commercialiser notre dispositif candidat ou nos futurs produits s'ils étaient approuvés.

Nous ne disposons actuellement d'aucune infrastructure commerciale ou marketing et notre expérience en vente, marketing et distribution de dispositifs médicaux reste limitée. Pour garantir la réussite commerciale de tout dispositif médical pour lequel nous obtiendrons une autorisation de mise sur le marché, nous devrons mettre en place des capacités de vente, de marketing et de distribution, soit par nos propres moyens, soit dans le cadre d'un partenariat collaboratif ou d'autres accords avec des tiers.

La mise en place de nos propres capacités de vente et de marketing comporte des risques. Par exemple, le recrutement et la formation d'une force de vente sont coûteux et nécessitent

du temps, ce qui pourrait retarder le lancement du dispositif médical. Si le lancement commercial d'un dispositif candidat pour lequel nous recruterions une force de vente et mettrions en place des capacités de marketing était retardé ou n'avait pas lieu pour quelque motif que ce soit, nous aurions alors engagé ces dépenses de commercialisation prématurément ou inutilement. Ces efforts peuvent être coûteux, et notre investissement serait perdu si nous ne parvenions pas à conserver ou à repositionner notre personnel de vente et de marketing.

Parmi les facteurs susceptibles d'entraver nos actions de marketing et de vente de nos dispositifs médicaux, citons :

- notre incapacité à recruter, former et conserver un nombre adéquat de salariés efficaces dans les domaines de la vente, du marketing, du remboursement, du service à la clientèle, des affaires médicales et autres services,
- le manque d'appareils complémentaires à proposer par notre personnel de vente, ce qui pourrait entraîner une situation de désavantage concurrentiel par rapport aux sociétés disposant de gammes d'appareils plus étendues,
- les coûts et dépenses imprévus liés à la création d'une structure indépendante commerciale et marketing.

En outre, la mise en place d'une structure commerciale et marketing requiert des investissements importants et du temps, et pourrait retarder le lancement de notre produit candidat. Nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en place une structure commerciale et marketing efficace aux États-Unis, au Royaume-Uni, au sein de l'Espace économique européen ou sur d'autres marchés mondiaux clés. Si nous ne parvenons pas à mettre en place nos propres capacités de distribution et de marketing ou à trouver les partenaires adéquats pour assurer la commercialisation de notre produit candidat, nous pourrions avoir des difficultés à en tirer des revenus.

Si nous ne sommes pas en mesure d'établir nos propres capacités efficaces de vente et de marketing, nos revenus provenant de la commercialisation de dispositifs médicaux et notre rentabilité, le cas échéant, seraient probablement inférieurs à nos prévisions actuelles. En outre, il se peut que nous ne réussissions pas à conclure des accords avec des tiers en vue de commercialiser nos dispositifs candidats ou à être en mesure de le faire à des conditions acceptables pour nous. L'un de ces tiers pourrait ne pas consacrer les ressources et l'attention nécessaires pour commercialiser efficacement nos dispositifs médicaux. Si nous ne parvenons pas à établir de capacités de vente et de marketing, que ce soit par nos propres moyens ou dans le cadre de collaborations avec des tiers, nous ne réussirons pas à commercialiser nos dispositifs candidats.

1.3.4 Risques liés à l'acceptabilité par le marché

Le Système Prima est une nouvelle forme de prothèse rétinienne. La communauté médicale, ainsi que les patients, peut être réticente à adopter de nouvelles thérapies. Même si l'un de nos dispositifs candidats reçoit une autorisation de mise sur le marché, nous pourrions ne pas parvenir à obtenir le degré d'acceptation du marché par les médecins, les patients, les tiers payeurs et d'autres membres de la communauté médicale, nécessaire au succès commercial de notre dispositif médical.

Notre stratégie de déploiement dépend de la prescription et de l'utilisation du Système Prima pour traiter dans un premier temps la DMLA sèche, puis, dans un second temps, d'autres maladies dégénératives de la rétine. Si le Système Prima, ou tout autre de nos futurs dispositifs candidats, obtient une autorisation de mise sur le marché, nous pourrions néanmoins ne pas réussir à obtenir une acceptation suffisante du marché : médecins, patients, tiers payeurs et autres membres de la communauté médicale. Si nos dispositifs candidats n'atteignent pas un niveau d'acceptation adéquat, nous pourrions ne pas générer de revenus significatifs de nos dispositifs médicaux et pourrions ne pas devenir rentables. Le degré d'acceptation du Système Prima et de nos autres dispositifs candidats par le marché, en cas d'approbation de leur commercialisation, dépendra de plusieurs facteurs, notamment :

- leur efficacité et leurs avantages potentiels par rapport aux traitements alternatifs,
- leur acceptation comme traitement de première ligne pour diverses indications,
- la prévalence et la gravité de tout effet secondaire,
- les limitations ou les avertissements contenus dans l'étiquetage approuvé par les autorités réglementaires ou examiné par notre organisme notifié,
- la taille de la population cible de patients,
- la volonté de la population cible de patients d'essayer de nouvelles thérapies et des médecins de prescrire ces thérapies,
- notre capacité à proposer nos dispositifs médicaux à la vente à des prix compétitifs,
- la simplicité d'utilisation et la facilité d'administration par rapport aux autres traitements,
- la force des capacités de marketing, de vente et de distribution,
- la publicité pour nos dispositifs candidats et les traitements concurrents,
- l'existence de restrictions de distribution et/ou d'utilisation,

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

- l'existence d'une couverture par un tiers payeur et d'un remboursement adéquat,
- le calendrier de toute autorisation de commercialisation par rapport aux concurrents potentiels,
- le soutien des groupes de défense des patients,
- toute restriction sur l'utilisation de nos appareils en interaction avec d'autres médicaments.

Même si un dispositif candidat présente un profil d'efficacité et d'innocuité favorable dans les études précliniques et les essais cliniques, son acceptation par le marché ne sera connue qu'après son lancement.

1.3.5 Risques liés à nos estimations d'opportunités de marché

Nos estimations des opportunités de marché pour nos dispositifs candidats sont soumises à de nombreuses incertitudes et peuvent s'avérer inexactes. Si nous avons surestimé la taille de nos opportunités de marché, notre croissance future pourrait être limitée.

Nos estimations des marchés potentiels et des opportunités de marché pour nos dispositifs candidats reposent sur un éventail de données, notamment des données publiées par des tiers, nos propres connaissances du marché, la veille du marché interne, ainsi que des données et des hypothèses générées en interne. Nous n'avons pas procédé à des vérifications indépendantes des informations provenant de tiers et nous ne pouvons pas en garantir l'exactitude ou l'exhaustivité. Les estimations des opportunités de marché, qu'elles soient obtenues de sources tierces ou en interne, présentent un degré élevé d'incertitude et sont basées sur des hypothèses et des estimations pouvant s'avérer inexactes. Bien que nous pensions que nos estimations des opportunités de marché soient raisonnables, ces informations sont par nature imprécises. En outre, nos hypothèses et estimations des opportunités de marché sont nécessairement soumises à un degré élevé d'incertitude et de risque en raison de divers facteurs, y compris, mais sans s'y limiter, ceux décrits dans le présent prospectus. Si ces données obtenues de sources tierces ou générées en interne s'avèrent inexactes ou si nous commettons des erreurs dans nos hypothèses basées sur ces données, notre marché réel peut être plus limité que nous l'estimons. En outre, ces inexactitudes ou erreurs peuvent nous amener à une mauvaise affectation de nos ressources financières et autres ressources commerciales essentielles, ce qui pourrait nuire à notre activité. Les estimations de nos opportunités de marché énoncées dans ce prospectus ne doivent pas être considérées comme une indication de notre capacité à développer notre activité.

En outre, compte tenu du nombre limité de patients potentiels concernés par certains de nos dispositifs candidats, le prix de notre thérapie par patient, en cas d'approbation, doit être élevé afin de couvrir nos coûts de commercialisation, de marketing, de développement et de fabrication, et de financer des recherches supplémentaires afin d'atteindre la rentabilité de notre activité. Nous pouvons également être amenés à financer des programmes de soutien aux patients lors de la mise sur le marché d'un dispositif candidat, ce qui aurait un impact négatif sur les revenus du dispositif candidat. Nous pourrions être dans l'impossibilité de maintenir ou d'obtenir des volumes de vente suffisants à un prix suffisamment élevé pour justifier nos activités de développement et nos dépenses de commercialisation, de marketing et de fabrication.

Annexe 1.4 RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION ET À LA CONDUITE DES OPÉRATIONS

1.4.1 Risques de dépendance au Système Prima

Nous n'avons actuellement qu'un seul dispositif candidat, le Système Prima, qui est en cours de développement clinique. Nous n'avons pas obtenu l'autorisation de la FDA pour distribuer commercialement le dispositif médical aux États-Unis ou un certificat de conformité CE pour la distribution commerciale en Europe. Nous pourrions par ailleurs ne jamais obtenir telle autorisation ou tel certificat.

Nous n'avons actuellement aucun dispositif médical marqué CE ou autorisé pour la distribution commerciale aux États-Unis ou en Europe. Nous développons le Système Prima afin de traiter la forme sèche de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA sèche). Or, nous ne pouvons pas commercialiser le dispositif médical aux États-Unis ou en Europe avant d'avoir obtenu les autorisations nécessaires de la FDA, les certificats de conformité CE d'un organisme notifié de l'Espace économique européen (EEE) ou d'autres autorités de réglementation

compétentes. Le processus d'obtention d'une autorisation réglementaire ou du marquage CE d'un dispositif médical est long et coûteux. En outre, il peut varier considérablement en fonction, notamment, du type, de la complexité et du caractère novateur du dispositif médical concerné. Les modifications dans la politique réglementaire, la promulgation de lois ou de règlements supplémentaires ou les modifications de l'examen réglementaire pour chaque demande soumise peuvent entraîner des retards dans l'octroi de l'autorisation d'un dispositif candidat ou le rejet total d'une demande réglementaire.

Si nous réussissons à mener à bien le développement du Système Prima et à obtenir une autorisation de mise sur le marché ou à apposer le marquage CE sur le Système Prima pour le traitement de la DMLA sèche aux États-Unis et en Europe, nous prévoyons de développer le Système Prima pour d'autres indications telles que la maladie de Stargardt et la rétinite pigmentaire (RP). Nous devrons engager nos propres ressources pour financer le développement de dispositifs médicaux destinés à toute autre indication. Chacun d'entre eux nécessitera un examen distinct d'obtention du marquage CE auprès de notre organisme notifié, une autorisation de la FDA ou une autre autorisation de mise sur le marché. Les coûts de ces activités de développement, de l'examen d'obtention au marquage CE et de l'autorisation de la FDA ou de toute autre autorisation de mise sur le marché pourraient être substantiels et nécessiteraient probablement des fonds supplémentaires. Chacun des dispositifs médicaux destinés à toute autre indication sera soumis aux mêmes risques et incertitudes susmentionnés en matière d'autorisation et de certification.

Pour réussir, nous devons étendre notre portefeuille de produits au-delà du Système Prima actuel en commercialisant de nouveaux dispositifs candidats potentiels. Or, nous pourrions ne pas être en mesure de le faire en temps voulu et aux coûts prévus.

Pour réussir, nous devrons étendre nos gammes de dispositifs médicaux au-delà du Système Prima – notre seul dispositif candidat –, pour le traitement de la DMLA sèche – notre seule indication pour ce dispositif médical. Pour réussir nos activités de commercialisation, nous devons poursuivre efficacement le développement et les tests de notre dispositif médical, obtenir des autorisations ou des certifications réglementaires et développer nos capacités de vente, de marketing, d'accès au marché et de remboursement. Il n'existe aucune garantie que nous réussissions à étendre les indications traitées avec notre Système Prima, à développer un futur dispositif candidat ou à commercialiser l'un de nos dispositifs candidats actuels ou potentiels aux États-Unis ou en Europe. Si nous ne parvenons pas à mettre le Système Prima sur le marché ou si nous subissons des retards dans ce domaine, nous ne générerons pas les revenus anticipés et devrons réduire nos activités ou rechercher des financements supplémentaires plus tôt que prévu.

Le développement de dispositifs médicaux supplémentaires est soumis aux risques d'échec inhérents au développement de nouveaux dispositifs médicaux à la pointe des technologies et de dispositifs médicaux basés sur de nouvelles technologies. Ces risques comprennent : (a) des retards dans le développement ou la fabrication des dispositifs médicaux, (b) des dépenses imprévues pour le développement ou la fabrication des dispositifs médicaux, (c) l'incapacité des nouveaux dispositifs médicaux à produire l'effet désiré ou à présenter un profil de précision et/ou de sécurité acceptable, (d) l'émergence de dispositifs médicaux supérieurs ou équivalents, (e) l'incapacité de tout partenaire collaboratif potentiel à développer avec succès des dispositifs médicaux et (f) la dépendance à l'égard de tiers pour la fabrication, le développement et la commercialisation de nos dispositifs médicaux. En raison de ces risques, nos activités de Recherche et Développement ou celles de nos partenaires collaboratifs potentiels pourraient ne pas aboutir à des dispositifs médicaux commercialement viables. L'échec de ces activités pourrait avoir un effet négatif important sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

1.4.2 Risques de retard ou d'échec de développement du Système Prima

Il se peut que nous subissions des retards dans l'achèvement ou que nous ne soyons finalement pas en mesure d'achever le développement et/ou la commercialisation de notre Système Prima ou de tout autre dispositif candidat futur.

Tout retard dans le démarrage ou l'achèvement des essais cliniques pourrait augmenter de manière significative les coûts de développement de nos dispositifs médicaux. Nous pouvons être confrontés à de nombreux événements imprévus au cours ou à la suite des essais cliniques qui pourraient retarder ou empêcher notre capacité à obtenir l'autorisation de mise sur le marché ou à commercialiser notre Système Prima ou tout autre dispositif candidat futur, notamment :

- l'impact de la pandémie de Covid-19 en cours, susceptible de ralentir les recrutements potentiels, réduire le nombre de patients éligibles pour les essais cliniques ou réduire le nombre de patients qui restent dans nos essais,
- le désaccord potentiel de la FDA, des autorités nationales comparables au sein de l'Espace économique européen ou d'autres organismes de réglementation, avec la conception ou la mise en œuvre de nos essais cliniques,

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

- le refus des autorités réglementaires, comités d'examen institutionnel (CEI) ou comités d'éthique de nous autoriser, à nous-mêmes ou à nos chercheurs, la possibilité de commencer un essai clinique ou de mener un essai clinique sur un site potentiel,
- des retards que nous pourrions subir ou l'impossibilité de parvenir à un accord sur des contrats d'essais cliniques ou des protocoles d'essais cliniques acceptables avec des sites d'essais potentiels,
- le coût de tout essai clinique potentiellement plus élevé que ce que nous prévoyons et, par conséquent, le manque de fonds adéquats pour commencer ou poursuivre nos essais cliniques,
- le défaut d'obtention ou le défaut d'obtention en temps voulu, par nous-mêmes ou par nos partenaires collaboratifs tiers, de l'autorisation réglementaire, de l'approbation ou de la certification des tests de diagnostic compagnons, si nécessaire,
- l'impossibilité pour nos tiers sous-traitants de remplir leurs obligations contractuelles à notre égard en temps voulu, en tout ou partie, ou de ne pas se conformer aux exigences réglementaires,
- la nécessité pour nous de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques pour diverses raisons, notamment si le constat est fait par nous-mêmes ou un comité de contrôle des données que les participants sont exposés à des risques sanitaires inacceptables,
- l'obtention de résultats négatifs ou non concluants, d'effets secondaires indésirables ou d'autres caractéristiques inattendues de nos dispositifs candidats, avec pour conséquence notre décision, ou la demande des investigateurs, des régulateurs ou des comités de protection des personnes (CPP) et comités d'éthique indépendants (CEI), de mener des essais cliniques supplémentaires, de retarder, de stopper ou d'abandonner nos programmes de développement,
- des modifications apportées aux protocoles des essais cliniques, et
- l'insuffisance ou l'inadéquation de l'approvisionnement ou de la qualité de nos dispositifs candidats ou d'autres matériaux nécessaires à la réalisation de nos essais cliniques, entraînant des retards ou la suspension de ces derniers.

Les retards, y compris les retards causés par les facteurs susmentionnés et d'autres facteurs énoncés dans la présente section « Facteurs de risques », peuvent être coûteux et avoir une incidence négative sur notre capacité à mener à bien nos essais cliniques ou à obtenir les autorisations de mise sur le marché en temps voulu. Nous ne savons pas si l'un ou l'autre de nos essais cliniques en cours sera achevé en temps voulu ou s'il sera achevé tout simplement. Pour exemple, la FDA peut suspendre partiellement ou totalement l'un de nos essais cliniques pour divers motifs, notamment des problèmes de sécurité et de non-conformités réglementaires. Si nous ne sommes pas en mesure de mener à bien les essais cliniques, nous ne pourrons pas obtenir de certification ou d'approbation réglementaire et nous ne pourrons pas commercialiser nos dispositifs candidats.

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

Notre réussite future dépend de notre capacité à conserver nos salariés clés et à attirer, fidéliser et motiver un personnel qualifié.

Notre capacité à être compétitifs dans les secteurs hautement concurrentiels de la biotechnologie et des dispositifs médicaux dépend de notre capacité à attirer, motiver et fidéliser un personnel de direction, scientifique et médical hautement qualifié. Nous sommes très dépendants de l'expérience de notre direction et de notre équipe scientifique et clinique, notamment de Lloyd M. Diamond, notre Directeur Général. Actuellement, nous ne souscrivons pas d'assurance à l'égard de ces personnes. Bien que nous ayons conclu des contrats d'emploi avec nos cadres supérieurs, chacun d'entre eux peut y mettre un terme à tout moment. En outre, nous pourrions ne pas être en mesure d'attirer ou de fidéliser des cadres qualifiés et d'autres personnels clés à l'avenir en raison de la concurrence intense pour le personnel qualifié dans le secteur des biotechnologies, des dispositifs médicaux et autres, et nous pourrions être obligés de dépenser des ressources financières importantes dans nos efforts de recrutement et de fidélisation des talents. De nombreuses sociétés de biotechnologie avec lesquelles nous sommes en concurrence pour le recrutement de personnel qualifié disposent de ressources financières et autres plus importantes, d'un profil de risque différent du nôtre et d'une plus grande ancienneté dans le secteur d'activité. Elles peuvent également offrir des opportunités plus diversifiées et de meilleures chances d'évolutions de carrière. Si nous ne sommes pas en mesure d'attirer et de fidéliser le personnel nécessaire à la réalisation de nos objectifs, nous pourrons subir des difficultés qui nuiront à notre capacité à mettre en œuvre notre stratégie commerciale et à atteindre nos objectifs.

En outre, nous avons des conseillers scientifiques et cliniques qui nous aident à formuler nos stratégies de développement et cliniques. Ces conseillers ne sont pas nos salariés et peuvent avoir des engagements ou des contrats de consultation ou de conseil avec d'autres entités, ce qui peut limiter leur disponibilité à notre égard. Par ailleurs, ces conseillers peuvent avoir conclu des accords avec d'autres sociétés pour aider ces dernières à

développer des dispositifs ou des technologies susceptibles de concurrencer les nôtres.

Nous devrons développer notre organisation et nous pourrions rencontrer des difficultés pour gérer cette croissance, ce qui pourrait perturber nos activités.

Au 31 décembre 2021, nous avions 40 salariés à temps plein. Au fur et à mesure du développement de nos plans et stratégies de développement et de commercialisation, et dès lors que nous serons une société cotée en bourse aux États-Unis et en France, nous prévoyons d'élargir nos effectifs des fonctions managériales, opérationnelles, financières et autres.

Par ailleurs, nous nous attendons à devoir gérer des relations supplémentaires avec des partenaires, partenaires collaboratifs, fournisseurs et d'autres entités. Notre capacité à gérer nos activités et notre croissance future nous obligera à continuer d'améliorer nos contrôles, systèmes et procédures d'obligation d'informations dans les domaines opérationnels, financiers et de gestion. Nous pourrions ne pas être en mesure d'apporter ces améliorations de manière efficace ou opportune et nous pourrions découvrir des déficiences dans les systèmes et contrôles existants. Notre incapacité à gérer avec succès notre croissance et à étendre nos activités pourrait avoir un effet significatif et défavorable sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Nos salariés actuels ou futurs, chercheurs d'essais cliniques, fabricants tiers, consultants, prestataires et partenaires collaboratifs peuvent se livrer à des comportements répréhensibles ou à d'autres activités inappropriées, tels que ne pas respecter les normes et exigences réglementaires ou commettre des délits d'initiés.

Nous sommes exposés au risque de fraude ou d'autres manquements de la part de nos salariés actuels ou futurs, chercheurs d'essais cliniques, fabricants tiers, consultants, prestataires et partenaires collaboratifs. Ces manquements peuvent être une conduite intentionnelle, imprudente et/ou négligente ou la divulgation d'activités non autorisées, contraires aux : (i) réglementations de la FDA ou celles d'autorités réglementaires étrangères comparables, (ii) normes de fabrication, (iii) lois et réglementations fédérales et nationales en matière de santé et de confidentialité des données, de sécurité, de fraude et d'abus, de communication des prix par le gouvernement, d'exigences de transparence et autres lois et réglementations en matière de soins de santé aux États-Unis et à l'étranger, (iv) lois sur le harcèlement sexuel et conduites inappropriées sur le lieu de travail, (v) lois qui exigent la communication d'informations ou de données financières vraies, complètes et exactes. Ces manquements peuvent également impliquer l'utilisation inappropriée d'informations obtenues au cours d'essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des sanctions réglementaires et porter gravement atteinte à notre réputation.

Nous avons adopté un code de conduite applicable à l'ensemble de nos salariés, ainsi qu'un programme de divulgation et d'autres politiques et procédures applicables, mais il n'est pas toujours possible d'identifier et de décourager la mauvaise conduite de salariés. Les précautions que nous prenons pour détecter et prévenir cette activité peuvent ne pas être efficaces pour contrôler les risques ou les pertes inconnus ou non gérés ou pour nous protéger des enquêtes gouvernementales ou d'autres actions ou poursuites judiciaires découlant d'un manquement aux lois ou aux règlements. Si des actions sont intentées contre nous et que nous ne parvenons pas à nous défendre ou à faire valoir nos droits, ces actions pourraient avoir un impact négatif sur notre capacité à exercer nos activités et sur nos résultats d'exploitation, y compris par l'imposition d'importantes sanctions civiles, pénales et administratives, de dommages-intérêts, d'amendes, de redressement, de peines d'emprisonnement, d'une exclusion des programmes de soins de santé financés par le gouvernement, de dommages contractuels, d'une atteinte à la réputation, d'une diminution des bénéfices et des revenus futurs, d'obligations supplémentaires en matière de rapports et de surveillance de l'intégrité, ainsi que la réduction ou la restructuration de nos activités.

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

Nous sommes confrontés à des menaces concurrentielles émergentes dans un environnement de changement technologique rapide. Nos concurrents peuvent développer des produits ou dispositifs médicaux plus avancés ou plus efficaces que les nôtres, ce qui peut avoir un effet négatif sur notre situation financière et notre capacité à commercialiser avec succès le Système Prima.

D'une manière générale, le développement et la commercialisation de nouveaux dispositifs médicaux sont hautement concurrentiels et se caractérisent par des activités de Recherche et Développement intensives et des évolutions technologiques rapides. Le marché des prothèses rétiniennes pour les personnes aveugles est nouveau et suppose une technologie en constante évolution. Nos technologies se concentrent actuellement sur les troubles liés à la dégénérescence des photorécepteurs, notamment la DMLA sèche qui représente la principale forme de cécité chez les personnes âgées. Il n'existe à ce jour aucun traitement de la DMLA sèche par implant rétinien approuvé, destiné à restaurer la vision. Rien ne garantit que nous serons en mesure de nous établir sur

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

le marché de la neuromodulation dans le traitement des troubles visuels ou, si nous nous établissons, que nous serons en mesure de maintenir notre position sur le marché. Notre opportunité commerciale peut être réduite si nos concurrents développent des produits ou d'autres nouvelles approches et technologies pour traiter la cécité, plus pratiques, plus efficaces ou moins coûteux que notre dispositif candidat. En outre, si ces produits sont acceptés par le marché, nos activités et nos résultats financiers pourraient être négativement affectés. Nous pensons que les menaces technologiques potentielles actuelles sont à des stades de développement précoces. Toutefois, des concurrents peuvent obtenir plus tôt que nous l'autorisation de commercialisation ou la certification de leurs dispositifs médicaux par la FDA ou d'autres organismes de réglementation, ce qui pourrait leur permettre d'établir une position forte sur le marché avant que nous puissions y pénétrer. Les technologies développées par nos concurrents pourraient entraîner la non-rentabilité ou l'obsolescence du Système Prima. De plus, nos concurrents du secteur pourraient avoir des antécédents d'exploitation plus longs, avec un accès beaucoup plus facile aux capitaux et une plus grande expérience dans le développement clinique, la gestion, la fabrication, la vente et la recherche. Les évolutions sont rapides. Dans ce contexte, nous prévoyons que nous serons confrontés à une concurrence croissante à mesure que de nouvelles entreprises pénètreront notre marché.

1.4.5 Risques liés à notre dépendance à l'égard de tiers

Nous sommes, et continuerons à être, dépendants en grande partie de scientifiques externes et d'institutions de recherche tierces pour nos activités de Recherche et Développement visant la commercialisation de notre Système Prima.

Nous avons actuellement un nombre limité de salariés et de ressources disponibles pour effectuer les travaux de recherche et de développement ainsi que les essais cliniques nécessaires à la mise sur le marché du Système Prima et de tout autre dispositif candidat potentiel. Par conséquent, nous comptons, et continuerons de compter, sur des institutions de recherche, des partenaires collaboratifs et des consultants tiers. Étant donné que nous dépendons et avons l'intention de dépendre de ces tiers et que nous n'aurons pas les capacités de mener tous les essais cliniques de manière indépendante, nous aurons moins de contrôle sur le calendrier, la qualité et d'autres aspects des essais cliniques que si nous les menions nous-mêmes. Les équipes de ces institutions de recherche tierces ne sont pas nos salariés. Ainsi, nous avons un contrôle limité sur le temps et les ressources que ces institutions consacrent à nos programmes. Ces tiers peuvent avoir des relations contractuelles avec d'autres sociétés, dont certaines peuvent être nos concurrents, ce qui peut détourner du temps et des ressources de nos programmes. Les tiers avec lesquels nous passons des contrats pourraient ne pas être diligents, prudents ou opportuns dans la conduite de nos essais cliniques, ce qui pourrait entraîner un retard ou un échec de nos essais cliniques.

Si nous ne parvenons pas à conclure des contrats acceptables avec des tiers à des conditions commercialement raisonnables, ou si nous n'y parvenons pas du tout, ou si ces tiers ne remplissent pas leurs obligations contractuelles, ne satisfont pas aux exigences légales et réglementaires relatives à la conduite des essais cliniques ou ne respectent pas les délais prévus, nos programmes de développement clinique pourraient subir des retards ou d'autres effets négatifs. Dans tous les cas, il nous incombe de veiller à ce que chacun de nos essais cliniques soit mené conformément au plan d'investigation général et aux protocoles d'essai, ainsi qu'aux exigences légales et réglementaires applicables. Notre dépendance à l'égard de tiers que nous ne contrôlons pas, ne nous dispensera pas de ces responsabilités et de ces exigences. Toute évolution défavorable ou tout retard dans nos essais cliniques résultant de notre dépendance à l'égard de tiers pourrait avoir un effet important et défavorable sur notre activité, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Annexe 1.5 RISQUES LIÉS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

1.5.1 Risques liés à l'acquisition et à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle

Si nous ne parvenons pas à obtenir et à protéger notre propriété intellectuelle, si la portée de la protection par brevet obtenue n'est pas suffisamment large ou si nos droits au titre des brevets sous licence ne sont pas suffisamment étendus, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et la valeur de notre technologie et de nos dispositifs médicaux pourraient être affectés de manière négative.

Notre succès commercial dépend en partie de notre capacité à obtenir et à maintenir la protection de la propriété intellectuelle

dans les pays pour nos dispositifs candidats actuels et futurs, ainsi que pour nos technologies de base. Une grande partie de notre valeur provient de notre technologie exclusive et de notre propriété intellectuelle s'agissant de la conception, de la fabrication et de l'utilisation de nos prothèses rétiniennes. Nous nous efforçons de protéger et d'améliorer la technologie, les inventions et les améliorations exclusives qui sont commercialement importantes pour le développement de nos activités en recherchant, en maintenant et en défendant notre propriété intellectuelle, qu'elle soit développée en interne ou sous licence auprès de tiers. Nous nous appuyons sur les lois relatives aux brevets, aux droits d'auteur, aux secrets commerciaux et aux marques pour protéger notre technologie exclusive et limiter la capacité des autres à nous concurrencer en utilisant la même technologie ou une technologie similaire. Des tiers peuvent enfreindre ou détourner notre propriété intellectuelle, ce qui pourrait nuire à nos activités. Au 31 décembre 2021, notre portefeuille de brevets en propriété et sous licence comprend 19 brevets délivrés aux États-Unis et 106 brevets délivrés dans des juridictions hors États-Unis, notamment dans des États membres de l'Union européenne (dont la France, la Grande-Bretagne et l'Allemagne), l'Australie, le Canada, la Chine et le Japon. Nous avons procédé à 10 demandes de brevet qui sont en cours de traitement aux États-Unis, et 41 ailleurs dans le monde.

Plusieurs familles de brevets relatives au Système Prima ou à ses améliorations font l'objet de licences de l'université de Stanford et de l'université de Bordeaux. Nous sommes tenus de respecter les conditions de ces accords de licence pour conserver la propriété intellectuelle concernée, voir « Activités – Contrats de licence ». En outre, notre portefeuille de brevets sous licence peut ne pas nous fournir de protection adéquate et continue pour nos brevets, suffisante pour empêcher d'autres acteurs de commercialiser des produits similaires à nos dispositifs candidats. Par ailleurs, le portefeuille de brevets qui nous est concédé sous licence est, ou peut être, concédé à des tiers en dehors de notre domaine de licence, et ces tiers peuvent avoir certains droits d'exécution. Ainsi, les brevets qui nous sont concédés sous licence risquent d'être invalidés ou interprétés de manière restrictive dans le cadre d'un procès intenté par ou contre un autre licencié ou dans le cadre de procédures administratives engagées par ou contre un autre licencié en réponse à un tel procès ou pour d'autres raisons.

Les dépenses concernant un portefeuille de brevets comprennent les frais de maintenance périodique, les frais de renouvellement, les frais d'annuité, diverses taxes gouvernementales sur les brevets et/ou demandes dues en plusieurs étapes au cours de la durée de vie des brevets, ainsi que le coût associé au respect de nombreuses dispositions procédurales au cours du processus de demande de brevet. Nous pouvons choisir ou non de poursuivre ou de maintenir la protection par brevet pour des inventions particulières. De plus, il existe des situations dans lesquelles le manquement à certains paiements ou le non-respect de certaines exigences dans le processus de brevetage peut entraîner l'abandon ou la déchéance d'un brevet ou d'une demande de brevet, ce qui se traduit par la perte partielle ou totale des droits de brevet dans la juridiction concernée.

Les droits de propriété intellectuelle peuvent ne pas fournir une protection adéquate, ce qui peut permettre à des tiers de nous concurrencer plus efficacement.

Afin de rester compétitifs, nous devons développer et maintenir la protection des aspects exclusifs de nos technologies. Nous nous appuyons sur une combinaison de brevets, de droits d'auteur, de marques, de lois sur les secrets commerciaux et d'accords de confidentialité et de cession d'inventions pour protéger nos droits de propriété intellectuelle. Tout brevet qui nous est délivré peut être contesté par des tiers comme étant invalide, ou des tiers peuvent développer indépendamment une technologie similaire ou concurrente qui contourne nos brevets. Si de telles contestations devaient aboutir, les concurrents pourraient être en mesure de commercialiser des dispositifs et d'utiliser des procédés de fabrication sensiblement similaires aux nôtres. Par conséquent, nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher l'exploitation de notre technologie exclusive à l'étranger, ce qui pourrait affecter notre capacité à nous développer sur les marchés internationaux ou nécessiter des efforts coûteux pour protéger notre technologie. Dans la mesure où la protection de notre propriété intellectuelle est incomplète, nous sommes exposés à un risque accru de concurrence directe. En outre, des concurrents pourraient acheter nos dispositifs médicaux et tenter de reproduire tout ou partie des avantages concurrentiels que nous tirons de nos efforts de développement ou de conception autour de notre technologie protégée. Notre incapacité à obtenir, protéger et faire respecter nos droits de propriété intellectuelle pourrait nuire considérablement à la valeur du Système Prima, de notre marque et de notre activité.

1.5.2 Risques 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.

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

Par ailleurs, la Société s'est fait notamment concéder des licences sur des brevets détenus par l'université de Stanford en Californie (États-Unis), le CNRS de Bordeaux, l'université Pierre et Marie Curie / Paris Sorbonne à Paris et la Société Prophesee S.A à Paris. 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. Les licences concédées portent sur le Système Prima et les dispositifs visuels externes communs aux BVS développés par la Société.

1.5.3 Risques 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.

La Société pourrait être à l'origine de violations de droits de propriété intellectuelle de tiers

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 tout 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.

Le contrôle de l'utilisation non autorisée de nos droits de propriété peut être difficile, long et coûteux, et nous pourrions être incapables de déterminer l'étendue de cette utilisation non autorisée.

Il est difficile, long et coûteux de contrôler l'utilisation non autorisée de notre propriété intellectuelle. Nous pouvons ne pas réussir à arrêter ou à prévenir l'appropriation illicite de notre technologie, notamment dans les pays où les lois ne protègent pas nos droits de propriété dans la même mesure que les lois des États-Unis. Les procédures visant à faire respecter nos

brevets et autres droits de propriété intellectuelle dans les juridictions non américaines pourraient entraîner des coûts importants et détourner nos efforts et notre attention d'autres aspects de notre activité. Si nous ne parvenons pas à empêcher d'autres sociétés d'utiliser notre technologie exclusive ou si nos brevets sont jugés invalides ou inapplicables, nous pourrions être incapables de concurrencer efficacement d'autres sociétés de biotechnologie, ce qui pourrait réduire notre part de marché. En outre, le non-respect de notre part d'un accord de licence de brevet peut entraîner la résiliation d'une licence de brevet.

Il est difficile de surveiller l'utilisation et la divulgation non autorisées de notre propriété intellectuelle. Par ailleurs, nous ne savons pas si les mesures que nous avons prises pour protéger notre propriété intellectuelle seront adéquates.

Si nous ne sommes pas en mesure de protéger la confidentialité de nos informations exclusives et de notre savoir-faire, la valeur de notre technologie et de nos dispositifs pourrait être affectée de manière négative.

En plus de nos activités liées aux brevets, nous nous appuyons, entre autres, sur des technologies, des processus, des secrets commerciaux et un savoir-faire exclusifs non brevetés. Toute divulgation involontaire ou détournement par des tiers de nos informations confidentielles ou exclusives pourrait permettre à des concurrents de reproduire ou de surpasser nos réalisations technologiques, ce qui pourrait éroder notre position concurrentielle sur notre marché. Il est difficile de surveiller l'utilisation et la divulgation non autorisées de notre propriété intellectuelle. Par ailleurs, nous ne savons pas si les mesures que nous avons prises pour protéger notre propriété intellectuelle seront adéquates. Nous cherchons à protéger les informations confidentielles ou exclusives en partie par des accords de confidentialité avec nos salariés, consultants, conseillers et autres intervenants tiers. Bien que nous demandions à tous nos salariés, consultants, conseillers et intervenants tiers ayant accès à nos informations et technologies exclusives de conclure des accords de confidentialité, nous ne pouvons pas être certains qu'elles ne seront pas divulguées ou que des concurrents n'auront pas accès à nos secrets commerciaux ou ne développeront pas indépendamment des informations et des techniques substantiellement équivalentes. Ces accords peuvent être résiliés ou non respectés, et nous pouvons ne pas avoir de recours adéquat pour ce type de situations. Si l'un de nos salariés a été précédemment employé par d'autres sociétés pharmaceutiques, de technologie médicale ou de biotechnologie, ces employeurs peuvent plaider une infraction du secret commercial et d'autres réclamations similaires en rapport avec les activités de développement thérapeutique de leur ancien salarié chez nous.

Nous pourrions à l'avenir être partie à un litige ou à une procédure administrative en matière de propriété intellectuelle qui pourrait être coûteuse et entraver notre capacité à vendre le Système Prima.

Le secteur des dispositifs médicaux a connu de nombreux litiges en matière de brevets, marques, secrets commerciaux et autres droits de propriété intellectuelle. Les entreprises du secteur s'appuient sur les litiges en propriété intellectuelle pour obtenir un avantage concurrentiel. Il est possible que des brevets américains et étrangers, ainsi que des demandes de brevet en cours ou des marques contrôlées par des tiers, soient présumés couvrir nos dispositifs, ou que nous soyons accusés de détourner les secrets commerciaux de tiers. Nos concurrents, dont beaucoup disposent de ressources beaucoup plus importantes que les nôtres et ont réalisé des investissements substantiels dans des portefeuilles de brevets, secrets commerciaux, marques et technologies concurrentes, peuvent avoir demandé ou obtenu, ou peuvent à l'avenir demander ou obtenir, des brevets ou des marques qui empêcheront, limiteront ou interféreront avec notre capacité à fabriquer, utiliser, vendre et/ou exporter nos dispositifs médicaux ou à utiliser des noms de dispositifs médicaux. Nous pouvons devenir partie à des réclamations et à des litiges relatifs à la violation de brevets ou de marques commerciales ou à des secrets commerciaux à la suite de la revendication de ces droits de propriété intellectuelle et d'autres droits de tiers à notre encontre. La défense et la poursuite de ces affaires sont à la fois coûteuses et longues. Les fournisseurs auprès desquels nous achetons du matériel ou des logiciels peuvent ne pas nous indemniser dans le cas où ce matériel ou ces logiciels sont accusés de porter atteinte au brevet ou à la marque d'un tiers ou de détourner le secret commercial d'un tiers.

En outre, si de telles plaintes pour contrefaçon sont déposées ou sont revendiquées avec succès à notre encontre, ces plaintes peuvent nuire à notre réputation et à nos activités et entraîner des injonctions nous empêchant de vendre nos dispositifs médicaux, droits de licence, et nous imposant de verser des dommages et intérêts, ainsi que le paiement d'honoraires d'avocat et de frais de justice. En outre, s'il s'avérait que nous contrevenions délibérément aux brevets ou marques déposées de tiers ou que nous détournions des secrets commerciaux, nous pourrions être tenus de payer des dommages-intérêts triples en plus d'autres pénalités. Bien que les litiges en matière de brevets, de marques, de secrets commerciaux et d'autres propriétés intellectuelles dans le domaine des dispositifs médicaux aient souvent été réglés par le biais de licences ou d'accords similaires, les coûts associés à ces accords peuvent être substantiels et inclure des redevances permanentes. Nous pourrions ne pas être en mesure d'obtenir les licences

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

nécessaires à des conditions satisfaisantes, si tant est que nous les obtenions. Si nous n'obtenions pas les licences nécessaires, nous pourrions ne pas être en mesure de revoir le Système Prima afin d'éviter toute infraction.

De même, des procédures d'interférence ou dites de « dérivation » provoquées par des tiers ou engagées par l'Office américain des brevets et des marques (« *United States Patent and Trademark Office* », USPTO) ou l'Office européen des brevets (OEB) peuvent s'avérer nécessaires pour déterminer la priorité des inventions ou se prononcer sur d'autres questions relatives à la paternité de nos brevets ou de nos demandes de brevet. Nous pouvons également être impliqués dans d'autres procédures telles qu'un réexamen, une révision *inter partes* ou une procédure d'opposition, devant l'USPTO ou un autre organisme juridictionnel, y compris l'OEB, concernant nos droits de propriété intellectuelle ou les droits de propriété intellectuelle de tiers. Des décisions défavorables dans le cadre d'une procédure judiciaire ou administrative ou l'impossibilité d'obtenir les licences nécessaires pourraient nous empêcher de fabriquer et de vendre le Système Prima ou d'utiliser des noms de dispositifs médicaux, ce qui aurait un impact négatif important sur notre activité.

En outre, nous pouvons être amenés à engager des procédures contre des tiers pour faire valoir notre propriété intellectuelle ou notre savoir-faire, ou pour déterminer le caractère exécutoire, la portée et la validité des droits de propriété de tiers. Ces procédures entraîneraient pour nous des dépenses importantes et un détournement significatif des efforts de notre personnel technique et de management. Il se peut que nous ne l'emportions pas dans les procès que nous intentons et que les dommages et intérêts ou autres réparations accordés, le cas échéant, ne soient pas commercialement significatifs. Nous pourrions ne pas être en mesure d'empêcher un concurrent de commercialiser et de vendre des dispositifs médicaux identiques ou similaires aux nôtres ou d'utiliser des noms de dispositifs médicaux identiques ou similaires aux nôtres, ce qui pourrait nuire à nos activités.

Enfin, il existe un risque que nos salariés revendiquent la propriété de droits ou le versement d'une rémunération supplémentaire en contrepartie d'inventions auxquelles ils ont participé. En cas de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces salariés pourraient refuser de nous accorder une licence à des conditions avantageuses pour ces derniers.

1.5.4 Risques liés aux partenariats et collaborations stratégiques actuels et futurs

Nous avons formé, et pourrons à l'avenir former ou rechercher, des alliances et partenariats collaboratifs stratégiques ou conclure des accords de licence. Toutefois, il se peut que nous ne puissions pas concrétiser les avantages de ces alliances, partenariats collaboratifs stratégiques ou accords de licence.

Nous avons conclu par le passé, et pourrons le faire à l'avenir, des accords ou des partenariats collaboratifs stratégiques, afin de faire promouvoir notre stratégie commerciale. Nous menons nos essais cliniques par l'intermédiaire de plusieurs institutions de premier plan dans le domaine de la vision, notamment l'université de Stanford, l'UPMC Eye Center et le Bascom Palmer Eye Institute. Nous avons conclu des accords de licence exclusive avec l'université de Stanford, le CNRS et l'université de Bordeaux, lesquels nous confèrent l'exclusivité de certains brevets dans le cadre du Système Prima. La perte de l'une de ces relations aurait un impact négatif sur le développement et les perspectives de nos dispositifs candidats actuels et futurs.

En plus de nos accords existants, nous pouvons rechercher, de manière sélective, des partenaires collaboratifs tiers pour la recherche, le développement, les essais cliniques et la commercialisation de nos dispositifs candidats. Nos partenaires collaboratifs peuvent être des sociétés de biotechnologie. Nous sommes confrontés à une concurrence importante en matière de recherche de partenaires collaboratifs adéquats. Notre capacité à conclure un accord définitif de collaboration dépendra, entre autres, de notre évaluation des ressources et de l'expertise du partenaire proposé, des conditions de la collaboration proposée et de l'évaluation par le partenaire collaboratif d'un certain nombre de facteurs.

Dans le cadre de certains accords, nous pouvons avoir un contrôle limité sur la quantité et le calendrier des ressources que le partenaire collaboratif consacre au développement ou à la commercialisation de nos dispositifs candidats. Notre capacité à générer des revenus à partir de ces accords dépendra des capacités et des efforts de nos partenaires collaboratifs consacrés à remplir avec succès les fonctions qui leur sont assignées au titre desdits accords. Les partenariats collaboratifs dans le cadre de nos dispositifs candidats peuvent présenter de nombreux risques pour nous, notamment les suivants :

- les partenaires collaboratifs disposent d'une grande latitude pour déterminer les efforts et les ressources qu'ils consacreront à ces collaborations et peuvent ne pas remplir leurs obligations comme prévu,
- les partenaires collaboratifs peuvent mettre de côté ou ne pas poursuivre le développement et la commercialisation de nos dispositifs candidats ou peuvent décider de ne pas poursuivre ou de ne pas renouveler les programmes de développement ou de commercialisation en fonction des résultats des études ou des essais, de changements d'orientation de leur stratégie, y compris à la suite de la vente ou de la cession d'une entité ou d'une fonction de

développement, des fonds disponibles ou de facteurs externes tels qu'une acquisition qui détourne les ressources ou crée des priorités concurrentes,

- les partenaires collaboratifs peuvent retarder ou abandonner les essais cliniques de nos dispositifs candidats, fournir un financement insuffisant pour ces programmes, répéter ou mener de nouvelles études ou de nouveaux essais ou exiger des conceptions nouvelles ou modifiées d'un dispositif candidat,
- les partenaires collaboratifs pourraient développer, indépendamment ou à l'aide de tiers, des dispositifs candidats en concurrence directe ou indirecte avec nos dispositifs candidats, s'ils estiment que les produits concurrents ont plus de chances d'être développés avec succès ou peuvent être commercialisés à des conditions économiquement plus intéressantes que les nôtres,
- un partenaire collaboratif disposant des droits de commercialisation et de distribution de nos dispositifs candidats pourrait ne pas consacrer suffisamment de ressources à la commercialisation et à la distribution de nos dispositifs candidats par rapport à d'autres,
- les partenaires collaboratifs pourraient ne pas obtenir, maintenir, défendre ou faire respecter de manière adéquate nos droits de propriété intellectuelle ou pourraient utiliser notre propriété intellectuelle de manière à susciter des litiges ou d'autres procédures liées aux droits de la propriété intellectuelle susceptibles de mettre en péril ou d'invalider notre propriété intellectuelle ou nous exposer à des litiges potentiels ou à d'autres procédures liées aux droits de la propriété intellectuelle,
- des litiges pourraient survenir entre nous et nos partenaires collaboratifs, entraînant le retard ou l'arrêt de activités de recherche, de développement ou de commercialisation de nos dispositifs candidats ou entraînant des litiges ou des arbitrages coûteux qui détourneraient l'attention et les ressources de la direction,
- les partenariats de collaboration pourraient être résiliés, ce qui entraînerait un besoin de capitaux supplémentaires afin de poursuivre le développement et les modifications des essais cliniques ou de commercialiser les dispositifs candidats concernés,
- les partenariats de collaboration pourraient ne pas conduire au développement d'essais cliniques ou à la commercialisation de nos dispositifs candidats de la manière la plus efficace qui soit, si tant est qu'ils y parviennent,
- si l'un de nos partenaires collaboratifs devait être concerné par un regroupement d'entreprises, la poursuite et l'accent mis sur le développement ou la commercialisation de nos dispositifs candidats pourraient être retardés, diminués ou interrompus.

Si nous continuons à établir des collaborations, tous les risques liés au développement, à la certification ou à l'approbation réglementaire et à la commercialisation des dispositifs médicaux décrits dans ce prospectus s'appliqueraient également aux activités de ces futurs partenaires collaboratifs.

Annexe 1.6 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. Ces polices d'assurance sont souscrites auprès d'assureurs de premier rang.

Les polices d'assurance sont principalement les suivantes :

- Police dite « Dommages aux biens » qui couvre classiquement les risques d'incendie, explosion, foudres, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine.
- Police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre notamment les risques liés à l'exploitation. La Société souscrit les couvertures d'assurance en conformité avec les obligations locales pour les essais cliniques dans chaque pays où se déroulent les essais et dans le cadre de sa responsabilité civile de promoteur.
- Police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre la responsabilité civile des dirigeants de la Société, lorsque leur responsabilité est mise en cause dans l'exercice de leur fonction.
- Police d'assurance « Mission », qui couvre notamment les frais médicaux et de rapatriement de ses employés lors de leurs déplacements.
- La Société a conclu une assurance dite « hommes clés » (police d'assurance invalidité permanente/décès) afin de répondre aux exigences demandées par le CIC pour l'obtention du prêt PGE de 1,25 million d'euros.

ANNEXE 1 – Risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

La Société estime que les montants de garanties sont raisonnables et prudents compte tenu de ses activités et des risques auxquels elle est confrontée. Toutes les polices comportent des exclusions, des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière.

La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

Annexe 1.7 FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

Le 19 mai 2021, Pixium Vision a déposé une demande de 5,2 millions d'euros devant le Tribunal de commerce de Paris à l'encontre de Second Sight Medical Products, Inc. pour le remboursement des dépenses engagées par la Société dans la préparation du regroupement d'entreprises entre les parties qui a été abandonné le 3 avril 2021.

Annexe 1.8 RISQUES RELATIFS AU CONTRÔLE INTERNE

Il existe des faiblesses importantes dans nos contrôles internes en matière d'information financière. Si nous ne sommes pas en mesure de maintenir des contrôles internes efficaces dans ce domaine, l'exactitude de notre information financière peut affecter la confiance des investisseurs.

Nous devons maintenir un contrôle interne efficace en matière d'information financière, afin d'être en mesure de présenter avec précision et en temps voulu nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

Dans le cadre de l'élaboration de nos états financiers consolidés au 31 décembre 2021 et pour l'exercice clos à cette date, trois faiblesses significatives de notre contrôle interne en matière d'information financière ont été identifiées. Ces faiblesses concernent (i) l'organisation de notre département financier, actuellement en cours de modification afin de le rendre compatible aux exigences d'une société cotée en bourse, (ii) l'absence de processus, de contrôles et de procédures de révision formels, documentés et mis en œuvre (notamment en ce qui concerne les processus d'information financière, de paie et d'achat), et (iii) l'insuffisance des contrôles sur les écritures de journal manuelles en raison d'une séparation insuffisante des tâches au sein de la fonction financière et comptable.

Ces faiblesses n'ont pas entraîné d'anomalies significatives dans nos états financiers figurant dans le présent document, mais elles pourraient entraîner des inexactitudes significatives dans nos états financiers et nuire à notre capacité à nous conformer aux exigences applicables en matière d'information financière et de déclarations réglementaires connexes en temps utile.

Nous avons commencé à élaborer un plan de remédiation en vue de traiter ces faiblesses et de renforcer nos contrôles dans ces domaines. À l'avenir, nous prévoyons d'augmenter la taille de notre département financier et de séparer les tâches afin de remédier à l'insuffisance de nos contrôles et aux faiblesses liées à la séparation des tâches. Nous avons recruté un contrôleur junior en février 2022 afin de renforcer l'équipe, ce qui porte à trois le nombre de collaborateurs dans l'équipe. En outre, nous avons commencé à réaliser une évaluation des risques, à concevoir et à documenter des processus et des procédures adaptés à nos besoins, que nous avons l'intention de mettre en œuvre en 2022. Ces processus et procédures serviront de base à la définition de notre cadre de contrôle. Bien que nous nous efforcions de remédier aux faiblesses aussi rapidement et efficacement que possible, nous ne pouvons pas, à l'heure actuelle, fournir le calendrier de mise en œuvre de notre plan de remédiation. Au 31 décembre 2021, nous n'avions pas encore terminé de remédier à ces faiblesses significatives. Ces mesures correctives peuvent prendre du temps et s'avérer coûteuses. Elles pourraient par ailleurs nous imposer des contraintes importantes s'agissant de nos ressources financières et opérationnelles.

ANNEXE 2 – Tableau des résultats des cinq derniers exercices

NATURE DES INDICATIONS	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018	31/12/2017
I – CAPITAL DE FIN D'EXERCICE					
A) Capital social	3 521 198	2 638 022	1 462 093	1 296 382	816 005
B) Nombre d'actions émises	14 719 599	19 598 813	2 761 858	8 006 279	850 289
C) Nombre d'obligations convertibles en actions	6 067 670	1 708 966	3 815 490	6 955 520	6 859 987
II – OPÉRATIONS ET RÉSULTATS DE L'EXERCICE					
A) Chiffre d'affaires hors taxes	–	47 880	35 520	–	113 200
B) Bénéfices avant impôt, amortissements et provisions	(11 934 824)	(9 027 891)	(10 164 886)	(9 032 858)	(13 158 267)
C) Impôts sur les bénéfices*	1 615 488	1 383 023	1 718 149	1 322 986	2 057 327
D) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(10 298 089)	(8 736 399)	(9 277 037)	(14 443 183)	(12 100 804)
E) Montant des bénéfices distribués	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
III – RÉSULTAT PAR ACTION					
A) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions	(0,18)	(0,17)	(0,35)	(0,36)	(0,82)
B) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(0,18)	(0,20)	(0,38)	(0,67)	(0,89)
C) Dividende versé à chaque action	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
IV – PERSONNEL					
A) Nombre de salariés	38	27	28	31	38
B) Montant de la masse salariale	4 206 038	3 881 696	4 546 328	3 433 564	5 135 714
C) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (Sécurité sociale, œuvres, etc.)	151 973	137 481	303 478	188 171	184 861

* Les Impôts sur les bénéfices correspondent au crédit d'impôt recherche.

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Chers Actionnaires,

Conformément aux dispositions de l'article L.225-37-4 du Code de commerce, le Conseil d'administration a établi le présent rapport sur le gouvernement d'entreprise lequel contient l'ensemble des informations visées par l'article L.225-37-4 du Code de commerce, à savoir :

- Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social,
- Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, entre l'un des mandataires sociaux ou l'un des actionnaires de Pixium Vision détenant plus de 10 % des droits de vote et une société dont Pixium Vision détient directement ou indirectement plus de la moitié du capital social,
- Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale en matière d'augmentations de capital et faisant apparaître l'utilisation faite par le Conseil d'administration,
- Choix fait entre les deux modalités d'exercice de la direction générale.

Ce rapport rendra également compte des informations concernant le nombre d'actions que les mandataires sociaux doivent conserver jusqu'à la cessation de leurs fonctions conformément aux dispositions des articles L.225-185 et L.225-197-1 du Code de commerce.

Ce rapport comportera également les informations requises par le Code MiddleNext.

A. LISTE DE L'ENSEMBLE DES MANDATS ET FONCTIONS EXERCÉS DANS TOUTE SOCIÉTÉ PAR CHAQUE MANDATAIRE SOCIAL

Nous vous renvoyons à l'Annexe 3.1 *« Composition du Conseil d'administration – Autres mandats sociaux des administrateurs et membres de la direction générale »*.

B. CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES VISÉES À L'ARTICLE L.225-37-4 DU CODE DE COMMERCE

Néant.

C. TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DÉLÉGATIONS EN COURS DE VALIDITÉ ACCORDÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE EN MATIÈRE D'AUGMENTATIONS DE CAPITAL ET FAISANT APPARAÎTRE L'UTILISATION FAITE PAR LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Se reporter à l'Annexe 3.2.

D. DISSOCIATION DES FONCTIONS DE PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

Depuis 6 janvier 2015, le Conseil d'administration a décidé la dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général, lequel est conforme aux principes de bonne gouvernance et il n'a été dérogé à cette règle que de manière exceptionnelle. Lors de sa réunion en date du 29 mai 2020, à l'occasion de l'examen du renouvellement du mandat de Président du Conseil d'administration, le Conseil d'administration a reconduit son choix pour la dissociation des fonctions.

E. INFORMATION SUR LE NOMBRE D'ACTIONS À CONSERVER PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX EN CAS D'ATTRIBUTION D'ACTIONS GRATUITES OU D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS

Conformément aux dispositions de l'article L.225-185 du Code de commerce, le nombre d'actions résultant de la levée d'options que les mandataires sociaux devront conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions a été fixé par le Conseil d'administration des 2 octobre 2019 et 23 juillet 2020 à 40 % des actions issues de la levée d'options.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, le nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux que ces derniers devront conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions a été fixé par le Conseil d'administration à 40 % des actions définitivement attribuées aux mandataires sociaux.

F. AUTRES INFORMATIONS REQUISES AU REGARD DU CODE MIDDLENEXT

Nous vous rappelons que notre Société a décidé de se référer au Code MiddleNext comme code de gouvernement d'entreprise, lequel requiert l'adjonction d'informations complémentaires dans le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise.

Nous vous renvoyons en conséquence

- À l'Annexe 3.1.1 « Composition du Conseil d'administration - Autres mandats sociaux des administrateurs et membres de la direction générale » et à l'Annexe 3.1.2. « Autres mandats sociaux des administrateurs et de la direction générale »
- À l'Annexe 3.1.1.4 «Code de Gouvernance – Parité – Administrateurs indépendants »
- Au paragraphe 2.4.1.1 « Règlement intérieur du Conseil d'administration/Limitations de pouvoirs de la direction générale » concernant les dispositions concernant les conflits d'intérêts
- Aux paragraphes 2.4.1.2. « Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil » et 2.4.1.3. « Évaluation du Conseil d'administration »
- Au paragraphe 2.4.1.4. « Comités »
- À l'Annexe 3.1.1.4.2 « Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration et des Comités »

du Rapport annuel concernant les informations complémentaires requises.

Le Conseil d'administration

Annexe 3.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION – AUTRES MANDATS SOCIAUX DES ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

3.1.1 Composition des organes d'administration et de direction de la Société

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

Au 31 décembre 2021 et à la date du présent document, 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 Nationalité Française	Président-Directeur Général jusqu'au 6 janvier 2015 et du 24 avril 2019 au 13 mai 2019	Lors de l'immatriculation, le 28 décembre 2011	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2023	3 ans
	Président du Conseil d'administration à compter du 6 janvier 2015 jusqu'au 24 avril 2019 et depuis le 13 mai 2019 (dissociation des fonctions)	AGM du 24 avril 2014 AGM du 27 juin 2017 AGM du 29 mai 2020		
Lloyd Diamond demeurant 14 bis, rue Reynouard 75016 Paris, France Nationalité Franco-américaine	Directeur Général à compter du 13 mai 2019 Administrateur à compter du 29 mai 2019	Nomination par le CA du 13 mai 2019 Nomination par le CA du 29 mai 2019 Ratification par l'AGM du 12 décembre 2019 AGM du 29 mai 2020	CA se tenant après l'AGOA à tenir en 2023 AGO d'approbation des comptes à tenir en 2023	4 ans (13 mai 2023) 3 ans

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise

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
Bpifrance Participations 27/31, avenue du Général Leclerc, 94710 Maisons Alfort Cedex, représentée par Olivia Le Proux de la Rivière Nationalité Française	Administrateur Membre du Comité des rémunérations	AGM du 23 juin 2015 AGM du 27 juin 2018 AGM du 27 mai 2021	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2024	3 ans
Marie-Hélène Meynadier 49, boulevard Richard Lenoir 75011 Paris Nationalité Française	Administratrice indépendante Présidente du Comité d'audit	AGM du 27 juin 2018 AGM du 27 mai 2021	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2024	3 ans
Sofinnova Partners 7/11, boulevard Haussmann, 750097 Paris Cedex, représentée par Gérard Hascoët Nationalité Française	Administrateur Membre du Comité d'audit	Nomination par le CA du 2 octobre 2019 Ratification par l'AGM du 12 décembre 2019	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2024	3 ans
Robert J. W Ten Hoedt 47, Chemin du Péage CH-1807 Blonay, Suisse Nationalité Hollandaise	Administrateur indépendant Président du Comité des rémunérations	Nomination par le CA du 6 décembre 2016 Ratification et renouvellement par l'AGM du 27 juin 2017 AGM du 29 mai 2020	AGO d'approbation des comptes à tenir en 2023	3 ans

3.1.1.2 Changement intervenu dans la composition du Conseil d'administration en 2020

3.1.1.2.1 Concernant les administrateurs

Néant.

3.1.1.2.2 Concernant les censeurs

Néant.

3.1.1.3 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.

Lloyd Diamond,
Directeur Général et Administrateur

Monsieur Lloyd Diamond, de nationalité franco-américaine, est un dirigeant expérimenté des technologies médicales, avec plus de 25 ans dans les industries de santé et la commercialisation de technologies de rupture.

Avant sa nomination aux fonctions de Directeur Général de la Société, il exerçait les fonctions de Directeur Général de Precise Light Surgical, société de dispositifs médicaux en phase de commercialisation, installée dans la Silicon Valley (de 2017 à 2019). Précédemment, il était Directeur Général de Bonesupport AB, société européenne d'orthobiologie, dont il a conduit le rapide succès commercial en Europe et aux États-Unis conduisant à une introduction en bourse réussie sur le NASDAQ OMX à Stockholm. Il possède également une

expérience directe de l'ophtalmologie : il a été Directeur des franchises chirurgie et vision chez Lumenis et a participé à la commercialisation de plusieurs autres technologies de rupture en particulier chez Kyphon et Laserscope.

Olivia Le Proux de la Rivière,
Représentant permanent
de Bpifrance Participations

Olivia Le Proux de La Rivière est chargée d'affaires au sein du pôle investissement Large Venture de Bpifrance, qu'elle a rejoint en 2017. Elle est diplômée en mathématiques appliquées (DEMI2E) et d'un master en ingénierie financière de l'université Paris Dauphine. En 2013, elle démarre sa carrière dans le fonds d'investissement XAnge où elle travaille au sein de l'équipe munichoise sur des problématiques d'investissement en capital-risque avant d'intégrer le master Finance d'ESADE Business School en 2014. Après un *summer internship* chez Citigroup en 2015, elle est recrutée par l'équipe londonienne de fusions-acquisitions dans le secteur des TMT.

Robert J. W. Ten Hoedt,
Administrateur indépendant

M. Ten Hoedt a commencé sa carrière chez Medtronic en 1991 et a plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie du dispositif médical. Avant de prendre ses responsabilités actuelles, il a occupé plusieurs postes de direction chez Medtronic. Il a dirigé la branche Cardiovasculaire pour l'Europe et l'Asie Centrale et la branche Gastro-Urologie au niveau mondial, avant quoi il dirigeait Vitatron, une filiale de Medtronic en propriété exclusive. Avant de rejoindre Medtronic, il a occupé différentes fonctions dans plusieurs entreprises de dispositifs médicaux, notamment Arjo Hospital Equipment et Polystan Benelux. Il a également dirigé sa propre société de distribution pendant plusieurs années. Il est Président du Conseil d'administration de Medtech Europe, l'association représentative de l'industrie technologique médicale en Europe. Il est diplômé de l'HEAO (Université néerlandaise d'Économie et d'Administration) en Économie Commerciale, et a obtenu un Master en Marketing à la NIMA Business School (Pays-Bas).

Marie-Hélène Meynadier,
Administratrice indépendante

Après son doctorat, Madame Meynadier a rejoint BellCore (Red Bank, NJ), puis le prestigieux ATT Bell Labs (Murray Hill, NJ) où elle a mené des recherches sur les dispositifs semi-conducteurs. De retour en France, elle a pris la direction d'importants programmes de développement nationaux et internationaux en électronique, optique et micro-électronique qui ont permis la création de plusieurs start-up dans ces domaines. Elle a rejoint le domaine médical en prenant en 1999 la direction de la start-up Biospace lab spécialisée dans l'imagerie préclinique, qu'elle a rendu rapidement profitable, avant de développer EOS Imaging. Madame Meynadier possède un diplôme d'ingénierie électronique de Sup Telecom et un PhD (Doctorat) de l'École Normale Supérieure.

Madame Meynadier est administratrice de EOS Imaging SA, et de Corwave SA en France.

Gérard Hascoët,
Représentant permanent
de Sofinnova Partners

Gérard Hascoët a démarré sa carrière au sein de la division médicale du groupe Thomson CGR. Serial entrepreneur, il crée en 1985 Technomed International, aujourd'hui intégré à EDAP TMS, dédiée au traitement non invasif par ultrasons de pathologies en urologie. En 1993, il fonde Sometec, une société de monitorage non invasif des paramètres hémodynamiques, cédée à Arrow International, et IMMI, une société de robotique neurochirurgicale, cédée à ISS. De 2008 à 2011, Gérard Hascoet est Directeur Général de SpineVision, une société d'implants du rachis dont il est administrateur jusqu'en 2016. En 2009, il cofonde MD Start, un incubateur européen de technologies médicales, dont il est aujourd'hui Président Exécutif. Il occupe également les fonctions de Président du Conseil d'administration de EOS Imaging et de Corwave, et d'administrateur de LimFlow et Ablacare.

Gérard Hascoët est Venture Partner de Sofinnova Partners, l'un des leaders européens de capital-risque dans le secteur de la santé.

2.4 AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION

3.1.1.4 Code de gouvernance – Parité – Administrateurs independants

3.1.1.4.1 Code de gouvernance

La Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext tel que modifié en septembre 2021 comme code de référence auquel elle entend se référer. Ce Code est disponible sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com).

Le Conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce Code.

À la date de publication du présent rapport, la Société s'est conformée à l'ensemble des recommandations édictées par le Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise, à l'exception des recommandations suivantes :

Recommandation non respectée	Justification
Formation des membres du Conseil – R 5	La Société entend étudier la mise en place d'un plan de formation triennal et faire un point chaque année sur son avancement et a mandaté le Comité des rémunérations à l'effet de lui faire toute proposition à cet effet.
Mise en place d'un comité spécialisé sur la responsabilité sociale et environnementale des entreprises (RSE) – R 8	La Société étudiera l'opportunité de mettre en place un comité spécialisé en RSE à la suite de la nouvelle recommandation du Code Middlenext publiée en septembre 2021.
Préparation de la succession des « dirigeants » – R17	La Société considère qu'elle n'a pas respecté la recommandation sur la succession des dirigeants au cours de l'exercice 2021. Néanmoins, le Conseil d'administration a adopté le passage d'une structure moniste (cumul des fonctions) à une structure duale en 2015 et a confirmé ce choix en 2017 avec la séparation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général.
Régimes de retraite supplémentaires – R 20	Cette recommandation n'a pas été adoptée dans la mesure où la Société n'a pas mis en place de régime de retraite supplémentaire.

3.1.1.4.2 Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration et des Comités

Depuis l'Assemblée Générale Mixte tenue le 27 juin 2017 jusqu'à la date de transfert de la Société sur Euronext Growth Paris intervenu le 18 février 2020, le Conseil d'administration respectait les obligations en termes de mixité imposées par l'article L.225-18-1 du Code de commerce, dans la mesure où l'écart entre les hommes et les femmes n'était pas supérieur à deux sièges. Depuis le transfert de cotation sur Euronext Growth Paris intervenu le 18 février 2020, cette disposition n'est plus applicable. Néanmoins, la Société entend conserver une représentation équilibrée au sein de son Conseil d'administration. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le Conseil d'administration était composé de 6 membres : 4 mandats d'administrateurs sont exercés par des hommes et 2 mandats d'administrateurs sont exercés par des femmes.

Cette représentation équilibrée se retrouve également au sein des Comités d'audit et des rémunérations où la parité est assurée à 50 % - 50 %.

3.1.1.4.3 Administrateurs indépendants

Le Conseil d'administration comporte deux administrateurs indépendants, au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext, à savoir Madame Marie-Hélène Meynadier et Monsieur Robert J. W. Ten Hoedt, permettant ainsi à la Société d'être en conformité avec la troisième recommandation du Code MiddleNext concernant le nombre d'administrateurs indépendants, lequel doit être au moins égal à deux.

Lors de sa réunion du 8 avril 2021, le Conseil d'administration a vérifié que les critères d'indépendance au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext, étaient toujours satisfaits pour ces deux administrateurs, à savoir :

Critères d'indépendance du Code MiddleNext	Robert J. W. Ten Hoedt	Marie-Hélène Meynadier	Explications en cas de non-conformité
Ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou de son Groupe et ne pas l'avoir été au cours des cinq dernières années	conforme	conforme	–
Ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son Groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier ou banquier, etc.) et ne pas l'avoir été au cours des deux dernières années ; par ailleurs il n'existe aucune relation d'affaires entre chaque administrateur indépendant et la Société	conforme	conforme	–
Ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droits de vote significatifs	conforme	conforme	–
Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	conforme	conforme	–
Ne pas avoir été Commissaire aux comptes de la Société au cours des six dernières années	conforme	conforme	–
Conclusion	Indépendant	Indépendant	–

3.1.2 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 exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et ayant cessé à la date du rapport	
	Mandat(s)	Société(s)	Mandat	Société
Bernard Gilly	Administrateur et Directeur Général	GenSight Biologics (SA) (société cotée)	Président du Conseil d'administration	Tissium (ex-Gecko Biomedical) (SA)
	Président, Administrateur	IBionext (SAS)	Président du Conseil d'administration	T-Heart (ex-Tricper (SAS)
	Président Président du Conseil d'administration	Brainever (SAS)	Administrateur	Kala Pharmaceuticals
	Président du Conseil d'administration	Prophesee (SA) ex-Chronocam	Président	B-GAME (SAS)
	Président du Conseil d'administration	Eye TechCare (SA)	Gérant	BIOMAGE (SARL)
	Président Président du Conseil d'administration	Chronolife (SAS)	Administrateur	AMENTIN Expert (SAS)
	Président Président du Conseil d'administration	Tilak Healthcare (SAS)		
	Président Président du Conseil d'administration	GrAI Matter Labs (SAS) ex-Brainiac		
	Représentant permanent de iBionext, administrateur	T-Heart (ex-Tricper (SAS)		

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés		Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et ayant cessé à la date du rapport	
	Mandat(s)	Société(s)	Mandat	Société
Lloyd Diamond	Administrateur	Tripoint Labs	Administrateur et Directeur Général	Bonesupport AB (Suède)
			Administrateur	Keren Medical
			Président et Directeur Général	Emergence Life Science Advisors
Marie-Hélène Meynadier	Administratrice	EDAP TMS SA	Directrice Générale	EOS Imaging SA
	Administratrice	CorWave SA	Néant	Néant
	Administratrice	Spinologics (Québec)	Néant	Néant
	Administratice	Alphatec (ATEC, Nasdaq)	Néant	Néant
Robert J. W. Ten Hoedt	Vice-Président Exécutif & Président, EMEA	Medtronic Plc. (Société cotée)	Néant	Néant
	Administrateur	Diabeter B.V	Néant	Néant
	Administrateur	Fagron	Néant	Néant
	Administrateur	NLC Health	Néant	Néant
Sofinnova Partners représentée par Monsieur Gérard Hascoët			Administrateur	LimFlow (SA)
Gérard Hascoët *(à titre personnel)*	Président	MD Start (SAS)	Président du Conseil d'administration	SafeHeal (SAS)
	Président du Conseil d'administration	Moon Surgical (SAS)	Président du Conseil d'administration	EOS Imaging (SA)
	Président du Conseil d'administration	CorWave (SA)	Directeur Général	CorWave (SAS)
	Gérant Commanditaire	MD Start GmbH	Administrateur	APD (SA)
	Gérant	Lumarge (SCI)	Administrateur	Precardia (SA)
			Membre du Conseil de surveillance	Altamir (SA)
			Administrateur	Ablacare (SAS)
Bpifrance Participations représentée par Madame Olivia Le Proux de la Rivière	Censeur	Payfit (SAS)	Néant	Néant
	Administrateur	Tinubu Square	Néant	Néant
	Censeur	Alma	Néant	Néant

Annexe 3.2 DÉLÉGATIONS DE POUVOIR OU DE COMPÉTENCE EN MATIÈRE D'AUGMENTATION DE CAPITAL

3.2.1 État des délégations et autorisations en vigueur jusqu'au 19 avril 2022 et utilisation faite jusqu'à la date du présent rapport

Les délégations et autorisations en cours ont été consenties au Conseil d'administration par les Assemblées Générales des 28 mai et 27 mai 2021 à titre extraordinaire et sont synthétisées ci-dessous, avec l'usage qui en a été fait au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Il est rappelé que ces délégations ne sont plus en vigueur à la date du présent rapport dans la mesure où l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022 a conféré de nouvelles délégations au Conseil d'administration.

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé	Utilisation	Montant résiduel à la date du rapport financier annuel
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS[1] par une offre visée au 1° de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier (ancien placement privé CMF)	28 mai 2020 (résolution 14)	28 juillet 2022	Augmentation de capital : 20 % du capital social par an apprécié au jour de la décision du Conseil d'administration (limite légale) Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants[1] Fixation du prix : moyenne pondérée des 3 derniers cours cotés précédant le jour de la fixation du prix d'émission, assorti d'une décote éventuelle maximale de 25 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée	Néant	Remplacée par la délégation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022
Délégation en vue d'émettre des BSA, BSAANE, BSAAR au profit de catégories de personnes	28 mai 2020 (résolution 19)	28 novembre 2021 (18 mois)	4 % du capital social au jour de l'Assemblée Générale du 28 mai 2020 Les catégories de personnes sont : – administrateurs (hors Président du Conseil d'administration et Directeur Général), membres des Comités spécialisés, censeurs et cadres salariés de la Société ; – consultants, dirigeants de société de prestations de service ayant conclu un contrat de prestation de service au moment de l'utilisation de la résolution.	Utilisée partiellement en juillet 2021[2]	Expiration le 28 novembre 2021

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé	Utilisation	Montant résiduel à la date du rapport financier annuel
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	28 mai 2020 (résolution 20)	28 juillet 2023 (38 mois)	7 % du capital à la date de la décision du Conseil d'administration, sans pouvoir dépasser la limite légale (fixée à ce jour à 10 % du capital social au jour de l'attribution par le Conseil d'administration)	Utilisée partiellement en juillet 2021 [3]	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022
Autorisation d'attribuer des options de souscription et/ou d'achat d'actions (stock-options)	28 mai 2020 (resolution 21)	28 juillet 2023 (38 mois)	1 200 000 d'actions (sur exercice des stock-options) Fixation du prix : Pour les options en actions nouvelles, il ne pourra être inférieur à 95 % de la moyenne des cours des 20 derniers jours précédant le jour où l'option est consentie. Pour les options en actions existantes, le prix ne pourra être inférieur à 95 % de la moyenne des cours des 20 derniers jours précédant le jour où l'option est consentie ni au cours moyen d'achat des actions. Solde résiduel au 1.01.2021 846 205 options [4]	Néant	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec maintien du DPS	27 mai 2021 (résolution 9)	27 juillet 2023	Augmentation de capital : 2 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants[1] Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée	Néant	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé	Utilisation	Montant résiduel à la date du rapport financier annuel
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public (hors réalisation d'une offre visée au 1° de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier)	27 mai 2021 (résolution 10)	27 juillet 2023	Augmentation de capital : 50 % du capital social au jour de l'Assemblée Générale du 27 mai 2021 Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants[7] Fixation du prix : moyenne pondérée des 3 derniers cours cotés précédant le jour de la fixation du prix d'émission, assorti d'une décote éventuelle maximale de 25 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée	Néant	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022
Autorisation en vue d'augmenter le montant des émissions en cas de demandes excédentaires dans le cadre d'émissions avec maintien et suppression du DPS	27 mai 2021 (résolution 11)	27 juillet 2023	15 % de l'émission initiale (au même prix) Dans la limite du plafond prévu par la délégation utilisée Plafonds non indépendants[7]	Néant	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022
Délégation de compétence pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières, avec suppression du DPS au profit d'une catégorie de personnes [5]	27 mai 2021 (résolution 12)	27 novembre 2022 (18 mois)	Augmentation de capital : 50 % du capital social au jour de l'Assemblée Générale du 27 mai 2021 Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants[7] Fixation du prix : moyenne pondérée des 3 derniers cours cotés précédant le jour de la fixation du prix d'émission, assorti d'une décote éventuelle maximale de 25 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée	Utilisée partiellement en juillet 2021 [6]	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé	Utilisation	Montant résiduel à la date du rapport financier annuel
Délégation de compétence pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières, avec suppression du DPS au profit d'une catégorie de personnes dans le cadre de la mise en place de financements en fonds propres ou obligataires (7)	27 mai 2021 (résolution 13)	27 novembre 2022 (18 mois)	Augmentation de capital : 40 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds indépendants Fixation du prix : moyenne pondérée des 3 derniers cours cotés précédant le jour de la fixation du prix d'émission, assorti d'une décote éventuelle maximale de 25 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée	Néant	Remplacée par l'autorisation votée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022

* Plafond commun fixé à 100 % du capital social à la date de l'Assemblée Générale Mixte du 27 mai 2021 et à 50 000 000d'euros au titre des titres de créance.

(1) Droit préférentiel de souscription.

(2) Le Conseil d'administration du 22 juillet 2021 a décidé de faire usage en partie de la délégation de compétence relative aux BSA en décidant l'émission de 731 670 BSA 2021, chaque BSA 2021 donnant droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 euro dont le prix d'exercice a été fixé à 0,93 euro (correspondant à la moyenne des cours de clôture des 20 séances de bourse précédant la fixation du prix de l'action).

(3) Le Conseil d'administration du 17 février 2021 a décidé de faire usage en partie de l'autorisation relative aux attributions d'actions gratuites à hauteur de 17 000 AGA de Performance.

(4) Le Conseil d'administration du 23 juillet 2020 avait décidé de faire usage en partie de l'autorisation relative aux options de souscription d'actions à hauteur de 353 795 options.

(5) La catégorie de personnes sera définie ainsi qu'il suit :

(i) les personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés), OPCVM, sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement (en ce compris sans limitation, tous fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque et notamment FPCI, FCPI, FIP...) ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, actionnaires ou non de la Société, investissant dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ophtalmologique, des maladies neurodégénératives, des dispositifs médicaux et/ou des technologies médicales en celles comprises les technologies informatiques et d'analyse de données, associées ou non à des dispositifs médicaux et/ou dans le domaine de la santé ; et/ou

(ii) les sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leur activité ou actives dans ces domaines, en ce compris des partenaires stratégiques de la Société (ou les sociétés contrôlées ou contrôlant au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce ces partenaires stratégiques) ayant conclu ou devant conclure, directement ou indirectement, un ou plusieurs contrats de partenariat ou commerciaux avec la Société ; et/ou

(iii) prestataires de service d'investissement français ou étranger ayant un statut équivalent susceptibles de garantir la réalisation d'une augmentation de capital destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.

(6) Le Conseil d'administration du 12 juillet 2021, mettant en œuvre la Douzième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 27 mai 2021, avait autorisé le Directeur Général à procéder à (i) une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit des bénéficiaires mentionnés dans la délégation d'un montant nominal de 486 000 euros, par émission d'un nombre maximum de 8 100 000 actions ordinaires auxquelles étaient attachés un nombre total de 4 050 000 bons de souscription d'actions (chaque BSA donnant droit à la souscription d'une action ordinaire à un prix d'émission unitaire égal à 125 % du prix d'émission des actions ordinaires émises dans le cadre de l'augmentation) et (ii) à l'émission d'un nombre maximum de 567 000 bons de souscription d'actions au profit de l'Agent de Placement (H.C. Wainwright & Co) (« BSA HWC ») dont le prix d'exercice correspondrait à 125 % du prix d'émission des actions émises dans le cadre de l'augmentation).

Le Directeur Général mettant en œuvre la subdélégation a décidé le 12 juillet 2021 l'émission (i) d'un nombre total de 8 097 168 actions ordinaires de valeur nominale de 0,06 euro émises au prix de souscription unitaire de 0,988 euro, auxquelles étaient attachés un nombre total de 4 048 584 bons de souscription d'actions (chaque BSA donnant droit à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 euro à un prix de souscription unitaire de 1,24 euro) au profit de différents bénéficiaires, investisseurs américains et (ii) de 566 802 bons de souscription d'actions ordinaires au profit de l'Agent, chaque BSA HWC donnant à la souscription d'une action ordinaire de valeur nominale de 0,06 euro à un prix d'émission unitaire de 1,24 euro.

(7) La catégorie de personnes avait été définie ainsi qu'il suit :

– les personnes morales (en ce compris des sociétés), OPCVM, sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement (en ce compris sans limitation, tous fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque et notamment FPCI, FCPI, FIP...) ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, établissements bancaires, actionnaires ou non de la Société, octroyant à titre habituel des prêts et plus généralement des financements, pouvant notamment, sans limitation, revêtir la forme d'obligations, notamment convertibles ou remboursables, assorties ou non de valeurs mobilières donnant accès au capital, à des sociétés n'ayant pas encore atteint leur seuil de rentabilité.

3.2.2 Contenu des délégations et autorisations votées par les actionnaires lors de l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022 (délégations en vigueur à la date du présent rapport)

Les délégations et autorisations en matière d'augmentation de capital telles que celles-ci ont été adoptées par les actionnaires lors de l'Assemblée Générale Mixte du 19 avril 2022 sont présentées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec maintien du DPS [1]	19 avril 2022 (résolution 1)	(26 mois) 19 juin 2024	Augmentation de capital : 23 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants [*] Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public (hors réalisation d'une offre visée au 1° de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier)	19 avril 2022 (résolution 2)	(26 mois) 19 juin 2024	Augmentation de capital : 23 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants [*] Fixation du prix : moyenne pondérée par les volumes du cours de l'action sur une période comprenant entre 3 et 90 séances de bourse consécutives précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par une offre visée au 1° de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier (ancien placement privé CMF)	19 avril 2022 (résolution 3)	(26 mois) 19 juin 2024	Augmentation de capital : 20 % du capital social par an apprécié au jour de la décision du Conseil d'administration (limite légale) Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants [*] Fixation du prix : moyenne pondérée par les volumes du cours de l'action sur une période comprenant entre 3 et 90 séances de bourse consécutives précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée
Autorisation en vue d'augmenter le montant des émissions en cas de demandes excédentaires dans le cadre d'émissions avec maintien et suppression du DPS	19 avril 2022 (résolution 4)	(26 mois) 19 juin 2024	15 % de l'émission initiale (au même prix) Dans la limite du plafond prévu par la délégation utilisée Plafonds non indépendants [*]
Délégation de compétence pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières, avec suppression du DPS au profit d'une catégorie de personnes [2]	19 avril 2022 (résolution 5)	(18 mois) 19 octobre 2023	Augmentation de capital : 23 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants [*] Fixation du prix : moyenne pondérée par les volumes du cours de l'action sur une période comprenant entre 3 et 90 séances de bourse consécutives précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30 % (non prise en compte de la valeur théorique du BSA en cas d'émission d'actions auxquelles sont attachées des valeurs mobilières) Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée

ANNEXE 3 – Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé
Délégation de compétence pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières, avec suppression du DPS au profit d'une catégorie de personnes dans le cadre de la mise en place de financements en fonds propres ou obligataires [3]	19 avril 2022 (résolution 6)	(18 mois) 19 octobre 2023	Augmentation de capital : 12 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafonds non indépendants [*] Fixation du prix : moyenne pondérée par les volumes du cours de l'action sur une période comprenant entre 3 et 90 séances de bourse consécutives précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30 % (non prise en compte de la valeur théorique du BSA en cas d'émission d'actions auxquelles sont attachées des valeurs mobilières) Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée
Délégation de compétence à donner au Conseil d'administration pour décider de l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées, détenant des créances liquides, exigibles ou non sur la Société et souhaitant les convertir en titres de la Société	19 avril 2022 (résolution 8)	(18 mois) 19 octobre 2023	Augmentation de capital : 23 000 000 € Titres de créances : 50 000 000 € Plafond indépendant [*] Fixation du prix : plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes des actions ordinaires de la Société sur une période de dix (10) jours de bourse sur le marché Euronext Growth Paris précédant sa fixation, éventuellement diminué d'une décote maximale de 35 % Délégation non utilisable en cas d'une offre publique d'achat sauf autorisation préalable de l'Assemblée
Délégation en vue d'émettre des BSA, BSAANE, BSAAR au profit de catégories de personnes	19 avril 2022 (résolution 10)	(18 mois) 19 octobre 2023	16 % du capital social au jour de la mise en œuvre de l'autorisation par le Conseil d'administration Les catégories de personnes sont : – administrateurs (à l'exception du Président du Conseil et du Directeur Général), les membres de tout Comité spécialisé, les censeurs et les cadres salariés de la Société ; – consultants, dirigeants ou associés de sociétés de prestataires de service de la société ou de sa filiale ayant conclu une convention de prestation du consulting ou de prestations de service avec cette dernière, en vigueur au moment de l'utilisation de la présente délégation par le Conseil d'administration. Plafond commun BSA/options/AGA [**]
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	19 avril 2022 (résolution 11)	(38 mois) 19 juin 2025	10 % du capital à la date de la décision du Conseil d'administration correspondant à la limite légale Plafond commun BSA/options/AGA [**]

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant nominal autorisé
Autorisation d'attribuer des options de souscription et/ou d'achat d'actions (stock-options)	19 avril 2022 (résolution 12)	(38 mois) 19 juin 2025	16 % du capital social au jour de la mise en œuvre de l'autorisation par le Conseil d'administration Fixation du prix : Pour les options en actions nouvelles, fixé conformément aux dispositions de l'article L.225-177 du Code de commerce sans être inférieur à 95 % de la moyenne des cours des 20 derniers jours précédant le jour où l'option est consentie. Pour les options en actions existantes, le prix ne pourra être inférieur à 95 % de la moyenne des cours des 20 derniers jours précédant le jour où l'option est consentie ni au cours moyen d'achat des actions

* Plafond commun propre aux délégations financières fixé à (i) pour le montant nominal des augmentations de capital à 23 000 000 euros et (ii) au titre des titres de créance à 50 000 000 euros.

** Plafond commun BSA/AGA/ Options fixé à : 16 % du capital social à la date à laquelle le Conseil d'administration mettra en œuvre les délégations et autorisations. Ne s'imputant pas sur le plafond commun propre aux délégations financières.

(1) Droit préférentiel de souscription.

(2) La catégorie de personnes sera définie ainsi qu'il suit :

(i) les personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés), OPCVM, sociétés d'investissement, trusts, fonds sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement (en ce compris sans limitation, tous fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque et notamment FPCI, FCPI, FIP...) ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, actionnaires ou non de la Société, investissant dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ophtalmologique, des maladies neurodégénératives, des dispositifs médicaux et/ou des technologies médicales en celles comprises les technologies informatiques et d'analyse de données, associées ou non à des dispositifs médicaux et/ou dans le domaine de la santé ; et/ou

(ii) les sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leur activité ou actives dans ces domaines, en ce compris des partenaires stratégiques de la Société (ou les sociétés contrôlées ou contrôlant au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce ces partenaires stratégiques) ayant conclu ou devant conclure, directement ou indirectement, un ou plusieurs contrats de partenariat ou commerciaux avec la Société ; et/ou

(iii) les prestataires de service d'investissement français ou étranger ou tout établissement étranger équivalent, tout membre d'un syndicat de placement, susceptibles de garantir la réalisation d'une augmentation de capital destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.

(3) La catégorie de personnes sera définie ainsi qu'il suit :

– les personnes morales (en ce compris des sociétés), OPCVM, sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement (en ce compris sans limitation, tous fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque et notamment FPCI, FCPI, FIP...) ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, établissements bancaires, établissements de crédit, actionnaires ou non de la Société, octroyant à titre habituel des prêts et plus généralement des financements, pouvant notamment, sans limitation, revêtir la forme d'obligations, notamment convertibles ou remboursables, assorties ou non de valeurs mobilières donnant accès au capital, à des sociétés n'ayant pas encore atteint leur seuil de rentabilité.

(4) La catégorie de personnes est définie ainsi qu'il suit :

– les créanciers détenant des créances liquides, exigibles ou non, sur la Société ayant exprimé leur souhait de voir leur créance convertie en titres de la Société et pour lesquels le Conseil d'administration de la Société jugerait opportun de compenser leur créance avec des titres de la Société (en ce compris le cas échéant, toute fiducie mise en place par la Société dans le cadre du remboursement de ses dettes (y compris toutes nouvelles dettes résultant de l'émission d'obligations sèches, convertibles et/ou échangeables en actions nouvelles ou existantes...), étant précisé que le nombre de bénéficiaires, que le Conseil d'administration identifiera au sein de la catégorie ci-dessus, ne pourra être supérieur à trente (30) par émission.

ANNEXE 4 – Transactions avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées sont décrites en Note 24 des comptes IFRS figurant en Partie 3.

Vous trouverez ci-après le rapport spécial du Commissaire aux comptes sur les conventions réglementées.

PIXIUM VISION

Société anonyme

74 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012 PARIS

Rapport spécial
du commissaire aux comptes
sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes

de l'exercice clos le 31 décembre 2021

ANNEXE 4 – Transactions avec les parties liées

Deloitte.

Deloitte & Associés
6 place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
France
Téléphone : + 33 (0) 1 40 88 28 00
www.deloitte.fr

Adresse postale :
TSA 20303
92030 La Défense Cedex

PIXIUM VISION

Société anonyme

74 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012 PARIS

Rapport spécial
du commissaire aux comptes
sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes

de l'exercice clos le 31 décembre 2021

A l'assemblée générale de la société PIXIUM VISION

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

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

Société par actions simplifiée au capital de 2 188 160 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre d'Ile-de-France
Société de Commissariat aux Comptes inscrite à la Compagnie Régionale de Versailles et du Centre
572 028 041 RCS Nanterre
TVA : FR 02 572 028 041

Une entité du réseau Deloitte

Deloitte.

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

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

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

CONVENTION DEJA APPROUVEE PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

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

1. **Avec la société PROPHESEE :**

   Personnes concernées : Monsieur Bernard GILLY, Président du conseil d'administration de votre société et Président du conseil d'administration de la société PROPHESEE

   Nature et objet : Contrat de licence exclusive mondiale "Atis 2" portant sur les implants épi-rétiniens et sous-rétiniens consenti par la société PROPHESEE (précédemment dénommée CHRONOCAM) au profit de votre société.

   Modalités : Contrat consenti à titre gratuit par la société PROPHESEE au profit de votre société.

   Motifs justifiant de son intérêt pour la société : La conclusion de cette convention a permis à votre société de bénéficier de licences utiles à son activité à des conditions financières favorables.

ANNEXE 4 – Transactions avec les parties liées

Deloitte.

2. Avec Monsieur Bernard GILLY :

Personne concernée : Monsieur Bernard GILLY, administrateur et Président

Nature et objet : Maintien de l'indemnité de non-concurrence d'une durée d'un an à compter du départ de Monsieur Bernard GILLY de la société, prévoyant 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, à compter de son départ.

Modalités : Les conditions attachées au maintien de l'indemnité de non-concurrence de Monsieur Bernard GILLY et au versement d'une indemnité mensuelle sont les suivantes :

- Monsieur Bernard GILLY s'engage, pour une durée d'un an à compter de son départ, à ne pas occuper, en Europe, en Suisse, aux Etats-Unis ou en Israël, une fonction d'administrateur, de dirigeant, de salarié ou de consultant dans une société menant une activité de recherche, de développement ou de commercialisation future de prothèses rétiniennes.

- Monsieur Bernard GILLY s'engage, pour une durée d'un an à compter de son départ, à ne pas détenir des actions dans le capital d'une société menant une activité de recherche, de développement ou de commercialisation future de prothèses rétiniennes.

Par ailleurs, le conseil d'administration peut décider de relever Monsieur Bernard GILLY de cette obligation de non-concurrence, cette décision devant intervenir au plus tard avant l'expiration du premier mois suivant la date de départ, auquel cas aucune somme ne sera due par la société. En outre, de l'indemnité ainsi stipulée devra être déduite toute somme perçue par le dirigeant au titre d'un engagement de non-concurrence.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société : La stipulation d'une telle clause de non-concurrence et de son indemnisation permet à la société la possibilité de protéger ses intérêts en cas de départ ultérieur du dirigeant.

3 Avec Monsieur Lloyd DIAMOND :

Personne concernée : Monsieur Lloyd DIAMOND, administrateur et Directeur Général de la société.

3.1. *Nature et objet* : Indemnité de non-concurrence à verser mensuellement pendant une durée d'un an à compter de la cessation du mandat de Directeur Général exercé par ce dernier au sein de la société ou de son départ de la société, si celui-ci est postérieur, égale à 40% de sa dernière rémunération mensuelle nette à l'exclusion de tout bonus/part variable et avantages en nature.

Deloitte.

Modalités : Les conditions attachées à l'indemnité de non-concurrence et engagement de non sollicitation de Monsieur Lloyd DIAMOND et au versement d'une indemnité mensuelle sont les suivantes :

- Monsieur Lloyd DIAMOND s'engage, pour une durée d'un an à compter de la cessation de son mandat de Directeur Général ou de son départ de la Société si celui-ci est postérieur, à ne pas occuper, en Europe (en ce inclus le Royaume-Uni et les îles anglo-normandes), en Suisse, aux Etats-Unis ou en Israël, une fonction d'administrateur, de dirigeant, de salarié ou de consultant dans une société menant une activité de recherche, de développement ou de commercialisation future de prothèses rétiniennes.

- Monsieur Lloyd DIAMOND s'engage, pour une durée d'un an à compter de la cessation de son mandat de Directeur Général ou de son départ de la Société si celui-ci est postérieur, à ne pas détenir des actions dans le capital d'une société menant une activité de recherche, de développement ou de commercialisation future de prothèses rétiniennes.

Par ailleurs, le conseil d'administration peut décider de relever Monsieur Lloyd DIAMOND de cette obligation de non-concurrence, cette décision devant intervenir au plus tard avant l'expiration du premier mois suivant la date de la cessation de son mandat de Directeur Général de la Société ou de la date de son départ de la société si cette date est postérieure, auquel cas aucune somme ne sera due par la société.

De l'indemnité ainsi stipulée devra être déduite toute somme perçue par le dirigeant au titre d'un autre engagement de non-concurrence.

Monsieur Lloyd DIAMOND s'interdit, en outre, pendant une période d'une année à compter de la cessation de ses fonctions de Directeur Général, pour quelque cause que ce soit, directement ou indirectement, de solliciter ou de débaucher des salariés, consultants, mandataires sociaux, fournisseurs or clients de la Société et/ou de ses filiales pour quelque raison que ce soit.

Motifs justifiant de son intérêt pour la société : La stipulation d'une telle clause de non-concurrence et de son indemnisation permet à la société de protéger ses intérêts en cas de départ ultérieur du dirigeant.

3.2. *Nature et objet* : Indemnité de rupture au profit de Monsieur Lloyd DIAMOND d'un montant égal à 12 mois de rémunération mensuelle fixe brute calculée sur la moyenne de la rémunération fixe brute perçue au cours des 12 mois précédant la révocation à l'exclusion de toute prise en compte des éléments variables et des avantages en nature en cas de révocation de Monsieur Lloyd DIAMOND de ses fonctions de Directeur Général ou de Président-Directeur Général, dans l'hypothèse où le conseil d'administration déciderait ultérieurement le cumul des fonctions de Président du conseil d'administration et de Directeur Général.

ANNEXE 4 – Transactions avec les parties liées

Deloitte.

Modalités : Les conditions attachées à l'indemnité de rupture de Monsieur Lloyd DIAMOND sont les suivantes :

- Atteinte d'au moins 50% des objectifs annuels tels que fixés par le Conseil d'Administration au cours de l'exercice précédent.
- Indemnité de rupture de Monsieur Lloyd DIAMOND ne sera pas due en cas de :
  - révocation de Monsieur Lloyd DIAMOND de ses fonctions de Directeur Général (ou de Président-Directeur Général, dans l'hypothèse où le conseil d'administration déciderait ultérieurement le cumul des fonctions de Président du conseil d'administration et de Directeur Général) pour faute grave ou faute lourde, telles que ces notions sont définies par la jurisprudence applicable en droit du travail.
  - départ pour toute autre cause qu'une révocation des fonctions de Directeur Général (hors pour des faits qualifiés de faute grave ou lourde, telles que ces notions sont définies par la jurisprudence applicable en droit du travail), notamment en cas de démission, de changement de fonctions à l'intérieur du groupe ou si Monsieur Lloyd DIAMOND quittait à son initiative la société pour exercer de nouvelles fonctions

Motifs justifiant de son intérêt pour la société : L'octroi d'une telle indemnité permet d'offrir, sous certaines conditions, un mécanisme d'indemnisation au Directeur Général en cas de perte de son mandat social en offrant ainsi une protection à un mandataire social qui ne peut pas bénéficier d'un contrat de travail et en conséquence, exclu de la protection et de l'indemnisation offertes par l'existence d'un contrat de travail.

Lyon, le 29 avril 2022

Le commissaire aux comptes

DELOITTE & ASSOCIES

Arnauld de GASQUET

5 I PIXIUM VISION I Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées I Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

ANNEXE 5 – Glossaire

ASIC *(Application Specific Integrated Circuit)* : circuit intégré à application spécifique.

Axones (des cellules ganglionnaires) : un axone (du grec *« axis »*), également dénommé fibre nerveuse, représente le prolongement élancé d'une cellule nerveuse (ou neurone) qui conduit généralement les impulsions électriques hors du corps cellulaire du neurone. La fonction de l'axone consiste à transmettre des informations aux différents neurones, muscles et glandes.

Circuit neuromorphique : désigne l'imitation des architectures neurobiologiques naturelles du système nerveux. Ce terme permet également de décrire certaines approches utilisées en ingénierie et en informatique pour modéliser les systèmes neuraux (exemples : le contrôle moteur ou la perception).

CMOS (*Complementary Metal-Oxide Semiconductor*, semi-conducteur à oxyde de métal complémentaire) : désigne une technologie utilisée dans la fabrication de transistors sur plaque en silicium.

Dispositif médical implantable actif : comparé à un greffon, un implant médical est un dispositif artificiel conçu pour remplacer, soutenir ou améliorer une structure biologique manquante.

Dystonie : trouble neurologique moteur caractérisé par un trouble du tonus musculaire. Elle se caractérise par des contractions musculaires involontaires et prolongées.

Exemption pour dispositif expérimental (IDE, *Investigational Device Exemption*) : désigne le processus d'approbation réglementaire de la FDA autorisant l'utilisation d'un dispositif médical expérimental dans le cadre d'une étude clinique afin de collecter les données de sécurité et d'efficacité nécessaires à toute demande d'ATU (Autorisation temporaire d'utilisation) ou à la présentation d'une notification de précommercialisation 510(k) auprès de cet organisme. Le plus souvent, des études cliniques sont organisées pour appuyer les demandes de PMA *(Pre-Market Approval)* aux États-Unis. Seul un faible taux de notifications 510(k) requiert des données cliniques pour soutenir cette demande.

Implant cochléaire : prothèse auditive électronique destinée aux sourds profonds ou aux sourds totaux qui ne tirent plus de bénéfice d'un appareillage auditif conventionnel. Des électrodes posées chirurgicalement permettent de stimuler directement les terminaisons nerveuses de l'audition.

Lumière NIR : lumière proche infrarouge.

Macula : point jaune ovale fortement pigmenté situé à proximité du centre de la rétine chez l'homme.

Maladies neurologiques : tout trouble du système nerveux.

Marquage CE (Conformité européenne) : désigne un processus d'approbation réglementaire respectant certaines normes techniques et permettant de commercialiser un produit dans les pays de l'Union européenne.

Microélectronique/nanoélectronique : selon les échelles métriques microscopiques micro (10^6) et nano (10^9).

Neuromodulation : inclut l'ensemble des technologies neurologiques implantables qui, grâce à des solutions électriques ou chimiques, améliorent la fonction des personnes handicapées.

Optronique : technologie permettant de mettre en œuvre des équipements ou des systèmes utilisant à la fois l'optique et l'électronique. Elle associe généralement un capteur optique, un système de traitement d'images, un système d'affichage ou de mémorisation.

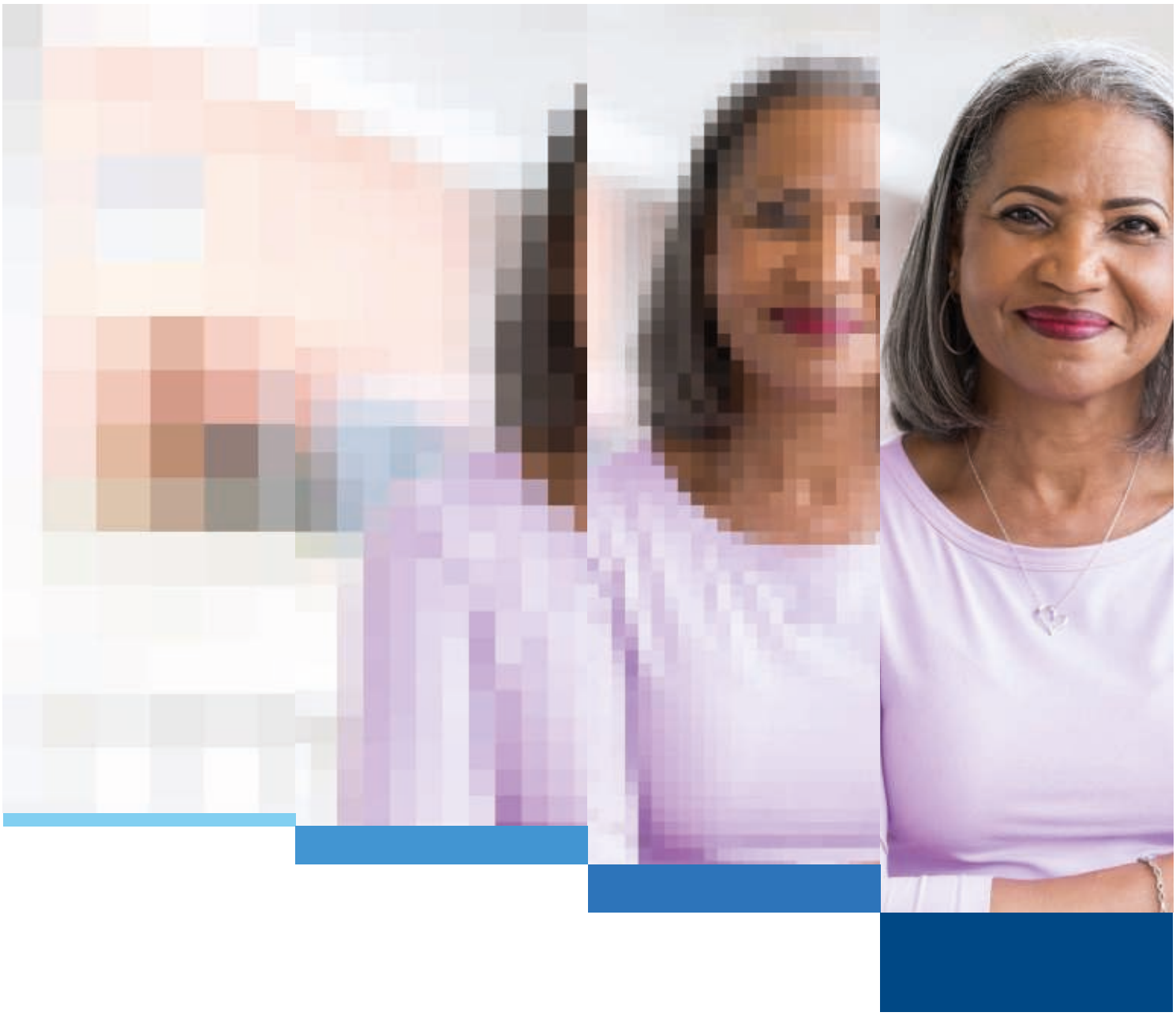
***Pre-Market Approval* :** la société qui souhaite pouvoir commercialiser ses produits sur le territoire américain doit faire une demande de PMA dans le but de recevoir l'accord de la FDA.

Prothèses rétiniennes : système composé de plusieurs parties destiné à des patients aveugles pour leur permettre de percevoir à nouveau des signaux lumineux.

Salle blanche : pièce ou une série de pièces où la concentration particulaire de l'air ambiant est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur. Les paramètres tels que la température, l'humidité et la pression relative sont également maintenus à un niveau précis.

Sclère : blanc de l'œil. Il s'agit de l'enveloppe dure externe recouvrant le globe oculaire, à l'exception de la cornée.

Système de vision bionique (SVB) : système IRIS® et PRIMA comprenant trois composants : un implant rétinien, une interface visuelle et un ordinateur de poche développé.



3 COMPTES CONSOLIDÉS ÉTABLIS EN NORMES IFRS

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES 134

3.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES 168

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

3.1.1 Changement de date de référence comptable

La Société n'a pas effectué de changement de sa date de référence comptable durant la période.

3.1.2 Normes comptables

En application du règlement européen n°1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers du Groupe au 31 décembre 2020 ont été établis en conformité avec le référentiel IFRS *(International Financial Reporting Standard)* tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers.

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

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

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

Les comptes ont été établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne en vigueur au 31 décembre 2021 et ceci pour toutes les périodes présentées.

Ces dernières sont disponibles sur le site Internet de la Commission européenne :

https://ec.europa.eu/info/law/international-accounting-standards-regulation-ec-no-1606-2002/amending-and-supplementary-acts/acts-adopted-basis-regulatory-procedure-scrutiny-rps_en

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

3.1.3 Changement de référentiel comptable

Néant.

3.1.4 Informations financières auditées

À titre préalable, il est rappelé que les comptes sociaux en Normes Françaises ont seuls une valeur légale et sont reproduits en annexe du document de référence et que les comptes sociaux retraités en normes IFRS présentés ci-après sont produits sur base volontaire par le Groupe.

Le Groupe a créé, le 16 novembre 2017, la filiale Pixium Vision, LLC, domiciliée dans l'État du Delaware, États-Unis. Avec le démarrage de l'étude de faisabilité aux US début 2020, la filiale a enregistré une activité d'étude clinique. Au 31 décembre 2021, elle a été considérée comme significative pour l'établissement des comptes annuels de Pixium Vision, SA, et justifiait l'établissement de comptes annuels consolidés pour le Groupe. Au titre de l'exercice 2021, le total actif de la filiale Pixium Vision LLC est de 47 393 dollars et son résultat global est de (409 613) dollars.

État de la situation financière

Bilan

(Montants en milliers d'euros)	Note	31/12/2021	31/12/2020
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	4	1 341	1 727
Immobilisations corporelles	5	300	387
Droit d'utilisation	6	989	1 218
Actifs financiers non courants	7	54	78
Impôts différés actifs	23	–	–
Total des actifs non courants		**2 684**	**3 410**
Actifs courants			
Stocks et en-cours	8	–	–
Crédit impôt recherche	9	1 615	1 383
Autres actifs courants	10	825	772
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11	14 505	10 566
Total des actifs courants		**16 945**	**12 721**
TOTAL DE L'ACTIF		**19 629**	**16 131**
PASSIF			
Capitaux propres	**12**		
Capital social		3 521	2 638
Primes liées au capital		24 063	13 415
Réserves*		(10 799)	(2 356)
Écarts de conversion		(41)	–
Résultat*		(10 930)	(9 134)
Total des capitaux propres		**5 814**	**4 563**
Passifs non courants			
Dettes financières non courantes	13	6 500	6 604
Dette de location non courantes	17	730	981
Provisions non courantes*	15	102	97
Total des passifs non courants		**7 333**	**7 682**
Passifs courants			
Dettes financières courantes	13	1 588	536
Provisions courantes	16	8	48
Fournisseurs, comptes rattachés et autres passifs courants	18	3 398	2 934
Dettes de location courantes	17	315	277
Instruments financiers dérivés	14	1 174	90
Total des passifs courants		**6 482**	**3 885**
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		**19 629**	**16 131**

* Les réserves, la perte nette et les provisions non courantes au titre des avantages du personnel pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été retraités à la suite de la décision de l'IFRIC concernant la norme IAS 19, comme indiqué à la note 2.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

État du résultat global

(Montants en milliers d'euros)	Note	Au 31 décembre 2021	2020
Produits opérationnels	19		
Chiffre d'affaires net		–	–
Crédit d'impôt recherche		1 615	1 383
Subventions		176	661
Autres produits		863	48
Total des produits		**2 655**	**2 092**
Charges opérationnelles	20		
Recherche et Développement*		(7 282)	(6 152)
Frais généraux*		(5 633)	(4 374)
Total des charges		**(12 916)**	**(10 526)**
Résultat opérationnel		**(10 260)**	**(8 435)**
Produits financiers		121	–
Charges financières*		(790)	(699)
Résultat financier	**22**	**(670)**	**(699)**
Résultat courant avant impôt		**(10 930)**	**(9 134)**
Impôt sur les sociétés	23	–	–
Résultat net		**(10 930)**	**(9 134)**
Résultat net par action	**25**	**(0,23)**	**(0,27)**
Résultat dilué par action	**25**	**(0,23)**	**(0,27)**
Autres éléments du résultat global non recyclable			
Écarts actuariels sur les régimes de retraite **		6	14
Variation Juste valeur		31	(21)
Résultat global		**(10 893)**	**(9 141)**

* Les charges d'intérêts pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été retraitées à la suite de la décision de l'IFRIC concernant la norme IAS 19, comme indiqué à la note 2.

** Les gains (pertes) actuariels sur les actifs de retraite pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été retraités à la suite de la décision de l'IFRIC concernant l'IAS 19, comme indiqué à la note 2.

Tableau des flux de trésorerie

(Montants en milliers d'euros)	Note	Au 31 décembre 2021	2020
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat net de l'exercice*		(10 930)	(9 134)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles			
Amortissement et dépréciation des actifs corporels et incorporels		549	814
Dotation aux provisions nettes des reprises*		(35)	(189)
Charges calculées liées aux paiements en actions	21	487	436
Engagement de retraite*	15	6	14
Avances conditionnées		508	284
Contrats de location		333	349
Autres éléments		(67)	(76)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles avant variation du besoin en fonds de roulement		**(9 149)**	**(7 502)**
Stocks		–	–
Autres créances		(258)	159
Fournisseurs		670	396
Autres passifs courants		(93)	41
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles		**(8 829)**	**(6 906)**
Acquisitions/Cessions d'immobilisations corporelles		(48)	(82)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		–	–
Acquisitions (diminution) d'immobilisations financières		(4)	278
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		**(52)**	**197**
Augmentation de capital	12	14 214	9 677
Coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres		(1 115)	(621)
Souscription de warrants (BSA)		51	–
Exercice de BSA et de BSPCE		20	–
Augmentation (diminution) des Avances Remboursables		–	2 268
Augmentation (diminution) des Emprunts et Dettes financières		(36)	(509)
Paiement de dettes de loyers		(316)	(331)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		**12 818**	**10 482**
Effet des variations de taux de change sur la trésorerie		2	
Trésorerie, équivalents de trésorerie à l'ouverture		10 566	6 791
Trésorerie, équivalents de trésorerie à la clôture		14 505	10 566
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		**3 939**	**3 774**

* Le résultat net, les dotations aux provisions nettes des reprises et les engagements de retraite pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été retraités à la suite de la décision de l'IFRIC concernant l'IAS 19, comme indiqué à la note 2.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

État des variations des capitaux propres

(Montants en milliers d'euros)	Capital social						
	Nombre d'actions	Montant	Primes liées au capital	Réserves	Écarts de conversion	Résultat	Total capitaux propres
Au 1er janvier 2020	**24 368 221**	**1 462**	**85 164**	**(73 049)**	**–**	**(9 876)**	**3 701**
Affectation du résultat				(9 876)		9 876	–
Imputation Report à nouveau vers Prime d'Émission			(80 000)	80 000			–
Imputation Prime d'émission vers Réserves réglementées			(25)	25			–
Augmentation de capital	19 598 813	1 176	6 461				7 637
Résultat net*						(9 134)	(9 134)
Frais comptabilisés en moins de la prime d'émission			(621)				(621)
Neutralisation des actions propres				27			27
ORNAN 2019			2 437				2 437
Variation Juste valeur				(21)			(21)
Écarts actuariels				14			14
Paiements fondés sur des actions				436			436
Modification de la norme IAS 19*				88			88
Au 31 décembre 2020*	**43 967 034**	**2 638**	**13 415**	**(2 356)**	**–**	**(9 134)**	**4 563**
Affectation du résultat				(9 134)		9 134	–
Augmentation de capital	14 719 599	883	7 130	(13)			8 000
Résultat net						(10 930)	(10 930)
Frais comptabilisés en moins de la prime d'émission			(1 115)				(1 115)
Émission de bons			71				71
Neutralisation des actions propres				(36)			(36)
ORNAN 2019			5 797				5 797
BSA 2021			(1 235)				(1 235)
Variation Juste valeur				31			31
Écarts actuariels				6			6
Paiements fondés sur des actions				486			486
Changement Avances remboursables**				216			216
Effets de change					(41)		(41)
Au 31 décembre 2021	**58 686 633**	**3 521**	**24 063**	**(10 799)**	**(41)**	**(10 930)**	**5 814**

* Le résultat net et la modification de la norme IAS 19 pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été retraités à la suite de la décision de l'IFRIC sur la norme IAS 19, comme indiqué à la note 2.

* Le solde au 1er janvier 2021 a été retraité suite à la décision de l'IFRIC sur l'IAS 19, comme présenté plus en détail dans la note 2.

** Impact de la correction des avances conditionnelles (voir note 3.10).

Notes aux états financiers

Les comptes établis selon le référentiel IFRS ont été présentés au Conseil d'administration le 17 février 2021.

NOTE 1 : La Société

La mission de Pixium Vision SA et de ses filiales (désignées aux présentes comme « Pixium », « nous », ou « la Société ») est de créer un monde de vision bionique pour permettre à ceux qui ont perdu la vue de récupérer en partie leur perception visuelle et gagner en autonomie. Pixium est une société au stade clinique avancé, spécialisée dans la neuromodulation dans le traitement des troubles visuels. Son Système Prima utilise une technologie de pointe de micro-implant de neurostimulation sous-rétinienne sans fil ainsi que des lunettes intelligentes de réalité augmentée à la pointe de la technologie, pilotées par des algorithmes exclusifs compatibles avec l'intelligence artificielle. Pixium a été créée en décembre 2011 en France par plusieurs scientifiques et des institutions technologiques françaises, incluant « l'Institut de la Vision » (UPMC, CNRS, INSERM). La Société collabore également avec des groupes scientifiques et des cliniciens dans des instituts de recherche et des centres cliniques du monde entier incluant l'hôpital des Quinze-Vingts (CHNO) à Paris et l'université de Stanford aux États-Unis.

La Société a enregistré, le 16 novembre 2017 la filiale Pixium Vision LLC, détenue à 100 %, et domiciliée dans l'État du Delaware (États-Unis). Cette filiale, entièrement consolidée, prend part à des études cliniques et a commencé une étude de faisabilité début 2020.

L'étude PRIMAvera servira de base pour l'autorisation de mise sur le marché européen, prévue à la fin de 2024. L'Étude de Faisabilité européenne commencée en novembre 2017, et pour laquelle nous avons présenté des données de suivi à 6, 12, 18, 24 et 36 mois en 2021, est toujours en cours et la Société prévoit de présenter de nouveaux résultats fin 2022. En janvier 2020, nous avons procédé à l'implantation de notre premier patient dans le cadre d'une étude de faisabilité aux États-Unis, visant à soutenir notre demande d'homologation auprès de la FDA.

Le Système Prima utilise un micro-implant de neurostimulation sous-rétinienne sans fil développé en coopération avec l'université de Stanford. Il est injecté sous la rétine à l'aide d'un instrument breveté pour la pose de l'implant. L'implant possède des propriétés photovoltaïques, reçoit des informations visuelles, et est en même temps alimenté par une lumière pulsée proche de l'infrarouge transmise par un projecteur numérique intégré aux lunettes intelligentes. Un ordinateur de poche, équipé d'algorithmes révolutionnaires et d'intelligence artificielle, traite et simplifie les images capturées dans l'environnement afin d'en extraire des informations utiles, lesquelles sont ensuite projetées sur le micro-implant sous-rétinien sans fil, à l'aide d'une lumière proche de l'infrarouge générée par une source lumineuse intégrée. Ce micro-implant bioélectronique stimule alors électriquement les cellules nerveuses survivantes de la rétine qui transmettent la stimulation visuelle au cerveau *via* le nerf optique.

Nous avons établi un partenariat avec plusieurs institutions leaders dans le domaine de la vision dont, notamment, l'université de Stanford, l'UPMC Eye Center et le Bascom-Palmer Eye Institute, ce qui nous donne accès à des équipes de recherche du plus haut niveau, des installations de grande qualité pour effectuer les tests précliniques sur nos dispositifs, et des patients plus aisément disponibles pour nos essais cliniques. Nous avons signé avec l'UPMC Eye Center et l'université de Stanford des accords de licence exclusifs qui nous permettent de profiter de plusieurs brevets pour les besoins de notre Système Prima.

Les actions de la Société sont cotées sur Euronext Growth Paris (précédemment appelée Alternext Paris).

Faits marquants de l'année 2021

- Le **6 janvier 2021**, Pixium Vision et Second Sight Medical Products annoncent le rapprochement de leurs activités, visant à créer un leader mondial ayant le potentiel de traiter presque toutes les formes de cécité. Pixium Vision restera cotée sur Euronext Growth et deviendra le principal actionnaire de l'entité cotée au Nasdaq.
- Le **12 février 2021,** Pixium Vision annonce ses résultats annuels 2020 et fait le point sur ses activités.
- Le **9 mars 2021,** Pixium Vision indique poursuivre son opération de rapprochement avec la société Second Sight Medical Products, Inc. Les deux sociétés travaillent conjointement à la levée des conditions suspensives à leur rapprochement.
- Le **9 mars 2021,** Pixium Vision annonce avoir procédé à l'émission d'une nouvelle tranche d'Obligations d'un montant nominal de 1,0 million d'euros correspondant à 100 Obligations, à la demande d'*European Select Growth Opportunities Fund* (« ESGO »), investisseur basé aux États-Unis et spécialisé dans la santé, d'exercer 100 Bons d'Émission sur les 500 Bons d'Émission restants.
- Le **18 mars 2021,** Pixium Vision annonce le tirage d'une nouvelle tranche de 1,0 million d'euros de valeur nominale dans le cadre du contrat de financement avec ESGO.
- Le **24 mars 2021,** Pixium Vision prend acte des termes du communiqué de presse publié aujourd'hui par Second Sight

Medical Products, Inc. et du formulaire 8-K déposé auprès de la US Securities and Exchange Commission par lesquels Second Sight a annoncé avoir reçu des engagements de souscription en vue d'un placement privé dont la réalisation interviendrait le 26 mars 2021.

– Le **3 avril 2021,** Pixium Vision a proposé à Second Sight de renégocier le protocole d'accord afin de permettre la poursuite du projet de rapprochement tout en préservant l'équilibre contractuel initial ainsi que les intérêts de Pixium Vision et de ses actionnaires. Pixium Vision regrette que Second Sight n'ait jamais répondu aux propositions qu'elle a faites, de bonne foi, ni démontré une quelconque volonté de parvenir à un tel accord. Persévérant dans une attitude dilatoire et refusant d'entamer des discussions avec la Société, Second Sight a notifié à Pixium Vision sa décision de rompre unilatéralement le protocole d'accord, bien que celui-ci ne prévoit aucunement une telle faculté de résiliation unilatérale. Pixium Vision prend acte de la résiliation unilatérale et abusive du protocole d'accord par Second Sight et, ce faisant, du projet de rapprochement entre les sociétés. En conséquence, Pixium Vision entend explorer toutes les voies de droit ouvertes (et notamment toute procédure judiciaire, y compris auprès des autorités boursières compétentes) afin d'assurer la préservation de ses droits et d'obtenir la réparation de son entier préjudice. L'abandon du projet de rapprochement ne compromet pas les objectifs de Pixium Vision, forte des nouveaux résultats probants du Système Prima qu'elle a annoncés le 30 mars 2021, étape importante dans la validation du Système Prima comme traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA sèche).

– Le **16 avril 2021,** Pixium Vision annonce sa position de trésorerie au 31 mars 2021 et fait le point sur ses activités et sa visibilité financière jusqu'à la fin de l'année 2021.

– Le **25 juin 2021,** Pixium Vision nomme Offer Nonhoff, cadre financier international chevronné au poste de Directeur Financier.

– Le **13 juillet 2021,** Pixium Vision annonce une augmentation de capital d'environ 8 millions d'euros par placement privé. Le prix de souscription par ABSA est de 1,976 euro, correspondant à 0,988 euro par Action Nouvelle associé à 0,50 BSA. Le prix d'exercice des BSA est de 1,24 euro par action et chaque BSA sera immédiatement exerçable dès son émission et pendant une durée de cinq ans à compter de celle-ci. H.C. Wainwright & Co est intervenu en tant qu'agent de placement exclusif dans le cadre du placement privé (l' « Agent de Placement »).

– Le **27 juillet 2021,** Pixium Vision annonce ses résultats financiers du premier semestre 2021 et fait le point sur ses activités.

– Le **22 octobre 2021,** Pixium Vision annonce une position de trésorerie de 16,9 millions d'euros au 30 septembre 2021 et communique sur ses principaux développements.

– Le **8 novembre 2021,** Pixium Vision annonce la participation de Lloyd Diamond, Directeur Général, et de Guillaume Buc, Directeur de la Technologie de Pixium Vision, à deux master classes lors de la 3e édition d'Investir Day qui se tiendra au Palais Brongniart à Paris et virtuellement, du 15 au 23 novembre 2021.

– Le **8 décembre 2021,** Pixium Vision annonce la réussite de la première implantation chez un patient au Royaume-Uni dans le cadre de l'étude pivot PRIMAvera sur la forme sèche de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Cette implantation fait suite à l'approbation de l'étude PRIMAvera par l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé, la MHRA *(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)*, et à l'ouverture du premier site clinique pour l'étude PRIMAvera au Moorfields Eye Hospital de Londres. L'étude PRIMAvera a pour objectif de confirmer la sécurité et les avantages du Système Prima et représente la dernière étape clinique avant la demande d'autorisation de mise sur le marché européen.

NOTE 2 : Principes généraux et déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées dans la préparation de ces états financiers consolidés sont décrites ci-dessous. Ces méthodes ont été constamment appliquées pendant l'exercice présenté.

Base pour la préparation des états financiers

Les présents états financiers consolidés 2021 ont été préparés conformément aux normes internationales d'information financière, qui comprennent les normes IFRS *(International Financial Reporting Standards)*, les normes IAS *(International Accounting Standard)* et leurs interprétations, les SIC *(Standards Interpretations Committee)* et l'IFRIC *(International Financial Reporting Interpretations Committee)*, telles que publiées par l'*International Accounting Standards Board* (« IASB »). Ces états financiers consolidés ont été approuvés par le Conseil d'administration le 6 avril 2022.

Impact des normes et interprétations nouvelles et modifiées en vigueur pour l'année en cours

IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits

À la fin du premier semestre 2021, l'IAS Board a validé l'interprétation de la norme IAS 19 par l'IFRIC relative à l'allocation

des avantages de personnel aux périodes de service. Elle apporte notamment des précisions sur les périodes d'attribution à prendre en compte pour la détermination de la charge de prestation de services.

En France, les précisions apportées par l'IFRIC ont pour conséquence de modifier la méthode d'évaluation des engagements relatifs aux Indemnités de Fin de Carrière (IFC), pour les conventions collectives dont les droits à indemnité sont plafonnés ou (et) définis par tranches d'ancienneté.

La convention collective nationale de la Métallurgie dont dépendent les salariés français du Groupe prévoit un plafonnement des droits et des paliers par tranches d'ancienneté.

Le Groupe a retraité l'information comparable présentée qui diffère par conséquent des précédentes publications, l'impact rétrospectif du changement de méthode à l'ouverture de la première période présentée a été comptabilisé en capitaux propres conformément aux dispositions d'IAS 8, et l'ensemble des impacts est détaillé ci-dessous.

Impacts dans l'état du résultat global

(€ en milliers)	Note	Au 31 décembre 2020	Impact IFRIC IAS 19	Au 31 décembre 2020*
Recherche et Développement		(6 159)	7	(6 152)
dont Salaires et traitements		*(3 005)*	*7*	*(2 998)*
Frais généraux		(4 383)	9	(4 374)
dont Salaires et traitements		*(1 588)*	*9*	*(1 579)*
Total des charges	**20**	**(10 542)**	**16**	**(10 526)**
Résultat opérationnel		**(8 450)**	**16**	**(8 435)**
Charges financières	22	(700)	1	(699)
dont autres charges financières		*(16)*	*1*	*(15)*
Résultat courant avant impôt		**(9 150)**	**16**	**(9 134)**
Résultat net		**(9 150)**	**16**	**(9 134)**
Résultat par action	25			
– Résultat net par action		**(0,27)**	**–**	**(0,27)**
— Résultat dilué par action		**(0,27)**	**-**	**(0,27)**

Impacts dans les autres éléments du résultat global non recyclable

(€ en milliers)	Note	Au 31 décembre 2020	Impact IFRIC IAS 19	Au 31 décembre 2020*
Résultat net		**(9 150)**	**16**	**(9 134)**
Écarts actuariels sur les régimes de retraite		40	(26)	14
Autres éléments du résultat global non recyclable		**19**	**(26)**	**(7)**
Résultat global		**(9 131)**	**(10)**	**(9 141)**

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

Impacts au bilan au 1er janvier 2020

(€ en milliers)	Note	Au 1er janvier 2020	Impact IFRIC IAS 19	Au 1er janvier 2020*
PASSIF				
Capitaux propres				
Réserves		(73 049)	88	(72 961)
Résultat		(9 876)		(9 875)
Total des capitaux propres	**12**	**3 700**	**88**	**3 788**
Passifs non courants				
Provisions non courantes	15	187	(88)	99
Total des passifs non courants		**7 033**	**(88)**	**6 945**
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		**13 614**	**–**	**13 614**

Impacts au bilan au 31 décembre 2020

(€ en milliers)	Note	Au 31 décembre 2020	Impact IFRIC IAS 19	Au 31 décembre 2020*
PASSIF				
Capitaux propres				
Réserves		(2 418)	62	(2 356)
Résultat		(9 150)	16	(9 134)
Total des capitaux propres	**12**	**4 485**	**78**	**4 563**
Passifs non courants				
Provisions non courantes	15	176	(78)	97
Total des passifs non courants		**7 761**	**(78)**	**7 682**
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		**16 131**	**–**	**16 131**

Impacts dans le tableau des flux de trésorerie

(€ en milliers)	Note	Au 31 décembre 2020	Impact IFRIC IAS 19	Au 31 décembre 2020*
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles				
Résultat net de l'exercice		(9 150)	16	(9 134)
Dotation aux provisions nette des reprises		(198)	9	(189)
Engagement de retraite		40	26	14
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles avant variation du besoin en fonds de roulement		**(7 502)**	**–**	**(7 502)**

Amendements à IFRS 16 – Allègement de loyers liés à la Covid-19 au-delà du 30 juin 2021

Cet amendement est d'application rétrospective et obligatoire au plus tard à partir du 1er avril 2021 pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021.

Ces amendements prolongent d'une année la période d'application des amendements à IFRS 16 – *Allègement de loyers liés à la Covid-19* publiés en mai 2020. Ils offrent à titre de simplification optionnelle de comptabiliser les allègements de loyers comme s'il ne s'agissait pas de modifications de contrats de location. Son champ d'application a été étendu aux allègements de loyers relatifs à des paiements exigibles jusqu'au 30 juin 2022 (versus 30 juin 2021 précédemment).

Il n'y a pas d'impact sur les états financiers de la société pour la période considérée.

Décision de l'IFRS IC portant sur les coûts d'implémentation, de configuration et de personnalisation des logiciels en mode SaaS (accord de cloud – *« Software as a Service »*)

L'IFRS IC a publié en avril 2021 une décision relative à la comptabilisation des coûts de configuration ou de personnalisation d'un logiciel utilisé en mode SaaS *(Software as a Service).*

Elle vient clarifier le traitement comptable de ces coûts qui doivent être présentés soit (i) en immobilisations incorporelles en application d'IAS 38 dans le cas où le client obtient le contrôle d'une ressource logicielle, soit (ii) en charges sur la période où les services de cloud sont fournis dans le cas où le service n'est pas distinct des services SaaS ou enfin (iii) en charges à réception des services quand ces derniers ne sont pas distincts des services SaaS.

Il n'y a pas d'impact sur les états financiers de la Société pour la période considérée.

Incidence de l'application initiale des modifications apportées à l'IFRS 9 et à l'IFRS 7 dans le cadre de la réforme du référentiel des taux d'intérêt.

En septembre 2019, l'IASB a publié la réforme des référentiels de taux d'intérêt (amendements aux IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7). Ces amendements modifient les exigences spécifiques de la comptabilité de couverture afin de permettre son maintien pour les couvertures affectées pendant la période d'incertitude avant que les éléments couverts ou les instruments de couverture affectés par les référentiels de taux d'intérêt actuels ne soient modifiés à la suite des réformes en cours des référentiels de taux d'intérêt. L'amendement n'a pas eu d'impact significatif sur ces états financiers.

NOTE 3 : Principes comptables

3.1 Référentiel comptable

Continuité d'exploitation

Nos opérations ont été financées depuis l'origine grâce à la vente de nos actions ordinaires et bons de souscription, par l'émission de dette convertible en actions, et la perception de subventions de recherche et cliniques. Nos états financiers ont été présentés sur la base de la continuité de notre exploitation, qui prévoit la réalisation d'actifs et le règlement de dettes dans le cours normal des affaires. Nous sommes soumis aux risques et incertitudes associés à une entreprise sans chiffre d'affaires développant un nouveau dispositif médical, et rencontrant des limitations de ses ressources d'exploitation. Nous avons subi des pertes d'exploitation récurrentes et des flux de trésorerie d'exploitation négatifs depuis notre création, et nous prévoyons de continuer à les subir dans un proche avenir. Sur la base de notre plan de trésorerie, notre Société ne dispose pas d'une trésorerie suffisante pour couvrir ses besoins au cours des 12 prochains mois. Toutefois, la direction de la Société a pris en compte les critères de continuité de l'exploitation suivants :

- Les capitaux propres de la Société sont positifs et s'élèvent à 5,8 millions d'euros au 31 décembre 2021.
- La Société explore plusieurs options de financement telles que la dette, les obligations convertibles et un placement privé auprès d'investisseurs français ou internationaux sur Euronext Growth ou sur une bourse étrangère.

Dans l'hypothèse où ces actions ne trouveraient pas à se concrétiser à la hauteur des objectifs attendus ou dans des délais adéquats, la Société pourrait alors ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et ses passifs et de régler ses dettes dans le cadre normal de son activité et l'application des règles et principes comptables internationaux dans un contexte normal de poursuite des activités concernant notamment l'évaluation des actifs et des passifs, pourrait s'avérer inappropriée. En conséquence, cette situation génère une incertitude significative sur la continuité d'exploitation.

3.2 Immobilisations incorporelles

En application des dispositions de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

Les actifs incorporels comprennent principalement les brevets achetés par la Société. En général, les brevets ont une durée de vie utile limitée et sont comptabilisés au coût moins l'amortissement cumulé et les charges de dépréciation cumulées.

Les actifs incorporels sont amortis sur leur durée de vie utile estimée selon la méthode linéaire et nous évaluons la dépréciation de nos brevets chaque fois qu'il y a une indication que l'actif incorporel peut être déprécié.

Les durées de vie utiles estimées sont les suivantes :

- Licences de logiciels - 1 an,
- Brevets - 20 ans.

Une charge de dépréciation est comptabilisée pour le montant de l'excédent de la valeur comptable de l'actif sur sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable est la valeur la plus élevée entre la juste valeur de l'actif moins les coûts de vente et la valeur d'utilité.

3.3 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles comprennent principalement une usine de fabrication et des améliorations locatives dans des bureaux et des laboratoires loués. Toutes les immobilisations corporelles sont comptabilisées au coût historique moins les amortissements et les pertes de valeur si nécessaire. Le coût historique englobe les dépenses qui sont directement attribuables à l'acquisition des éléments.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou sont comptabilisés comme un actif distinct, selon le cas, uniquement lorsqu'il est probable que les avantages économiques futurs associés à l'élément iront à la Société et que le coût de l'élément peut être mesuré de manière fiable. Tous les autres travaux de réparation et d'entretien sont comptabilisés dans le compte de résultat consolidé de l'exercice au cours duquel ils sont effectués.

L'amortissement des actifs est calculé selon la méthode linéaire afin d'allouer leurs coûts à leurs valeurs résiduelles sur leur durée de vie utile estimée, comme suit :

- Agencements des constructions 5 - 10 ans
- Matériel de recherche et développement 3 - 5 ans
- Mobilier, agencements et équipements 5 ans
- Matériel informatique 3 ans.

Les charges d'amortissement des immobilisations corporelles sont comptabilisées dans le compte de résultat consolidé sous la rubrique :

- « Frais généraux et administratifs » pour l'amortissement des installations, des agencements et des aménagements, du matériel de bureau et informatique, du mobilier et des
- « Dépenses de recherche et développement » pour l'amortissement du matériel de laboratoire.

Nous soumettons nos immobilisations corporelles à un test de dépréciation chaque année ou lorsque des événements ou des changements de circonstances indiquent que la valeur comptable de ces actifs pourrait ne pas être recouvrable. Aucune dépréciation d'actifs corporels n'a été enregistrée pour l'exercice clos le 31 décembre 2021. (Cf. Note 5 – Immobilisations corporelles).

3.4 Actifs financiers

IFRS 9, *instruments financiers : comptabilisation et évaluation*, à compter de l'exercice 2018, et prend en compte les trois aspects de la comptabilisation des instruments financiers : (a) classification et évaluation, (b) dépréciation, (c) comptabilité de couverture.

Les prêts et emprunts sont, à l'entrée, évalués et comptabilisés à la juste valeur puis enregistrés à leur coût amorti.

Les variations de juste valeur sont comptabilisées dans les autres éléments du résultat global.

3.5 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

Les actifs corporels et incorporels ayant une durée de vie déterminée sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute par l'existence d'indices de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

3.6 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, la perte de valeur est enregistrée en résultat. Les stocks sont évalués selon la méthode FIFO.

3.7 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Nous considérons que tous les placements à forte liquidité, qui comprennent les fonds du marché monétaire et les dépôts bancaires à court terme, dont l'échéance est de trois mois ou moins à la date d'achat, sont de la trésorerie et des équivalents de trésorerie. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables sans pénalité et des valeurs mobilières de placement (OPCVM monétaires court terme).

3.8 Capital

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission, net d'impôt.

3.9 Paiements en actions

Depuis sa création, le Groupe a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « bons de souscription de parts de créateur d'entreprise » – BSPCE attribués gratuitement à des salariés et/ou dirigeants, de « bon de souscription d'actions » - BSA attribués à des consultants scientifiques ou prestataires de service, d'« actions gratuites » – AGA attribuées à des salariés et de « stock-options » – SO attribués à des salariés.

Ces instruments sont évalués à leur juste valeur à la date d'attribution. Cette juste valeur est déterminée à l'aide d'un modèle d'évaluation « Black-Scholes » intégrant les caractéristiques de chaque plan. La juste valeur des instruments est répartie de manière linéaire sur chaque jalon de la période d'acquisition (période entre la date d'octroi et la date d'échéance du plan) et comptabilisée dans les états consolidés du résultat global avec une augmentation correspondante des capitaux propres.

À chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre de droits susceptibles d'être acquis, c'est-à-dire le nombre d'actions potentiellement distribuables. Le cas échéant, l'impact d'une révision d'estimation est comptabilisé au compte de résultat en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

Les caractéristiques des instruments sont détaillées dans la note 21.

3.10 Subventions, Avances conditionnées

Subventions

Depuis sa création, la Société a bénéficié de certaines subventions de l'État français ou d'autres autorités publiques françaises (telles que Bpifrance). Ces aides sont comptabilisées comme des subventions dans notre compte de résultat consolidé conformément à la norme IAS 20 lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- La Société se conformera aux conditions attachées à ces aides, et que
- Les fonds seront reçus.

Avances conditionnées

La Société bénéficie de financements publics, sous la forme d'avances conditionnées entièrement remboursables, fondées sur la reconnaissance, par l'entité de financement, d'un succès technique ou commercial du projet connexe. Ils sont comptabilisés conformément à la norme IAS 20. Les détails de ce financement sont enregistrés dans la rubrique des passifs non courants du bilan consolidé et sont détaillés à la note 13. L'avantage découlant d'un taux d'intérêt préférentiel par rapport aux taux du marché est, en outre, considéré comme une subvention.

En 2021, l'évaluation des avances conditionnelles a été corrigée rétrospectivement afin d'aligner le calcul du taux d'intérêt effectif sur la date de remboursement annuel contractuelle (qui a lieu en juin au lieu de décembre). Un impact de 216 K€ a été reconnu dans les capitaux propres.

3.11 Provisions

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et litiges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains.

Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation.

Engagement de retraite

Les salariés de la Société bénéficient de prestations de retraite prévues par la loi française :

- Une indemnité de départ à la retraite versée par la Société lors du départ à la retraite des salariés (régime à prestations définies) ; et
- Une pension versée par la Sécurité sociale, financée par les cotisations de l'employeur et du salarié (régime public à cotisations définies).

Pour le régime à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Les engagements en matière de prestations de retraite sont évalués en utilisant la valeur actuelle des paiements

futurs estimés, en adoptant le taux d'intérêt des obligations à long terme du secteur privé (c'est-à-dire les obligations d'entreprises de la zone euro notées au moins AA et à plus de 10 ans).

La différence entre le montant de la provision au début et à la fin d'une période est comptabilisée dans l'état consolidé des résultats pour la partie représentant le coût des services rendus et le coût net des intérêts, et dans les autres éléments du résultat global pour la partie représentant les gains et pertes actuariels (voir Note 15).

Les paiements effectués par la Société au titre des régimes à cotisations définies sont comptabilisés comme des charges dans l'état consolidé des résultats de la période au cours de laquelle ils sont effectués.

3.12 Chiffre d'affaires

En 2021, la Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires.

3.13 Autres produits

Subventions

Depuis sa création, le Groupe reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'État ou des collectivités publiques telles que Bpifrance Financement destinées à financer son fonctionnement.

Conformément à l'IAS 20, ces subventions sont comptabilisées en « Autres produits » sur l'exercice qui a enregistré les charges ou dépenses correspondantes, lorsque l'obtention de la subvention est raisonnablement assurée.

Crédit d'impôt recherche

Le Crédit d'impôt recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'Administration fiscale afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 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.

Le Groupe bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création et le comptabilise en « Autres produits » selon IAS 20.

Le Groupe a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche de l'année 2020 au cours de l'année 2021. Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2021 est attendu en 2022 en application du régime des PME communautaires.

3.14 Contrats de location

La Société a appliqué la norme IFRS 16 Contrats de location depuis le 1er janvier 2019. L'application initiale a été réalisée en utilisant la méthode de « transition rétrospective modifiée » pour la transition. Les principaux effets de la mise en œuvre de la norme IFRS 16 par rapport aux principes précédemment appliqués selon la norme IAS 17 (ancienne norme) concernent la comptabilisation des contrats de location en tant que preneur à bail. La norme IFRS 16, définissant un contrat de location comme un contrat qui confère au preneur à bail le droit de contrôler l'utilisation d'un actif identifié, modifie significativement la comptabilisation de ces contrats dans les états financiers.

Tous les contrats de location sont comptabilisés dans le bilan consolidé comme un actif reflétant le droit d'utiliser les actifs loués et un passif correspondant reflétant les dettes de location connexes (voir Notes 6 et 17).

La valeur comptable des actifs liés au droit d'utilisation de la Société est essentiellement focalisée sur l'immobilier, car la Société loue principalement des espaces de bureaux.

3.15 Impôts sur les bénéfices

La Société établit des déclarations fiscales en France.

Des impôts différés sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles résultant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les principales différences temporelles sont liées aux déficits fiscaux reportables. Le taux d'imposition en vigueur au 31 décembre 2021 a été utilisé pour déterminer les impôts différés

Les impôts différés sont comptabilisés pour faire apparaître les différences temporelles entre la base fiscale des actifs et des passifs et leurs montants déclarés dans les états financiers consolidés. Les incidences fiscales de ces différences temporelles sont enregistrées en tant qu'actifs et passifs d'impôts différés. Les actifs d'impôt différé représentent généralement des montants qui peuvent être utilisés comme une déduction ou un crédit d'impôt dans les années à venir. Les passifs d'impôt différé représentent généralement des montants qui ont été déduits à des fins fiscales mais qui n'ont pas encore

été enregistrés dans les états consolidés des résultats et du résultat global. Dans la mesure où il existe des actifs d'impôts différés dont la réalisation est plus probable qu'improbable, aucune provision pour moins-value ne sera enregistrée.

Les actifs d'impôts différés ne sont comptabilisés que s'il est probable que les résultats futurs seront suffisants pour résorber les pertes reportées. Compte tenu du stade de développement de la Société et des doutes concernant la date à laquelle le bénéfice imposable sera réalisé, la Société a enregistré une provision pour moins-value totale sur tout actif d'impôt différé au bilan consolidé.

Au 31 décembre 2021, la Société n'avait aucun avantage fiscal non comptabilisé lié à des positions fiscales incertaines.

La Société est soumise à des contrôles fiscaux potentiels sur les années fiscales ouvertes par toute juridiction fiscale dans laquelle elle opère. Aux fins de l'impôt français, le délai de prescription est de cinq ans.

3.16 Information sectorielle

La Société n'a qu'un seul secteur opérationnel menant des activités de recherche et développement sur le Système Prima en vue de leur commercialisation. Les actifs, passifs et la perte opérationnelle réalisés sont réalisés en France.

3.17 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période qui ne sont pas comptabilisés en résultat comme prévu par les normes applicables, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

3.18 Estimations et jugements comptables déterminants

En préparant ces états financiers consolidés, la direction a émis des jugements et des estimations qui affectent l'application des méthodes comptables de la Société et les montants déclarés de l'actif, du passif, des produits et des charges. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations. Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont revues en permanence. Les révisions des estimations sont comptabilisées de manière prospective.

Les estimations et les jugements sont évalués en permanence et sont basés sur l'expérience historique et d'autres facteurs, y compris les anticipations d'événements futurs qui sont considérés comme raisonnables en fonction des circonstances.

Les principales estimations et jugements effectués par la direction concernent :

- L'évaluation de la juste valeur des BSPCE, des bons de souscription, des options de souscription d'actions et des actions gratuites accordées aux employés et aux membres du Conseil d'administration. Les hypothèses utilisées pour évaluer ces instruments sont présentées dans la note 21.
- La détermination de l'évaluation de la juste valeur des obligations non convertibles avec des bons de souscription attachés émises à KREOS et aux investisseurs américains dans le cadre du placement privé réalisé en juillet 2021 est présentée dans la note 14.
- La détermination de l'évaluation de la juste valeur des obligations convertibles en actions ordinaires et/ou remboursables en espèces.
- La comptabilisation des actifs et passifs d'impôts différés pour lesquels la disponibilité de bénéfices imposables futurs sur lesquels les différences temporaires déductibles et les pertes fiscales reportables peuvent être utilisées. La méthode comptable utilisée est décrite dans la note 3.15.
- L'application de la norme IAS 36 *Dépréciation d'actifs* sur la dépréciation des brevets.

3.19 Événements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat du Groupe sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la note 29.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

NOTE 4 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Brevets, licences, marques	10 499 989	10 499 989
Logiciels	217 988	217 988
Total coût historique	**10 717 977**	**10 717 977**
Amort. cumulés des brevets, licences, marques	4 111 072	3 724 914
Amortissements cumulés des logiciels	217 988	217 988
Pertes de valeur	5 048 350	5 048 350
Amortissements cumulés	9 377 410	8 991 252
Total net	**1 340 567**	**1 726 725**

Les dotations aux amortissements s'élèvent à 386 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et 187 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Ces charges sont enregistrées en frais généraux.

Dans le cadre de notre revue annuelle des actifs incorporels, la Société n'a pas comptabilisé de dépréciation supplémentaire en 2021.

En 2020, la Société a enregistré une charge de dépréciation de 448 K€ sur les brevets qu'elle a décidé de ne pas maintenir ou qui sont tombés dans le domaine public.

NOTE 5 : Immobilisations corporelles

(Montants en euros)	01/01/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Matériel industriel et de laboratoire	1 692 893	12 754	(431 572)	1 274 075
Agencement des constructions	500 693	–	–	500 693
Matériel informatique	226 971	35 581	–	262 552
Mobilier de bureau	307 558	–	–	307 558
Immobilisations en cours	446	–	(446)	–
Autres immobilisations corporelles	–	–	–	–
Total brut	**2 728 560**	**48 335**	**(432 018)**	**2 344 877**
Amortissement cumulé du matériel industriel et de laboratoire	1 375 894	36 542	(356 365)	1 056 071
Amortissement cumulé des agencements des constructions	405 535	58 296	–	463 831
Amortissement cumulé du matériel informatique	198 803	20 330	–	219 132
Amortissement cumulé du mobilier de bureau	278 404	19 337	–	297 741
Amortissement cumulé des autres immobilisations corporelles	–	–	–	–
Pertes de valeur	82 887	–	(75 207)	7 680
Total des amortissements cumulés	**2 341 524**	**134 504**	**(431 572)**	**2 044 455**
Total net	**387 036**	**(86 168)**	**(446)**	**300 422**

Les dotations aux amortissements s'élèvent à 134 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 (179 K€ à fin décembre 2020), dont 117 K€ ont été imputés aux frais de recherche et développement (161 K€ in 2020), et 18 K€ ont été imputés aux frais généraux et administratifs (18 K€ en 2020).

NOTE 6 : Droits d'utilisation

Le tableau ci-dessous présente les droits d'utilisation par catégorie :

(Montants en euros)	Biens immobiliers	Autres actifs	Total
Au 31 décembre 2021			
Contrats [1]	1 580 718	102 268	1 682 986
Modification de contrat	221 871	(10 608)	211 263
Total brut	**1 802 589**	**91 661**	**1 894 249**
Amortissements	859 019	46 328	905 347
Total net	**943 570**	**45 333**	**988 902**

(1) Voir note 3.14 Contrats de location.

(Montants en euros)	Biens immobiliers	Autres actifs	Total
Au 31 décembre 2020			
Contrats [1]	1 556 957	50 380	1 607 337
Modification de contrat	226 455	(4 658)	221 797
Total brut	**1 783 412**	**45 722**	**1 829 134**
Amortissements	566 277	44 367	610 644
Total net	**1 217 135**	**1 355**	**1 218 490**

(1) Voir note 3.14 Contrats de location.

Les éléments de dettes de loyer sont présentés en note 17.

Les dotations aux amortissements du droit d'utilisation s'élèvent à 294 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 (307 K€ à fin décembre 2020), dont 236 K€ ont été imputés aux frais de recherche et développement (243 K€ en 2020), et 58 K€ ont été imputés aux frais généraux et administratifs (64 K€ en 2020).

NOTE 7 : Actifs financiers non courants

(Montants en euros)	01/01/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Dépôts et cautionnements	78 364	2 330	–	80 694
Caution de financement	–	–	–	–
Total brut	**78 364**	**2 330**	**–**	**80 694**

(Montants en euros)	01/01/2021	Dotation	Reprise	31/12/2021
Provisions, dépôts et cautionnements	–	–	(26 369)	(26 369)
Total des provisions	**–**	**–**	**–**	**–**
Total net	**78 364**	**2 330**	**(26 369)**	**54 325**

(Montants en euros)	01/01/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2020
Dépôts et cautionnements	76 862	1 558	(56)	78 364
Caution de financement	259 824	–	(259 880)	–
Total brut	**336 625**	**1 558**	**(259 880)**	**78 364**

(Montants en euros)	01/01/2020	Dotation	Reprise	31/12/2020
Provisions, dépôts et cautionnements	–	–	–	–
Total des provisions	**–**	**–**	**–**	**–**
Total net	**336 625**	**1 558**	**(259 880)**	**78 364**

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

NOTE 8 : Stocks et en-cours

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Stocks de matières premières	3 215	624 041
Stocks de produits finis	–	225 272
Total coût historique	**3 215**	**849 313**
Dépréciation des stocks et en-cours	3 215	849 313
Total des stocks et en-cours en valeur nette	**–**	**–**

Au cours de l'année 2021, la Société a mis au rebut la totalité des éléments associés au système IRIS, qui étaient entièrement dépréciés au cours des années précédentes, conformément à la norme IAS 36.

NOTE 9 : Crédit impôt recherche

Le Groupe bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Conformément aux principes décrits en note 3.13 de l'annexe aux comptes IFRS établis au 31 décembre 2021, le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en « autres produits » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles conformément à l'IAS 20.

L'évolution de ce crédit d'impôt recherche au cours des deux derniers exercices se présente comme suit :

Évolution de la créance de crédit d'impôt recherche *(en euros)*	Montant
Créance au 01/01/2020	**1 674 872**
Produit d'exploitation	1 383 023
Paiement reçu	(1 674 872)
Créance au 31/12/2020	**1 383 023**
Créance au 01/01/2021	**1 383 023**
Produit d'exploitation	1 615 488
Paiement reçu	(1 400 288)
Créance au 31/12/2021	**1 615 488**

NOTE 10 : Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Fournisseurs, avances et acomptes	95 101	95 758
État, TVA	329 025	262 115
Produits à recevoir	–	–
Contrat liquidité	57 228	65 353
Charges constatées d'avance	312 510	270 408
Autres	30 759	78 005
Total net	**824 624**	**771 639**

NOTE 11 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Disponibilités	14 504 880	10 565 974
Dépôts à terme	–	–
Total net	**14 504 880**	**10 565 974**

NOTE 12 : Capital

12.1 Capital émis

Le capital social, au 31 décembre 2021, s'établit à 3 521 197,98 euros (trois millions cinq cent vingt et un mille cent quatre-vingt-dix-sept euros et quatre-vingt-dix-huit centimes). Il est divisé en 58 686 633 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,06 euro.

Ce nombre s'entend hors Actions Gratuites (« AGA »), Stock-options (« SO ») autorisées non émises, Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE ») attribués à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non du Groupe.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net du Groupe.

(en euros)	Capital social	Primes liées au capital	Nombre d'actions
Au 1er janvier 2020	**1 462 093**	**85 163 586**	**24 368 221**
BSA / BSPCE	3 989	–	66 491
ORNAN 2019	290 844	2 436 656	4 847 403
Augmentation de capital (juillet 2020)	881 095	5 839 962	14 684 919
Imputation report à nouveau vers Primes liées au capital	–	(80 000 000)	–
Imputation Primes liées au capital vers Réserves réglementées	–	(25 223)	–
Au 31 décembre 2020	**2 638 022**	**13 414 980**	**43 967 034**
BSA / BSPCE	–	51 217	337 988
ORNAN 2019	384 339	5 026 690	6 067 670
Free shares (AGA)	13 006	–	216 773
Augmentation de capital (juillet 2021)	485 830	6 805 657	8 097 168
Warrants (BSA 2021 US)	–	(1 235 312)	–
Au 31 décembre 2021	**3 521 198**	**23 848 065**	**58 686 633**

En juillet 2021, la Société a réalisé un placement privé réservé aux investisseurs américains pour un montant brut de 8 millions d'euros (dont 1,2 million d'euros de frais) et a émis un nombre total de 4 615 386 warrants (4 048 584 warrants étaient attachés aux 8 097 168 actions ordinaires émises au moment de la réalisation du placement privé réservé aux investisseurs américains (évaluées à la juste valeur de 1,23 million le 12 juillet 2021) et 566 802 warrants ont été émis en faveur de H.C. Wainwright & Co, agissant en tant qu'agent de placement du placement privé). Chaque warrant donne à son détenteur le droit de souscrire une action ordinaire de la société à un prix d'exercice de 1,24 euro, exerçable à tout moment jusqu'au 15 juillet 2026. Les warrants ont été émis sous forme dématérialisée au porteur, ils ont été détachés à l'émission et sont librement négociables. Les warrants ne sont pas cotés sur le marché Euronext Growth ni sur aucune autre bourse. Les warrants émis à H.C. Wainwright & Co ont été comptabilisés comme un paiement fondé sur des actions pour des services de placement, conformément à la norme IFRS 2. Comme ces warrants sont immédiatement acquis et exerçables, leur juste valeur à la date d'attribution (176 K€) a été comptabilisée en tant que frais généraux et administratifs.

En 2020, afin de recevoir un prêt garanti par l'État (PGE) en France, et conformément aux exigences du Code de commerce français, la Société a reclassé 80 millions d'euros de pertes du report à nouveau vers les primes liées au capital.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

12.2 Bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise et actions gratuites

Le Groupe a émis des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des stock-options (SO) et des actions gratuites (AGA) comme suit :

Type	Date	Nombre total d'instruments émis à l'origine	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments caducs	Nombre d'instruments en circulation	Nombre d'actions potentielles (*)
BSA						
BSA 2013	18/03/2013	1 978 020	(1 871 903)	0	106 117	18 393(**)
BSA 2014	17/12/2014	40 000	0	(40 000)	0	0
BSA 2015(**)	23/06/2015	33 333	0	0	33 333	34 666(**)
New BSA 2016 KREOS	27/06/2017	140 935	0	0	140 935	422 805(***)
BSA 2018 KREOS	25/07/2018	1	0	0	1	167 084(**)
OCA 2018 KREOS	25/07/2018	1 600 000	0	(1 600 000)	0	0
BSA HCW	12/07/2021	566 802	0	0	566 802	566 802
BSA 2021 US	12/07/2021	4 048 584	0	0	4 048 584	4 048 584
BSA 2021	26/11/2021	731 670	0	0	731 670	731 670
BSPCE						
BSPCE 2013	18/03/2013	2 000 517	(2 000 517)	0	0	0
BSPCE 2013	05/02/2014	2 809 933	(2 809 933)	0	0	0
AGA						
AGA 2019-01	24/07/2019	20 000	(20 000)	0	0	0
AGA 2019-02	12/12/2019	375 000	(191 616)	(43 430)	139 954	139 954(**)
AGA 2019-03	12/12/2019	56 250	(56 250)	0	0	0
AGA 2020	17/02/2021	17 000	0	0	17 000	17 000
SO						
SO 2019-01	02/10/2019	1 107 818	0	0	1 117 982	1 117 982(**)
SO 2019-02	12/12/2019	50 000	0	0	50 807	50 807(**)
SO 2020	23/07/2020	353 795	0	0	353 795	353 795
Total		**15 929 658**	**(6 950 219)**	**(1 683 430)**	**7 306 980**	**7 669 542**

(*) Les instruments émis avant le 17/06/2014 (date du regroupement par 6 des actions du Groupe) ont été ajustés en conséquence.
(**) Le nombre d'actions potentielles a été ajusté à l'issue de l'augmentation de capital du 7 mai 2018 et du 6 juillet 2020 en application des dispositions légales s'agissant des BSA et des BSPCE (mise en œuvre des mesures légales de protection des porteurs de valeurs mobilières) et selon les clauses d'ajustements prévues au plan d'AGA et SO.
(***) Voir New BSA 2016 KREOS dans les conditions générales d'exercice ci-dessous.

Les caractéristiques de ces Plans sont détaillées en note 21.

Conditions générales d'exercice :

Plans BSA

En mars 2013, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2013 en vertu de laquelle 1 978 020 bons de souscription d'actions ont été émis à l'origine comme donnant droit à leur détenteur de souscrire à une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Les bons de souscription ont été attribués à des consultants de la Société. Ces bons de souscription sont devenus entièrement acquis et exerçables suite à l'introduction en bourse en France de la Société en juin 2014 et expireront dix ans après la date d'attribution.

En février 2014, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2013 en vertu de laquelle 820 000 bons de souscription d'actions ont été émis à l'origine donnant droit à leur détenteur d'acheter une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Les bons de souscription (BSA) ont été attribués à des consultants de la Société. Ces BSA sont devenus entièrement acquis et exerçables à la suite de l'introduction en bourse de la Société en juin 2014. Les BSA acquis peuvent être exercés à tout moment pendant un maximum de dix années entières à compter de la date d'attribution.

Le 17 décembre 2014, le Conseil a approuvé l'octroi de BSA 2014 en vertu duquel 40 000 BSA ont été initialement émis permettant au détenteur de souscrire à une action ordinaire. Les BSA ont été attribués à des consultants de la Société. Ces BSA sont acquis de manière proportionnelle sur trois ans à compter de la date d'attribution. La date d'expiration des BSA 2014 était de sept ans à compter de la date d'attribution et les BSA 2014 ont expiré le 17 décembre 2021.

En juin 2015, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2015 en vertu de laquelle 33 333 BSA ont été initialement émis, permettant au détenteur de souscrire à une action ordinaire. Les BSA ont été attribués à un dirigeant de la Société. Ces BSA sont acquis de manière proportionnelle sur trois ans à compter de la date d'attribution et expirent sept ans après celle-ci.

En juillet 2021, dans la cadre du placement privé réservé aux investisseurs américains, la Société a émis 566 802 warrants en faveur de H.C Wainwright & Co, agissant en tant qu'agent de placement du placement privé. Chaque warrant donne à son détenteur le droit de souscrire une action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 1,24 euro, exerçable à tout moment jusqu'au 15 juillet 2026.

En juillet 2021, dans la cadre du placement privé réservé aux investisseurs américains, la Société a émis 4 048 584 bons de souscription (BSA 2021 US) qui étaient attachés aux 8 097 168 actions ordinaires émises aux investisseurs américains. Chaque bon de souscription donne à son détenteur le droit de souscrire une action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 1,24 euro à exercer à tout moment jusqu'au 15 juillet 2026.

En juillet 2021, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2021 en vertu de laquelle 731 670 BSA ont été émis, permettant au détenteur de souscrire à une action ordinaire. Les BSA ont été accordés à un consultant de la Société. La période d'acquisition des droits est de trois ans à compter du premier anniversaire de la date d'attribution (attribution de 25 % à la fin de la première année et le solde à raison de 1/36e par mois de présence continue à compter du premier anniversaire de la date d'attribution)

Plans BSPCE

En mars 2013, le Conseil a approuvé le plan BSPCE en vertu duquel 2 000 517 bons ont été émis à l'origine donnant droit à leur détenteur d'acheter une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Ces bons ont été attribués à des employés et dirigeants de la Société. Ces bons sont devenus entièrement acquis et exerçables à la suite de l'introduction en bourse de la Société en juin 2014. Les BSPCE acquis peuvent être exercés à tout moment pendant un maximum de dix années entières à compter de la date d'attribution.

En octobre 2013, le Conseil a approuvé le plan BSPCE en vertu duquel 824 859 bons ont été initialement émis donnant droit à leur détenteur d'acheter une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Ces bons ont été attribués à des employés et dirigeants de la Société. Ces bons sont devenus entièrement acquis et exerçables à la suite de l'introduction en bourse de la Société en juin 2014. Les BSPCE acquis peuvent être exercés à tout moment pendant un maximum de dix années entières à compter de la date d'attribution.

En février 2014, le Conseil a approuvé le plan BSPCE en vertu duquel 2 809 933 bons ont été émis à l'origine donnant droit à leur détenteur d'acheter une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Ces bons ont été attribués à des employés et dirigeants de la Société. Ces bons sont devenus entièrement acquis et exerçables à la suite de l'introduction en bourse de la Société en juin 2014. Les BSPCE acquis peuvent être exercés à tout moment pendant un maximum de dix années entières à compter de la date d'attribution.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

Les BSPCE restants ont été exercés en 2021 et il n'existe plus de BSPCE exerçables.

Plan AGA (attribution gratuite d'actions)

En juillet 2019, le Conseil a attribué 20 000 actions gratuites à un seul bénéficiaire dans le cadre du plan AGA 2019-1 donnant droit à l'obtention d'une de nos actions ordinaires. Ces actions sont acquises sur une période de deux ans et ont une durée de blocage d'un an. Ces actions ne sont soumises à aucun objectif de performance. En juillet 2021, le Conseil a enregistré l'attribution définitive de l'AGA 2019-1 et l'émission d'un total de 20 000 actions ordinaires.

En décembre 2019, le Conseil a attribué 375 000 actions gratuites dans le cadre du plan AGA 2019-2 aux employés et aux dirigeants de la Société donnant à l'origine droit au titulaire d'obtenir une de nos actions ordinaires. Ces actions sont soumises aux conditions de performances suivantes :

- équipement de la totalité des patients continuant de faire partie de l'étude de faisabilité PRIMA en France et aux États-Unis avec des lunettes PRIMA 2 et obtention de données cliniques à 6 mois, au plus tard le 31 mars 2021,
- implantation de 100 % des patients de l'étude PRIMAVera, au plus tard le 31 décembre 2021.

Ces conditions sont indépendantes et conditionnent chacune 50 % de l'attribution. Ces actions sont acquises sur une période de deux ans et ont une durée de blocage d'un an.

Le 8 avril 2021, le Conseil a enregistré la réalisation de la première condition de performance avant le 31 mars 2021.

Le 2 décembre 2021, le Conseil a décidé de renoncer à la deuxième condition de performance attachée à la deuxième tranche de l'attribution initiale et de prolonger la période d'acquisition de la deuxième tranche d'un an, jusqu'au 12 décembre 2022.

Le 16 décembre 2021, le Conseil a enregistré l'attribution définitive de la première tranche de l'AGA 2019-2 et l'émission d'un total de 139 960 actions ordinaires.

En décembre 2019, le Conseil a attribué 56 250 actions gratuites à un seul bénéficiaire dans le cadre du plan AGA 2019-3 permettant à l'origine au titulaire d'obtenir une de nos actions ordinaires. Ces actions sont acquises sur deux ans, ne sont soumises à aucune condition de performance et ont une période de blocage d'un an. Le 16 décembre 2021, le Conseil a enregistré l'attribution définitive de l'AGA 2019-3 et l'émission d'un total de 56 813 actions ordinaires.

En février 2021, le Conseil a attribué 17 000 actions gratuites à un seul bénéficiaire du plan AGA 2020 permettant à l'origine au titulaire d'obtenir une de nos actions ordinaires. Ces actions sont soumises aux conditions de performances suivantes :

- équipement de la totalité des patients continuant de faire partie de l'étude de faisabilité PRIMA en France et aux États-Unis avec des lunettes PRIMA 2 et obtention de données cliniques à 6 mois, au plus tard le 31 mars 2021,
- implantation de 100 % des patients de l'étude PRIMAVera, au plus tard le 31 décembre 2021.

Ces conditions sont indépendantes et conditionnent chacune 50 % de l'attribution Ces actions sont acquises sur une période d'un an et ont une durée de blocage d'un an.

Le 8 avril 2021, le Conseil a enregistré la réalisation de la première condition de performance avant le 31 mars 2021. Le 2 décembre 2021, le Conseil a décidé de renoncer à la deuxième condition de performance attachée à la deuxième tranche de l'attribution et de prolonger la période d'acquisition de cette deuxième tranche d'un an, jusqu'au 17 février 2023. L'acquisition de la première tranche reste inchangée et prendra fin le 17 février 2022, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire.

Plan de Stock-Options

En octobre 2019, le Conseil d'administration a attribué 1 107 818 options sur actions au PDG de la Société. Ces options de souscription d'actions donnaient initialement le droit au détenteur d'acheter une action ordinaire. Vingt pour cent de ces options ne contiennent pas d'objectifs de performance et sont acquises en mai 2020. Quarante pour cent de ces options ne contiennent pas d'objectifs de performance et sont acquises de manière proportionnelle sur une période de trois ans à partir de mai 2020. Les autres (40 % de l'attribution initiale) contiennent divers objectifs de performance qui doivent être atteints d'ici mai 2023 et sont acquises de manière proportionnelle sur trois ans à partir de mai 2020. Les stock-options acquises peuvent être exercées à tout moment pendant une période maximale de sept années entières à compter de la date d'attribution.

En décembre 2019, le Conseil a attribué 50 000 options sur actions à un seul bénéficiaire. Ces options sur actions donnaient initialement le droit au détenteur d'acheter une action ordinaire. Une tranche de 25 % des options est acquise à la fin de la première année, tandis que le reste est acquis de façon proportionnelle sur une période de trois ans à compter du premier anniversaire. La totalité des options seront définitivement acquises et exerçables au quatrième anniversaire de l'attribution. Les stock-options acquises peuvent être exercées à tout moment pendant un maximum de sept années entières à compter de la date d'attribution.

En juillet 2020, le Conseil a attribué 353 795 options sur actions au PDG de la Société. Ces options sur actions donnent le droit au détenteur d'acheter une action ordinaire. Une fraction des stock-options (20 %) attribuées sera acquise à compter du 23 juillet 2020 sans condition de performance. Quarante pour cent de ces options ne contiennent pas d'objectifs de performance et sont acquises de manière proportionnelle sur une période de trois ans à compter du premier anniversaire. Les autres (40 % de l'allocation initiale) contiennent divers objectifs de performance qui doivent être atteints d'ici mai 2023 et sont acquis de manière proportionnelle sur trois ans à compter du premier anniversaire. La totalité des options seront définitivement acquises et exerçables au quatrième anniversaire de l'attribution et si les conditions de performance définies sont réalisées. Les stock-options acquises peuvent être exercées à tout moment pendant un maximum de sept années entières à compter de la date d'attribution.

NOTE 13 : Dettes financières courantes, non courantes

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Avances remboursables	5 473 683	5 181 819
PGE	2 026 612	1 922 438
ORNAN 2019	586 600	34 500
Autres emprunts et dettes financières	1 457	1 216
Total Dettes financières	**8 088 352**	**7 139 974**
LT	6 500 295	6 604 258
CT	1 588 057	535 716

L'échéance contractuelle des passifs financiers se présente comme suit au 31 décembre 2021 :

(Montants en euros)	Au 31 décembre 2021	< 1 an	De 1 à 5 ans	< 5 ans
Avances remboursables	5 473 683	500 000	4 973 683	–
PGE	2 026 612	500 000	1 526 612	–
ORNAN 2019	586 600	586 600	–	–
Autres emprunts et dettes financières	1 457	1 457	–	–
Total Dettes financières	**8 088 352**	**1 588 057**	**6 500 295**	**–**

L'échéance contractuelle des passifs financiers se présente comme suit au 31 décembre 2020 :

(Montants en euros)	Au 31 décembre 2020	< 1 an	De 1 à 5 ans	< 5 ans
Avances remboursables	5 181 819	500 000	4 681 819	–
PGE	1 922 438	–	1 922 438	–
ORNAN 2019	34 500	34 500	–	–
Autres emprunts et dettes financières	1 216	1 216	–	–
Total Dettes financières	**7 139 974**	**535 716**	**6 604 258**	**–**

Avances remboursables BPI

Bpifrance Financement a accordé à Pixium Vision une avance remboursable dans le cadre de sa participation au projet de R&D Structurant des Pôles de Compétitivité « Sight Again ».

Cette aide d'un montant maximal de 5 225 680 euros se décompose de la manière suivante :

- Premier versement à la signature du contrat : 179 000 euros (Versement reçu en décembre 2014),
- Étape clé n° 1 : 1 900 000 euros (versement reçu en juillet 2016),
- Étape clé n° 2 : 879 000 euros (versement reçu en juillet 2018),
- Étape clé n°3 : 784 680 euros (versement reçu en juillet 2020),
- Étape clé n°4 : 1 483 000 euros (versement reçu en juillet 2020).

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

L'avance remboursable sera remboursée selon l'échéancier prévisionnel suivant :

- Année 1 au plus tard le 30 juin 2022 : 500 000 euros,
- Année 2 au plus tard le 30 juin 2023 : 750 000 euros,
- Année 3 au plus tard le 30 juin 2024 : 1 000 000 euros,
- Année 4 au plus tard le 30 juin 2025 : 1 500 000 euros,
- Année 5 au plus tard le 30 juin 2026 : 2 100 000 euros.

Soit un total de 5 850 000 euros.

À l'issue du remboursement de l'avance remboursable, Pixium Vision pourrait effectuer des versements complémentaires pendant une durée de deux années pouvant atteindre jusqu'à 2 490 000 euros en fonction de l'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé de 100 000 000 d'euros.

L'écart de valorisation de l'avance remboursable en fonction des taux retenus est comptabilisé en subvention (IAS 20.10A). L'avance remboursable est actualisée à un taux de 11,5 % en référence au financement obligataire mis en place avec Kreos Capital.

La part à plus d'un an des avances remboursables est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants au titre des produits constatés d'avance (PCA).

L'effet de la « dés-actualisation » figure en frais financiers. (Cf. note 22).

Les remboursements sont dus en cas de réussite du projet. En cas d'échec, une clause de révision contractuelle permet, le cas échéant, un ajustement des retours financiers.

Le tableau ci-dessous présente le détail des dettes inscrites au bilan par tranche d'avance remboursable :

(Montants en euros)	Premier versement à la signature du contrat	Étape clé n° 1	Étape clé n° 2	Étape clé n° 3	Étape clé n° 4	Total
Bilan Dette ouverture 01/01/2021	**177 498**	**1 884 053**	**871 622**	**778 094**	**1 470 553**	**5 181 819**
(+) encaissements	–	–	–	–	–	–
(-) remboursement	–	–	–	–	–	–
PCA à l'encaissement	–	–	–	–	–	–
Intérêts capitalisés	14 855	170 246	84 018	82 667	156 235	508 021
(+) / (-) autres mouvements (*)	(4 858)	(64 128)	(34 924)	(38 841)	(73 407)	(216 158)
Bilan Dette au 31/12/2021	**187 495**	**1 990 171**	**920 716**	**821 920**	**1 553 381**	**5 473 683**
LT						4 973 683
CT						500 000
PCA reconnus en Subvention	–	–	–	–	–	–
PCA reconnus en Autres Passifs Courants	–	–	–	–	–	–
(+) / (–) autres mouvements	–	–	–	–	–	–
Taux d'intérêt	4,57 %	5,69 %	6,48 %	7,55 %	9,03 %	–
Taux d'actualisation	11,5 %	11,5 %	11,5 %	11,5 %	11,5 %	–
Maturité en année	0-14	0-12	0-11	0-10	0-9	–

(*) En 2021, la Société a ajusté le calcul des avances remboursables pour être en phase avec le changement de calendrier de remboursement.

(Montants en euros)	Premier versement à la signature du contrat	Étape clé n° 1	Étape clé n° 2	Étape clé n° 3	Étape clé n° 4	Total
Bilan Dette ouverture 01/01/2020	**159 145**	**1 689 229**	**781 491**	**–**	**–**	**2 629 865**
(+) encaissements	–	–	–	784 680	1 483 000	2 267 680
(-) remboursement	–	–	–	–	–	–
PCA à l'encaissement	–	–	–	(46 594)	(88 060)	(134 654)
Intérêts capitalisés	18 354	194 823	90 131	40 008	75 613	418 930
(+) / (-) autres mouvements	–	–	–	–	–	–
Bilan Dette au 31/12/2020	**177 498**	**1 884 053**	**871 622**	**778 094**	**1 470 553**	**5 181 819**
LT						4 681 819
CT						500 000
PCA reconnus en Subvention	–	–	–	46 594	88 060	134 654
PCA reconnus en Autres Passifs Courants	–	–	–	–	–	–
(+) / (–) autres mouvements	–	–	–	–	–	–
Taux d'intérêt	4,57 %	5,69 %	6,48 %	7,55 %	9,03 %	–
Taux d'actualisation	11,5 %	11,5 %	11,5 %	11,5 %	11,5 %	–
Maturité en année	0-14	0-12	0-11	0-10	0-9	–

Taux d'intérêts : ils sont calculés en fonction du calendrier de paiement des remboursements.
Taux d'actualisation : il correspond au taux de marché retenu pour Pixium Vision.

Prêt Garanti par l'État – PGE

Le 31 juillet 2020, la Société a reçu un prêt garanti par l'État de 2,5 millions d'euros portant intérêt à des taux compris entre 1 % et 2,5 %. La Société a la possibilité de rembourser le solde total et tout intérêt couru dans un délai d'un an ou de payer les intérêts uniquement la première année et de différer les paiements du principal à payer en versements égaux sur 5 ans à partir de septembre 2022. La Société a choisi de rembourser le prêt sur 5 ans à partir de septembre 2022. Il n'y a pas de clauses restrictives ou de garanties associées à cette dette.

L'écart de valorisation du PGE en fonction des taux retenus est comptabilisé en subvention (IAS 20.10A). Le PGE est actualisé à un taux de 8,0 % en référence au taux de marché applicable en 2020.

La part à plus d'un an du PGE est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants au titre des produits constatés d'avance (PCA).

L'effet de la « dés-actualisation » figure en frais financiers. (Cf. note 22).

Obligations convertibles (ORNAN 2019)

Le 5 novembre 2019, la Société a signé un contrat de financement avec European Select Growth Opportunities Fund (ESGO) pour un maximum de 10 millions d'euros d'obligations convertibles (ORNAN 2019) pour une durée de 30 mois. La Société a également tiré la première tranche de ces obligations pour 1,25 million d'euros, composée de 125 obligations convertibles de 0,01 million d'euros chacune.

Le 31 décembre 2019, 82 obligations ont été converties en 1 617 961 actions, entraînant une augmentation de la prime d'émission d'environ 0,82 million d'euros. Le montant restant de 0,42 million d'euros est inclus dans la partie à court terme des obligations et de la dette convertible dans le bilan consolidé de la Société au 31 décembre 2019. Ces obligations ont été converties en 535 000 actions ordinaires environ, d'une valeur nominale de 0,07 dollar (0,06 euro) en février 2020, portant le solde de cette tranche à zéro au 31 décembre 2020.

En février 2020, la Société a tiré la deuxième tranche de 1,25 million d'euros, composée de 125 obligations convertibles de 0,01 million d'euros chacune. En avril 2020, une partie de ces obligations a été convertie en 915 000 actions ordinaires environ. En mai 2020, toutes les obligations restantes ont été converties en 944 000 actions ordinaires environ, ce qui a ramené le solde à payer de la deuxième tranche à zéro en décembre 2020.

En mai 2020, la Société a tiré la troisième tranche de 1,25 million d'euros, composée de 125 obligations convertibles de

0,01 million d'euros chacune. En décembre 2020, une partie de ces obligations a été convertie en 2 453 000 actions ordinaires environ. En janvier 2021, une partie de ces obligations a été convertie en 43 000 actions ordinaires environ.

En janvier 2021, la Société a tiré la quatrième tranche de 1,25 million d'euros, composée de 125 obligations convertibles de 0,01 million d'euros chacune. En mars 2021, toutes les obligations ont été converties en 1 709 000 actions ordinaires environ.

En mars 2021, la Société a tiré les cinquièmes et sixièmes tranches de 1 million d'euros chacune, composées de 100 obligations convertibles de 0,01 million d'euros chacune. En mars 2021, une partie de ces obligations a été convertie en 1 209 000 actions ordinaires environ. En avril, toutes les obligations restantes ont été converties en 143 000 actions ordinaires environ.

En avril 2021, la Société a tiré la septième tranche de 1,5 million d'euros, composée de 150 obligations convertibles de 0,01 million d'euros chacune. À fin juillet 2021, toutes les obligations restantes ont été converties en 1 487 000 actions ordinaires environ.

En mai 2021, la Société a tiré la huitième et dernière tranche de 1,5 million d'euros, composée de 150 obligations convertibles de 0,01 million d'euros chacune. En décembre 2021, une partie de ces obligations a été convertie en 1 477 000 actions ordinaires environ. Les 50 obligations convertibles restantes qui n'ont pas encore été converties sont incluses dans le bilan consolidé de la Société à leur juste valeur pour 0,6 million d'euros au 31 décembre 2021.

Les obligations contiennent certaines clauses non financières qui limitent la capacité de la Société à verser des dividendes, à émettre des actions supplémentaires ou à céder certains actifs sans l'autorisation de l'investisseur.

Les obligations convertibles sont des obligations à zéro-coupon avec une durée d'un an à partir de la date du tirage respectif de la tranche pour convertir l'obligation en actions ordinaires. À la conversion, l'émetteur peut rembourser soit (i) en nouvelles actions, et/ou (ii) en espèces pour le montant total ou partiel de la conversion. À la date d'échéance, les ORNAN 2019 pour lesquelles aucun avis de conversion n'aura été adressé seront remboursées par la Société à leur montant principal en espèces.

NOTE 14 : Financement et instruments financiers

Bons de souscription (BSA Kreos)

BSA 2016 KREOS

Les 27 juin 2017 et 27 septembre 2016, la Société a émis 140 935 bons de souscription d'actions (les nouveaux BSA 2016 Kreos) à Kreos Capital dans le cadre de la conclusion du contrat de financement obligataire *(Venture Loan Agreement)* en remplacement des bons de souscription d'actions émis le 27 septembre 2016 lors de la conclusion de ce contrat. Ces bons ont été simultanément abandonnés et annulés. Chaque New BSA 2016 KREOS (BSA) donne le droit de souscrire un nombre d'actions N égal à la formule suivante : N = 1 100 000 / P / [Nombre de New BSA2016- KREOS] où P est égal au plus bas de (i) 7,81 euros, (ii) dans l'hypothèse d'une nouvelle introduction en bourse (« IPO ») à un prix inférieur à ce montant, ou (iii) toute émission future de valeurs mobilières à un prix d'exercice inférieur à ce montant dans le cadre d'une levée de fonds. En tout état de cause, le nombre maximum d'actions à émettre a été plafonné à 422 805.

À la suite de l'augmentation de capital réalisée au cours du premier semestre 2018 à un prix de 1,87 euro, chaque New BSA 2016 KREOS donne le droit de souscrire à un nombre d'actions N = 4 1738, soit 588 235 actions. Toutefois, dans le cadre du contrat d'émission des New BSA Kreos 2016, au 31 décembre 2018, le nombre maximum d'actions à créer est de 422 805 pour une augmentation de capital de 25 368,30 euros, le prix de souscription « P » des New BSA Kreos 2016 est actuellement de 0,5 euro sur la base du prix de souscription utilisé pour les augmentations de capital, définitivement réalisées le 7 mai 2018 et le 6 juillet 2020.

BSA 2018 KREOS

À la suite de l'augmentation de capital susmentionnée en 2018 à un prix de 1,87€, les 140 935 New BSA 2016 KREOS auraient dû donner le droit de souscrire à un nombre d'actions de 588 235 actions, supérieur au plafond de 422 805 actions. En conséquence, le Conseil d'administration a décidé l'émission d'un bon de souscription BSA 2018 KREOS donnant initialement le droit à souscrire à 165 430 actions ordinaires de valeur 0,06 euro, correspondant à la différence entre le nombre d'actions à souscrire et le plafond de l'autorisation des New BSA 2016 KREOS. Suite à la réalisation de l'augmentation de capital 2020, le prix de souscription des 167 084 actions obtenues par l'exercice des BSA 2018 KREOS est dorénavant de 1,85 euro.

La valorisation des BSA KREOS est enregistrée à sa juste valeur en instruments financiers dérivés au passif du bilan. Au 31 décembre 2021, les BSA KREOS ont été évalués à 59 047 euros contre 90 426 euros un an auparavant.

BSA émis lors de la réalisation du placement privé de juillet 2021 réservé aux investisseurs américains et à HCW. (BSA 2021 US)

Dans le cadre du placement privé de juillet 2021 réservé aux investisseurs américains, la Société a émis 4 048 584 bons de souscription qui étaient attachés aux 8 097 168 actions ordinaires émises aux investisseurs américains. Chaque bon de

souscription donne à son détenteur le droit de souscrire une action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 1,24 euro à exercer à tout moment jusqu'au 15 juillet 2026.

Les termes et conditions des warrants exigent que la Société, dans le cas où elle ne parviendrait pas à livrer les actions warrant aux détenteurs, paie un règlement net en espèces. Conformément à l'IAS 32, ceci est défini comme un instrument dérivé et a été classé comme un passif, les changements ultérieurs de la juste valeur étant enregistrés dans les produits (pertes) financiers.

Les warrants ont été émis sous forme dématérialisée au porteur, ont été détachés à l'émission et sont librement négociables. Les warrants ne sont pas cotés sur le marché Euronext Growth ni sur aucune autre bourse.

NOTE 15 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes sont principalement constituées d'engagements de retraite à plus d'un an.

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Engagements de retraite	102 429	97 302
Autres provisions	–	–
Total net	**102 429**	**97 302**

Les Engagements d'indemnités de départ en retraite s'analysent comme suit :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Au 1er janvier 2021	**(97 302)**	**(186 732)**
Impact changement IAS 19 *	–	88 083
Coût des services rendus (charge opérationnelle)	(10 666)	(11 619)
Charge d'intérêt (charge financière)	(326)	(760)
Pertes / Gains actuariels	5 865	13 726
Au 31 décembre 2021	**(102 429)**	**(97 302)**

* Impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

	31/12/2021	31/12/2020
Taux de charges sociales	45 %	45 %
Augmentation des salaires	2 %	2 %
Taux d'actualisation	1,10 %	0,34 %

- Âge de départ à la retraite : 67 ans
- Modalités de départ : départ volontaire
- Table de mortalité : TGF05-TGH05
- Convention collective : Convention collective nationale des ingénieurs et cadres de la métallurgie
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge
- Régime à prestations définies à long terme.

Les taux d'actualisation proviennent des références de l'indice Bloomberg F66710Y IND Euros composite Zero coupon yield AA.

Le Groupe n'a pas constaté de départ à la retraite sur la période 2021.

NOTE 16 : Provisions courantes

En 2021, les provisions courantes s'élèvent à 8 K€ contre 48 K€ en 2020. À fin décembre 2021, elles représentent essentiellement des provisions pour charges sociales.

NOTE 17 : Dettes de loyers

(Montants en euros)	Non courant	Courant	Total
Au 31 décembre 2021			
Dettes de loyers – immobilier	709 319	289 804	999 122
Dettes de loyers – autres	20 530	25 241	45 771
Total - Dettes de loyers [1]	**729 849**	**315 044**	**1 044 893**
Au 31 décembre 2020			
Dettes de loyers – immobilier	980 721	275 562	1 256 283
Dettes de loyers – autres	–	1 548	1 548
Total - Dettes de loyers [1]	**980 721**	**277 110**	**1 257 831**

(1) Voir note 3.14 Contrats de location.

Les échéances de la dette de loyers se décomposent comme suit :

(Montants en euros)	2021
N +1	305 037
N +2	315 093
N +3	132 219
N +4	129 394
N +5	128 326
Au-delà de 5 ans	34 825
Total	**1 044 894**

NOTE 18 : Fournisseurs, comptes rattachés et autres passifs courants

Sur les fournisseurs et comptes rattachés, aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne présentaient pas de délais de paiement supérieurs à 1 an à la fin de chaque exercice présenté.

Les autres passifs courants regroupent les dettes à court terme vis-à-vis des salariés et des organismes sociaux et fiscaux.

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Fournisseurs et comptes rattachés	1 911 453	1 236 496
Dettes sociales	943 342	964 194
Dettes fiscales	36 956	96 759
Produits constatés d'avance	483 101	636 423
Autres dettes	22 770	430
Total net	**3 397 621**	**2 934 302**

Le Groupe a reconnu un produit constaté d'avance de 0,5 million d'euros correspondant à l'avantage économique lié au taux préférentiel appliqué au PGE. Les produits sont reconnus en subvention tout au long de la durée de remboursement du PGE, soit sur une durée de 6 ans. (Cf. Note 19).

NOTE 19 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

(Montants en euros)	31/12/2021	31/12/2020
Chiffre d'affaires	–	–
Crédit d'impôt recherche	1 615 488	1 383 023
Subventions	176 332	660 665
Autres produits	863 327	47 880
Total net	**2 655 147**	**2 091 568**

Crédit d'impôt recherche. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, nous avons enregistré un crédit d'impôt recherche de 1,6 million d'euros, contre 1,4 million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Subventions. Les produits de subventions comptabilisés au cours des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020 s'élèvent à 0,2 million d'euros et 0,7 million d'euros, respectivement, et sont principalement constitués de subventions liées au projet Sight Again et au PGE conformément à la norme IAS 20.

Autres produits. En 2021, nous avons reçu 0,9 million d'euros d'indemnités contractuelles versées par Second Sight Medical Product Inc. (SSMP). Ces indemnités ont été versées suite à la résiliation unilatérale du protocole d'accord entre les deux sociétés (à compter du 5 janvier 2021) par SSMP.

NOTE 20 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

Dépenses de R&D *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements*	3 492 941	2 997 520
Sous-traitance, collaboration et consultants	2 152 629	1 319 259
Fournitures de recherche	477 686	476 193
Location (1)	30 824	13 012
Amortissement du droit d'utilisation (2)	236 168	242 928
Congrès, frais de déplacement	222 119	104 801
Frais de licences	175 640	65 021
Dotations aux provisions et amortissements	116 808	161 278
Divers – Prestation de service (3)	319 239	282 933
Pertes de valeur	–	447 669
Autres	58 147	41 126
Total net	**7 282 203**	**6 151 740**

(1) Les dépenses de location correspondent aux contrats de location non capitalisés.
(2) Voir note 3.14 Contrats de location.
(3) Contrats de service associés aux contrats de location.
* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

En 2021, les dépenses de recherche et développement se sont élevées à 7,3 millions d'euros, contre 6,2 millions d'euros un an plus tôt. L'augmentation de 1,1 million d'euros est principalement liée au renforcement de l'équipe clinique et à l'ouverture de plusieurs centres en Europe dans le cadre de l'étude PRIMAvera.

En 2020, en raison des mesures sanitaires adoptées par le gouvernement, Pixium Vision a dû suspendre ses activités de R&D pendant plusieurs mois, notamment ses études de faisabilité en France et aux États-Unis, qui ont repris en juin 2020. La Société a néanmoins continué à préparer le dossier de demande d'autorisation pour l'étude pivot PRIMAvera et a reçu l'approbation de l'ANSM en novembre 2020. Au second semestre, la Société a principalement engagé des dépenses pour produire les Systèmes Prima afin de préparer de manière optimale le lancement de son étude PRIMAvera en Europe.

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

Frais généraux *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements*	1 474 269	1 579 238
Honoraires	3 012 378	1 852 659
Location (1)	33 669	32 165
Amortissement du droit d'utilisation (2)	58 436	63 898
Assurances	47 888	44 989
Communication, frais de représentation et déplacement	321 998	262 421
Frais postaux et de télécommunication	87 242	72 121
Fournitures administratives et locations mobilières	22 957	20 161
Dotations aux provisions et amortissements	405 195	235 766
Divers – Prestation de service (3)	60 829	58 624
Autres	108 490	152 316
Total net	**5 633 353**	**4 374 356**

(1) Les dépenses de location correspondent aux contrats de location non capitalisés.
(2) Voir note 3.14 Contrats de location.
(3) Contrats de service associés aux contrats de location.
* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

En 2021, les frais généraux et administratifs se sont élevés à 5,6 millions d'euros, contre 4,4 millions d'euros en 2020. L'augmentation des frais de 1,2 million d'euros est principalement liée aux coûts encourus par la Société pour des services juridiques en vue de préparer son rapprochement avec Second Sight Medical Product (SSMP), qui a été abandonné en avril 2021.

Charges de personnel

À fin décembre 2021, le Groupe employait 39 personnes contre 28 en 2020.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

Dépenses de personnel *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements*	3 044 397	2 765 599
Charges sociales	1 308 324	1 259 541
Charges sur engagement de retraite	10 992	11 619
Paiement fondé sur des actions	486 839	435 519
Total net	**4 850 552**	**4 472 278**

* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

NOTE 21 : Paiements en actions

Les paiements en actions concernent l'ensemble des instruments financiers (BSPCE/BSA/AGA/SO) attribués à des salariés, des membres du Conseil d'administration non-salariés et des conseillers scientifiques. Les BSA liés aux obligations KREOS n'entrent pas dans la catégorie traitée dans la norme IFRS 2. Ils sont intégrés pour leur « fair value » au passif de l'état de la situation financière dans le poste « Instruments financiers dérivés » (Cf. Note 14).

La charge représentative de l'avantage octroyé est comptabilisée linéairement en charge de personnel sur la période d'acquisition des droits.

Le montant de la charge comptable annuelle liée à l'ensemble des paiements sur la base d'actions s'analyse comme suit :

	31 décembre 2021			31 décembre 2020		
En euros	R&D	G&A	Total	R&D	G&A	Total
BSA	**0**	**221 872**	**221 872**	**0**	**0**	**0**
BSA HCW – Attribution du 12/07/2021	0	175 770	**175 770**	0	0	**0**
BSA 2021 – Attribution du 26/11/2021	0	46 102	**46 102**	0	0	**0**
AGA	**104 565**	**23 441**	**128 005**	**144 457**	**77 334**	**221 792**
AGA-01 – Attribution du 24/07/2019	8 413	0	**8 413**	15 021	0	**15 021**
AGA-02 – Attribution du 12/12/2019	84 680	23 441	**108 120**	129 437	23 806	**153 243**
AGA-03 – Attribution du 12/12/2019	0	0	**0**	0	53 528	**53 528**
AGA 2020 – Attribution du 17/02/2021	11 472	0	**11 472**	0	0	**0**
SO	**3 463**	**133 498**	**136 961**	**7 815**	**205 913**	**213 728**
SO – Attribution du 02/10/2019	0	88 778	**88 778**	0	181 587	**181 587**
SO – Attribution du 12/12/2019	3 463	0	**3 463**	7 815	0	**7 815**
SO – Attribution du 23/07/2020	0	44 720	**44 720**	0	24 326	**24 326**
Total	**108 027**	**378 812**	**486 839**	**152 272**	**283 247**	**435 519**

Les principales caractéristiques des plans sont représentées dans les tableaux suivants :

	BSA			
Date d'attribution (CA)	**18/03/2013**	**23/06/2015**	**12/07/2021**	**26/11/2021**
Durée d'acquisition des droits	4 ans	4 ans	–	–
Durée de vie contractuelle	10 ans	7 ans	5 ans	7 ans
Durée de vie moyenne attendue de l'instrument	6 ans	–	–	–
Nombre total d'instruments à fin 2021 (*)	18 393	34 666	566 802	731 670
Parité Instrument / Action (*)	1	1	1	1
Prix d'exercice (€) (*)	0,06 €	5,99 €	1,24 €	0,93 €
Modèle d'évaluation utilisé	**Black and Scholes**			
Juste valeur de l'action à la date d'attribution (*)	0,06 €	0,00 €	0,99 €	0,85 €
Volatilité attendue (1)	45,0 %	45,0 %	62,70 %	60,40 %
Dividendes attendus	–	–	–	
Conditions de performance	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur de l'option (*)	**0,03 €**	**2,00 €**	**0,31 €**	**0,25 €**

	AGA 2019	AGA 2020	SO 2019		SO 2020
Date d'attribution (CA)	**12/12/2019**	**17/02/2020**	**02/10/2019**	**12/12/2019**	**23/07/2020**
Durée d'acquisition des droits	1 an	1 an	4 ans	4 ans	4 ans
Durée de vie contractuelle	–	–	7 ans	7 ans	7 ans
Durée de vie moyenne attendue de l'instrument	–	–	6 ans	6 ans	6 ans
Nombre total d'instruments à la fin 2021 (*)	139 954	17 000	1 117 982	50 000	353 795
Parité Instrument / Action (*)	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€) (*)	N/A	N/A	1,09 €	0,62 €	0,55 €
Modèle d'évaluation utilisé	**Black and Scholes**				
Juste valeur de l'action à la date d'attribution (*)	0,98 €	1,04 €	1,01 €	0,63 €	0,53 €
Volatilité attendue (1)	–	–	52,11 %	56,95 %	65,60%
Dividendes attendus	–	–	–	–	–
Conditions de performance	N/A	N/A	OUI	N/A	OUI
Juste valeur de l'option (*)	**0,98 €**	**1,04 €**	**0,42 €**	**0,28 €**	**0,28 €**

(*) Afin d'assurer une meilleure comparabilité entre les instruments et la même parité de conversion, les instruments émis avant le 17/06/2014 (date du regroupement par 6 des actions du Groupe) ont été ajustés en conséquence (nombre, prix d'exercice, valeur de l'action...).

(1) Basé sur la volatilité historique d'un panel de sociétés cotées comparable.

L'information détaillée sur le nombre d'options par catégories et les prix d'exercice est présentée en note 12.2.

3.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES

NOTE 22 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

Produits et charges financiers *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Produits financiers	120 540	–
Fair value BSA 2021 US	*120 540*	*(684 745)*
Charges financières	(790 249)	(699 170)
Intérêts emprunts et dettes	*(651 124)*	*(684 745)*
Contrat de location [(1)]	*(38 170)*	*(42 424)*
Reprise sur perte journalière sur JV ORNAN	*(99 100)*	*42 891*
*Autres charges financières**	*(1 855)*	*(14 893)*
Total net	**(669 709)**	**(699 170)**

(1) Voir note 3.14 Contrats de location.

* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

En 2021, les produits financiers sont composés de la variation de la juste valeur des BSA 2021 US.

Au 31 décembre 2021, les charges financières sont composées des intérêts calculés sur l'avance remboursable *« Sight Again »* pour 508 021 euros, des intérêts calculés sur le PGE pour 143 103 euros, des intérêts calculés sur les contrats de location pour 38 170 euros ainsi que la comptabilisation d'une charge sur l'écart de valorisation *(« one day loss »)* de (99 100) euros correspondant à la différence constatée entre la juste valeur des ORNAN 2019 non converties au 31 décembre 2021 et leur prix d'émission.

NOTE 23 : Charge d'impôt

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant total de 124 millions d'euros au 31 décembre 2021 (112 millions d'euros au 31 décembre 2020).

Par ailleurs, le Groupe a estimé que ses engagements de départ à la retraite selon les hypothèses décrites à la note 15 pour un montant de 102 429 euros au 31 décembre 2021 ne sont pas significatifs au regard de l'imposition différée.

La base active d'imposition différée nette des différences temporelles passives n'a pas été activée par prudence, en application des principes décrits en note 3.15.

Le taux d'impôt applicable au Groupe est le taux en vigueur en France, soit 28 % pour les premiers 500 000 euros de bénéfices puis 31 % au-delà de 500 000 euros de bénéfices. Le taux d'impôt sera porté progressivement à 28 % pour l'ensemble des bénéfices en 2020 et à 26,5 % sur l'ensemble des bénéfices en 2021.

Rapprochement entre l'impôt théorique et l'impôt effectif :

	Au 31 décembre	
(€ en milliers)	2021	2020
Résultat net*	(9 134)	(10 930)
Impôt sur les sociétés	–	–
Résultat courant avant impôt	**(9 134)**	**(10 930)**
Taux d'impôt en France	28 %	26,5 %
Impôt théorique	**2 557**	**2 896**
Non-comptabilisation d'actifs d'impôts différés actifs	(2 557)	(2 896)
Impôt effectif	**–**	**–**
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %

NOTE 24 : Relations avec les parties liées

Selon la norme IAS 24, les parties liées comprennent les parties ayant la capacité de contrôler ou d'exercer une influence notable sur l'entité déclarante. Toutes les transactions commerciales avec les parties liées sont effectuées dans des conditions de concurrence normale.

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du Conseil d'administration du Groupe, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés (montants en euros) :

Relation avec les parties liées *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements	373 440	442 440
Jetons de présence	60 000	60 000
Avantages en nature et en espèce	110 535	136 161
Charges sur engagement de retraite	–	–
Paiement fondé sur des actions	133 498	205 913
Total net	**677 473**	**846 893**

NOTE 25 : Résultat par action

Le résultat net par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

Résultat par action	31/12/2021	31/12/2020
Résultat de l'exercice (en euros)*	(10 930 118)	(9 133 698)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	47 391 297	33 958 034
Résultat net par action (en euros)	**(0,23)**	**(0,27)**

* Incluant impact changement IAS 19 (Note 2 : IFRIC May 2021 – IAS 19 Retirement Benefits).

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BCE, AGA, SO) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ces instruments sont présentés de manière détaillée en note 12.2. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

NOTE 26 : Gestion des risques financiers

Risque de crédit

Le risque de crédit est lié aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. La Société cherche à minimiser le risque lié aux banques et aux institutions financières en plaçant les dépôts en espèces auprès d'institutions financières hautement cotées. Le niveau maximum du risque de crédit correspond à la valeur comptable des actifs financiers.

Les créances en cours étant principalement constituées du crédit d'impôt recherche « CIR » accordé par le gouvernement français, la Société ne porte pas de risque de crédit significatif.

Sources d'approvisionnement

Plusieurs des composants, matériaux et services utilisés dans nos produits ne sont disponibles qu'auprès de fournisseurs uniques, et les substituts de ces éléments ne peuvent être obtenus facilement ou nécessiteraient des modifications substantielles de la conception ou de la fabrication. Tout problème important rencontré par un ou plusieurs de nos fournisseurs uniques pourrait entraîner un retard ou une interruption de l'approvisionnement en composants jusqu'à ce que ce fournisseur résolve le problème ou qu'une source alternative du composant soit localisée et qualifiée. Même si nous pouvons recourir à d'autres fournisseurs, le remplacement

des fournisseurs pourrait être plus coûteux et entraîner des retards qui entraveraient la production de nos produits et auraient un impact sur notre capacité à atteindre les objectifs de recherche et développement et les objectifs cliniques.

Opérations dans les pays étrangers

La Société opère actuellement exclusivement en Europe et aux États-Unis. Des événements imprévus dans les pays étrangers pourraient perturber nos activités et réduire la valeur des actifs détenus.

NOTE 27 : Honoraires versés aux Commissaires aux comptes

Honoraires versés aux Commissaires aux comptes *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Frais d'audit	809 378	68 498
Autres frais d'audit	–	–
Total	**809 378**	**68 498**

NOTE 28 : Engagements hors bilan

Obligations au titre des contrats

ORNAN

Le nombre d'ORNAN encore à émettre au 31 décembre 2020 est de 625. La juste valeur de ces ORNAN si elles étaient émises serait de 7 187 500 euros. À fin 2021 toutes les ORNAN ont été émises. (Voir note 13 Principales caractéristiques des ORNAN 2019)

Contrat de licence exclusive avec l'université de Zurich

En 2013, la Société a conclu un contrat de licence exclusive mondiale avec l'université de Zurich, ou la Licence Zurich, portant sur certains brevets applicables au Système Prima. En vertu de la licence de Zurich, la Société a convenu de payer à l'université de Zurich des frais annuels de maintien de la licence de 30 000 CHF, des frais d'étape de 150 000 CHF lors de l'approbation par les autorités réglementaires européennes d'un produit sous licence et une redevance acquise de 500 euros par produit sous licence vendu, sous réserve de certaines conditions. En avril 2021, cet accord a été résilié.

Contrats de licence exclusive avec l'université de Stanford

En 2014, la Société a conclu un contrat de licence exclusive mondiale avec le conseil d'administration de l'université Leland Stanford Junior, (qui a été modifié en 2017 et en juin et septembre 2021), ou la Licence Stanford, concernant certains brevets applicables au Système Prima. Dans le cadre de la licence Stanford, la Société a convenu de payer à l'université de Stanford une redevance de 100 000 dollars à la signature de l'accord, des frais annuels de maintien de la licence compris entre 15 000 et 30 000 dollars pour les six premiers anniversaires de la date d'entrée en vigueur de l'accord et 40 000 dollars pour le septième anniversaire et les suivants, des paiements d'étape lors de certains développements réglementaires pour un montant total de 525 000 dollars, ainsi que des redevances comprise entre 2 % et 3 % des ventes nettes des produits sous licence. Pixium Vision a déjà versé trois paiements d'étape pour un total de 325 000 dollars qui étaient liés à la signature de l'accord, au fait de devenir une société publique et au premier essai sur l'homme dans le territoire sous licence. De plus, dans le cadre de l'amendement de septembre 2021, la Société a également convenu de payer une redevance supplémentaire unique de 30 000 dollars pour la délivrance de la licence. La licence Stanford est effective et exclusive, y compris le droit d'accorder des sous-licences sous réserve de certaines conditions spécifiques, dans le domaine d'utilisation sous licence jusqu'au 17 septembre 2033. La Société a également convenu de payer à l'université de Stanford une partie de la contrepartie de toutes les sous-licences non soumises à redevance pour tout brevet sous licence. La Société peut résilier la licence de Stanford dans son intégralité pour des raisons de commodité moyennant un préavis écrit de 30 jours. L'université de Stanford peut résilier la licence en cas de violation de certaines dispositions, sous réserve d'un préavis et d'une période de recours spécifiques.

Contrat de licence exclusive avec le CNRS et l'université de Bordeaux et l'ESIEE (Chambre de Commerce et d'Industrie Paris Ile-de-France)

En 2015, la Société a conclu une licence exclusive mondiale avec le CNRS et l'université de Bordeaux et l'ESIEE (Chambre de Commerce et d'Industrie Paris Ile-de-France), ou la Licence CNRS, relative à la famille de brevets couvrant la configuration de matrices de microélectrodes pour une stimulation focale d'un tissu vivant applicable au Système Prima. En vertu de cette licence, la société a convenu de verser à l'université de Bordeaux une redevance annuelle minimale de 30 000 euros

à compter de janvier 2017. La licence du CNRS est effective et exclusive, y compris le droit de sous-licence sous réserve de certaines conditions spécifiées, pour la durée de vie des brevets sous licence. La Société est également tenue de verser au CNRS des redevances d'environ 1 % sur les ventes nettes directes et un taux de redevance réduit sur les revenus de sous-licence reçus liés aux brevets sous licence (entre 7,5 % et 20 % des revenus de sous-licence). La Société peut résilier la licence CNRS à tout moment moyennant un préavis écrit de 30 jours. Le CNRS peut résilier la licence en cas de violation de certaines dispositions, sous réserve d'un préavis et d'une période de recours spécifiques.

NOTE 29 : Événements postérieurs à la clôture

Néant.

3.1.5 Date des dernières informations financières

La date des derniers comptes clos établis par le Groupe est le 31 décembre 2021.

3.2 INFORMATIONS FINANCIÈRES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES

Pixium Vision a annoncé le 19 avril 2022 une position de trésorerie de 10,4 millions d'euros au 31 mars 2022 comparé à 14,5 millions d'euros au 1er janvier 2022.

4 COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ PIXIUM VISION SA

Bilan

Actif

	31 décembre 2021			
(en euros)	Brut	Amort.	Net	31 décembre 2020
Brevets	10 711 803	(9 371 236)	1 340 567	1 726 725
Autres immobilisations incorporelles	6 174	(6 174)	–	–
Installations techniques, matériel et outillage	1 774 767	(1 527 582)	247 185	329 269
Autres immobilisations corporelles	570 110	(516 873)	53 236	57 321
Immobilisations en cours	–	–	–	446
Autres Participations	85	(85)	–	–
Créances rattachées à des participations	559 094	(559 094)	–	–
Titres immobilisés	100 240	(24 356)	75 884	63 980
Prêts	35 386	(35 386)	–	–
Immobilisations financières	137 923	–	137 923	143 717
TOTAL ACTIF IMMOBILISÉ	**13 895 581**	**(12 040 786)**	**1 854 796**	**2 321 458**
Matières premières, approvisionnements	3 215	(3 215)	–	–
Produits intermédiaires et finis	–	–	–	–
Avances et acomptes	86 109	–	86 109	88 749
Clients et comptes rattachés	5 040	–	5 040	2 736
Autres créances	1 977 883	–	1 977 883	1 727 416
Dépôts à terme, valeurs mobilières de placement	–	–	–	–
Disponibilités	14 464 801	–	14 464 801	10 556 579
Charges constatées d'avance	312 510	–	312 510	270 254
Charges à répartir sur plusieurs exercices	–	–	–	–
TOTAL ACTIF CIRCULANT	**16 849 558**	**(3 215)**	**16 846 343**	**12 645 734**
Écarts de conversion actif	1 342	–	27 158	27 158
TOTAL ACTIF	**30 746 481**	**(12 044 000)**	**18 702 481**	**14 994 350**

Passif

(en euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Capital social	3 521 198	2 638 022
Primes d'émission	25 793 011	13 469 454
Report à nouveau	(11 977 772)	(3 241 372)
Résultat de l'exercice	**(10 298 089)**	**(8 736 399)**
Provisions réglementées	–	–
TOTAL CAPITAUX PROPRES	**7 038 348**	**4 129 704**
TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES	**–**	**–**
Provisions pour risques	7 957	75 362
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	**7 957**	**75 362**
Autres Emprunts obligataires	–	–
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 506 145	2 510 240
Emprunts et dettes financières diverses	6 382 822	6 020 563
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 809 721	1 230 925
Dettes fiscales et sociales	934 719	1 023 141
Produits constatés d'avance	–	–
Autres dettes	11 127	430
TOTAL DETTES	**11 644 533**	**10 785 299**
Écarts de conversion passif	11 643	3 985
TOTAL PASSIF	**18 702 481**	**14 994 350**

Compte de résultat

(en euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Ventes de marchandises	–	–
Production vendue biens	–	–
Production vendue services	–	47 880
Chiffre d'affaires	**–**	**47 880**
Production stockée	(225 272)	–
Subventions d'exploitation	23 009	267 606
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	859 746	267 567
Autres produits	2 406	10 077
Total des produits d'exploitation (I)	**659 890**	**593 130**
Achats de matière première et autre approvisionnement.	(345 374)	(352 063)
Variation de stock (matières premières et autre approvisionnement)	(620 826)	–
Autres achats et charges externes	(6 714 918)	(4 683 545)
Impôts, taxes et versements assimilés	(83 713)	(63 839)
Salaires et traitements	(2 907 469)	(2 632 660)
Charges sociales	(1 298 569)	(1 249 037)
Dotations aux amortissements sur immobilisations	(520 662)	(366 246)
Dotations aux provisions sur actif circulant	(3 215)	–
Dotations aux provisions pour risques et charges	–	–
Autres charges	(252 708)	(127 250)
Total des charges d'exploitation (II)	**(12 747 453)**	**(9 474 638)**
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I – II)	**(12 087 563)**	**(8 881 508)**
Produits financiers de participations	794	686
Autres intérêts et produits assimilés	28 135	–
Différences positives de change	–	–
Produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	–	–
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	27 158	37 724
Total des produits financiers (III)	**56 087**	**38 411**
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	(339 159)	(273 497)
Intérêts et charges assimilées	(396 852)	(513 315)
Différences négatives de change	–	–
Total des charges financières (IV)	**(736 011)**	**(786 812)**
RÉSULTAT FINANCIER (III-IV)	**(679 923)**	**(748 401)**
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I – II + III – IV)	**(12 767 487)**	**(9 629 909)**
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	–	–
Produits exceptionnels sur opérations en capital	853 926	–
Reprises sur provisions et transferts de charges	41 589	9
Total des produits exceptionnels (V)	**895 515**	**9**
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(41 606)	–
Charges exceptionnelles sur opération en capital	–	(265)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	–	(489 258)
Total des charges exceptionnelles (VI)	**(41 606)**	**(489 522)**
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (V – VI)	**(853 909)**	**(489 513)**
Impôt sur les bénéfices	1 615 488	1 383 023
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	**(10 298 089)**	**(8 736 399)**

Les comptes sociaux ont été arrêtés par le Conseil d'administration le 17 février 2022.

NOTE 1 : Règles et méthodes comptables

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables françaises dans le respect du principe de prudence et de l'indépendance des exercices, et en présumant la continuité de l'exploitation.

Les comptes annuels de l'exercice sont établis en conformité avec les dispositions légales et réglementaires applicables en France, le règlement ANC n° 2016-07 ainsi que les avis et recommandations ultérieurs du CNC.

Faits caractéristiques de l'année 2021

- Le **6 janvier 2021,** Pixium Vision et Second Sight Medical Products annoncent le rapprochement de leurs activités, visant à créer un leader mondial ayant le potentiel de traiter presque toutes les formes de cécité. Pixium Vision restera cotée sur Euronext Growth et deviendra le principal actionnaire de l'entité cotée au Nasdaq.
- Le **12 février 2021,** Pixium Vision annonce ses résultats annuels 2020 et fait le point sur ses activités.
- Le **9 mars 2021,** Pixium Vision indique poursuivre son opération de rapprochement avec la Société Second Sight Medical Products, Inc. Les deux Sociétés travaillent conjointement à la levée des conditions suspensives à leur rapprochement.
- Le **9 mars 2021,** Pixium Vision annonce avoir procédé à l'émission d'une nouvelle tranche d'Obligations d'un montant nominal de 1,0 million d'euros correspondant à 100 Obligations, à la demande d'*European Select Growth Opportunities Fund* (« ESGO »), investisseur basé aux États-Unis et spécialisé dans la santé, d'exercer 100 Bons d'Émission sur les 500 Bons d'Émission restants.
- Le **18 mars 2021,** Pixium Vision annonce le tirage d'une nouvelle tranche de 1,0 million d'euros de valeur nominale dans le cadre du contrat de financement avec ESGO.
- Le **24 mars 2021,** Pixium Vision prend acte des termes du communiqué de presse publié aujourd'hui par Second Sight Medical Products, Inc. et du formulaire 8-K déposé auprès de la *US Securities and Exchange Commission* par lesquels Second Sight a annoncé avoir reçu des engagements de souscription en vue d'un placement privé dont la réalisation interviendrait le 26 mars 2021.
- Le **3 avril 2021,** Pixium Vision a proposé à Second Sight de renégocier le protocole d'accord afin de permettre la poursuite du projet rapprochement tout en préservant l'équilibre contractuel initial ainsi que les intérêts de Pixium Vision et de ses actionnaires. Pixium Vision regrette que Second Sight n'ait jamais répondu aux propositions qu'elle a faites, de bonne foi, ni démontré une quelconque volonté de parvenir à un tel accord. Persévérant dans une attitude dilatoire et refusant d'entamer des discussions avec la Société, Second Sight a notifié à Pixium Vision sa décision de rompre unilatéralement le protocole d'accord, bien que celui-ci ne prévoit aucunement une telle faculté de résiliation unilatérale. Pixium Vision prend acte de la résiliation unilatérale et abusive du protocole d'accord par Second Sight et, ce faisant, du projet de rapprochement entre les Sociétés. En conséquence, Pixium Vision entend explorer toutes les voies de droit ouvertes (et notamment toute procédure judiciaire, y compris auprès des autorités boursières compétentes) afin d'assurer la préservation de ses droits et d'obtenir la réparation de son entier préjudice. L'abandon du projet de rapprochement ne compromet pas les objectifs de Pixium Vision, forte des nouveaux résultats probants du Système Prima qu'elle a annoncés le 30 mars 2021, étape importante dans la validation du Système Prima comme traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA sèche).
- Le **16 avril 2021,** Pixium Vision annonce sa position de trésorerie au 31 mars 2021 et fait le point sur ses activités et sa visibilité financière jusqu'à la fin de l'année 2021.
- Le **25 juin 2021,** Pixium Vision nomme Offer Nonhoff, cadre financier international chevronné au poste de Directeur Financier.
- Le **13 juillet 2021,** Pixium Vision annonce une augmentation de capital d'environ 8 millions d'euros par placement privé. Le prix de souscription par ABSA est de 1,976 euro, correspondant à 0,988 euro par Action Nouvelle associé à 0,50 BSA. Le prix d'exercice des BSA est de 1,24 euro par action et chaque BSA sera immédiatement exerçable dès son émission et pendant une durée de cinq ans à compter de celle-ci. H.C. Wainwright & Co est intervenu en tant qu'agent de placement exclusif dans le cadre du placement privé (l' « Agent de Placement »).
- Le **27 juillet 2021,** Pixium Vision annonce ses résultats financiers du premier semestre 2021 et fait le point sur ses activités.
- Le **22 octobre 2021,** Pixium Vision annonce une position de trésorerie de 16,9 millions d'euros au 30 septembre 2021 et communique sur ses principaux développements.
- Le **8 novembre 2021,** Pixium Vision annonce la participation de Lloyd Diamond, Directeur Général, et de Guillaume Buc, Directeur de la Technologie de Pixium Vision, à deux master classes lors de la 3e édition d'Investir Day qui se

tiendra au Palais Brongniart à Paris et virtuellement, du 15 au 23 novembre 2021.

– Le **8 décembre 2021,** Pixium Vision annonce la réussite de la première implantation chez un patient au Royaume-Uni dans le cadre de l'étude pivot PRIMAvera sur la forme sèche de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Cette implantation fait suite à l'approbation de l'étude PRIMAvera par l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé, la MHRA *(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)*, et à l'ouverture du premier site clinique pour l'étude PRIMAvera au Moorfields Eye Hospital de Londres. L'étude PRIMAvera a pour objectif de confirmer la sécurité et les avantages du Système Prima et représente la dernière étape clinique avant la demande d'autorisation de mise sur le marché européen.

Continuité d'exploitation

Nos opérations ont été financées depuis l'origine grâce à la vente de nos actions ordinaires et bons de souscription, par l'émission de dette convertible en actions, et la perception de subventions de recherche et cliniques. Nos états financiers ont été présentés sur la base de la continuité de notre exploitation, qui prévoit la réalisation d'actifs et le règlement de dettes dans le cours normal des affaires. Nous sommes soumis aux risques et incertitudes associés à une entreprise sans chiffre d'affaires développant un nouveau dispositif médical, et rencontrant des limitations de ses ressources d'exploitation. Nous avons subi des pertes d'exploitation récurrentes et des flux de trésorerie d'exploitation négatifs depuis notre création, et nous prévoyons de continuer à les subir dans un proche avenir. Sur la base de notre plan de trésorerie, notre Société ne dispose pas d'une trésorerie suffisante pour couvrir ses besoins au cours des 12 prochains mois. Toutefois, la direction de la Société a pris en compte les critères de continuité de l'exploitation suivants :

– Les capitaux propres de la Société sont positifs et s'élèvent à 7,0 millions d'euros au 31 décembre 2021.

– La Société explore plusieurs options de financement telles que la dette, les obligations convertibles et un placement privé auprès d'investisseurs français ou internationaux sur Euronext Growth ou sur une bourse étrangère.

Dans l'hypothèse où ces actions ne trouveraient pas à se concrétiser à la hauteur des objectifs attendus ou dans des délais adéquats, la Société pourrait alors ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et ses passifs et de régler ses dettes dans le cadre normal de son activité et l'application des règles et principes comptables français dans un contexte normal de poursuite des activités concernant notamment l'évaluation des actifs et des passifs, pourrait s'avérer inappropriée. En conséquence, cette situation génère une incertitude significative sur la continuité d'exploitation.

1.1 Immobilisations incorporelles et corporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles figurent au bilan à leur valeur d'apport ou à leur coût d'acquisition initial. L'amortissement des immobilisations corporelles est calculé suivant le mode linéaire ou dégressif permettant de prendre en compte l'amortissement économique des immobilisations.

À la clôture des comptes, lorsque des événements ou des évolutions de marché laissent présager la nécessité d'une dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles, les revenus futurs escomptés de l'activité concernée sont comparés à la valeur nette de ses actifs. Le cas échéant, les immobilisations correspondantes font l'objet d'un amortissement exceptionnel pour les ramener à leur valeur d'usage.

1.1.1 Immobilisations incorporelles

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges d'exploitation.

Les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

(a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,

(b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,

(c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,

(d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,

(e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et

(f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société considère que les 6 critères édictés ci-dessus ne sont remplis qu'à partir de l'obtention du Marquage CE.

Les immobilisations incorporelles sont constituées des brevets, des coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels. Ils sont amortis linéairement en fonction de la durée prévue d'utilisation.

Poste d'immobilisations	Durée d'amortissement
Brevets	20 ans
Logiciels	1 an

1.1.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire en fonction des durées d'utilisation estimées des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Poste d'immobilisations	Durée d'amortissement
Matériel de recherche et installations techniques	3 à 5 ans
Agencement et aménagements	5 à 10 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans

La Société soumet ses immobilisations corporelles à un test de dépréciation chaque année ou lorsque des événements ou des changements de circonstances indiquent que la valeur comptable de ces actifs pourrait ne pas être recouvrable. Aucune dépréciation d'actifs corporels n'a été enregistrée pour l'exercice clos le 31 décembre 2021.

1.2 Immobilisations financières

Les immobilisations financières comprennent les dépôts et cautionnements et un contrat de liquidité comptabilisés pour leur valeur d'origine.

Dépôts et cautionnements

Il s'agit des dépôts de garantie effectués dans le cadre de contrats de location. Ces dépôts sont évalués au nominal.

Contrat de liquidité

Depuis l'introduction en bourse sur le marché réglementé de Euronext Paris, la Société est signataire d'un contrat de liquidité avec un établissement spécialisé afin de limiter la volatilité quotidienne de l'action Pixium Vision.

1.3 Créances et dettes d'exploitation

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale et sont dépréciées par voie de provision afin de tenir compte des pertes potentielles liées aux difficultés rencontrées dans leur recouvrement.

Les dettes et créances en devises sont converties en euros sur la base du cours de change à la clôture, l'écart étant porté dans un compte de régularisation à l'actif ou au passif du bilan selon qu'il s'agit d'une perte ou d'un profit potentiel. Dans le cas d'une perte potentielle, une provision pour perte de change est constatée.

L'enregistrement comptable des emprunts (financements obligataires) en dettes s'effectue à la date de souscription. Cette date correspond à la matérialisation de l'engagement du souscripteur et au versement des fonds.

1.4 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, la perte de valeur est enregistrée en résultat. Les stocks sont évalués selon la méthode FIFO.

1.5 Valeurs Mobilières de Placement

Les Valeurs Mobilières de Placement et les dépôts à terme sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Les Valeurs Mobilières de Placement sont valorisées à leur valeur d'acquisition et sont constituées par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et sans pénalité.

1.6 Provisions

La Société constitue des provisions pour risques et charges en conformité avec la définition donnée dans l'avis CRC n° 00-06 sur les passifs, à savoir :

- Une provision pour risques et charges est un passif dont l'échéance ou le montant ne sont pas fixés de manière précise ;
- Un passif est un élément du patrimoine ayant une valeur économique négative pour l'entité, c'est-à-dire une obligation de l'entreprise à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers sans contrepartie au moins équivalente de celle-ci.

1.7 Avances remboursables

La Société bénéficie d'un contrat d'aide, sous forme de subvention et d'avances conditionnées remboursables.

Un prêt non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes.

1.8 Crédit d'Impôt Recherche

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'Administration fiscale afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 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.

Le Groupe bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.

Le Groupe a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche de l'année 2020 au cours de l'année 2021. Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2021 est attendu en 2022 en application du régime des PME communautaires.

NOTE 2 : Notes sur le bilan

2.1 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

Valeurs brutes *(euro)*	01/01/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Brevets	10 499 989	–	–	10 499 989
Logiciels	217 988	–	–	217 988
TOTAL	**10 717 977**	**–**	**–**	**10 717 977**

Valeurs brutes *(euro)*	01/01/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2020
Brevets	10 499 989	–	–	10 499 989
Logiciels	217 988	–	–	217 988
TOTAL	**10 717 977**	**–**	**–**	**10 717 977**

Amortissements *(euro)*	01/01/2020	Dotations	Dotations Exceptionnelles	Reprises	31/12/2021
Brevets	8 773 264	386 158	–	–	9 159 422
Logiciels	217 988	–	–	–	217 988
TOTAL	**8 991 252**	**386 158**	**–**	**–**	**9 377 410**

Amortissements *(euro)*	01/01/2019	Dotations	Dotations Exceptionnelles	Reprises	31/12/2020
Brevets	8 138 605	187 000	447 659	–	8 773 264
Logiciels	217 988	–	–	–	217 988
TOTAL	**8 356 593**	**187 000**	**447 659**	**–**	**8 991 252**

Dans le cadre de sa revue annuelle des actifs incorporels, la Société n'a pas comptabilisé de dépréciation supplémentaire en 2021.

En 2020, la Société a enregistré une charge de dépréciation de 448 K€ sur les brevets qu'elle a décidé de ne pas maintenir ou qui sont tombés dans le domaine public.

2.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit :

Valeurs brutes *(euro)*	01/01/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Matériel industriel et de laboratoire	1 692 893	12 754	(431 572)	1 274 075
Agencement des constructions	500 693	–	–	500 693
Matériel de bureau et informatique	226 971	35 581	–	262 552
Mobilier de bureau	307 558	–	–	307 558
Immobilisations en cours	446	–	(446)	–
TOTAL	**2 728 560**	**48 335**	**(432 018)**	**2 344 877**

Amortissements *(euro)*	01/01/2021	Dotations	Dotations Exceptionnelles	Reprises	31/12/2021
Matériel industriel et de laboratoire	1 458 781	36 542	(75 207)	(356 365)	1 063 751
Agencement des constructions	405 535	58 296	–	–	463 831
Matériel de bureau et informatique	198 803	20 330	–	–	219 132
Mobilier	278 404	19 337	–	–	297 741
Immobilisations en cours	–	–	–	–	–
TOTAL	**2 341 524**	**134 504**	**(75 207)**	**(356 365)**	**2 044 455**

Valeurs brutes *(euro)*	01/01/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2020
Matériel industriel et de laboratoire	1 728 662	31 249	(67 018)	1 692 893
Agencement des constructions	471 352	29 340	–	500 693
Matériel de bureau et informatique	209 528	17 442	–	226 971
Mobilier de bureau	311 430	3 692	(7 564)	307 558
Immobilisations en cours	–	446	–	446
TOTAL	**2 720 973**	**82 169**	**(74 317)**	**2 728 560**

Amortissements *(euro)*	01/01/2020	Dotations	Dotations Exceptionnelles	Reprises	31/12/2020
Matériel industriel et de laboratoire	1 444 379	81 420	(67 018)	–	1 458 781
Agencement des constructions	349 516	56 019	–	–	405 535
Matériel de bureau et informatique	186 767	12 036	–	–	198 803
Mobilier	255 932	29 771	(7 299)	–	278 404
Immobilisations en cours	–	–	–	–	–
TOTAL	**2 236 595**	**179 246**	**(74 317)**	**–**	**2 341 524**

Au cours de l'année 2021, la Société a fait l'acquisition de matériel de laboratoire et informatique pour 48 335 euros contre 48 691 euros en 2020.

2.3 Immobilisations financières

Les immobilisations financières s'analysent comme suit :

Valeurs brutes *(euro)*	01/01/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Dépôts et cautionnements	78 364	3 046	(716)	80 694
Créances diverses immobilisées	65 353	–	(8 125)	57 228
Caution de financement	–	–	–	–
Actions propres	63 980	36 260	–	100 240
TOTAL	**207 697**	**39 306**	**(8 841)**	**238 163**

Provisions *(euro)*	01/01/2021	Dotations	Reprises	31/12/2021
Dépôts et cautionnements	–	–	–	–
Créances diverses immobilisées	–	–	–	–
Actions propres	–	24 356	–	24 356
TOTAL	**–**	**24 356**	**–**	**24 356**

Valeurs brutes *(euro)*	01/01/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2020
Dépôts et cautionnements	76 862	1 558	(56)	78 364
Créances diverses immobilisées	52 231	13 122	–	65 353
Caution de financement	281 230	–	(281 230)	–
Actions propres	91 235	–	(27 255)	63 980
TOTAL	**501 558**	**14 680**	**308 541**	**207 697**

Provisions *(euro)*	01/01/2020	Dotations	Reprises	31/12/2020
Dépôts et cautionnements	–	–	–	–
Créances diverses immobilisées	–	–	–	–
Actions propres	34 348	–	(34 348)	–
TOTAL	**34 348**	**–**	**(34 348)**	**–**

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 euros (trois cent mille euros) ont été affectés pour la mise en œuvre du contrat de liquidité.

2.4 Créances

La ventilation des créances est fournie par le tableau suivant :

euro	À moins d'un an	À plus d'un an	Total montant brut
Fournisseurs, avances et acomptes	100 141	–	100 141
Crédit d'impôt recherche, CICE	1 615 488	–	1 615 488
Taxes sur la valeur ajoutée	329 025	–	329 025
Produits à recevoir	–	–	–
Charges constatées d'avance	312 510	–	312 510
Charges à répartir sur plusieurs exercices	–	–	–
Autres créances	24 377	–	24 377
TOTAL	**2 381 542**	**–**	**2 381 542**

2.5 Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2021, la Société ne disposait pas de valeurs mobilières de placement.

2.6 Charges constatées d'avance

En 2021, les charges constatées d'avance comprenaient pour l'essentiel les dépenses liées aux loyers et aux assurances.

2.7 Capitaux propres

2.7.1 Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2021, s'établit à 3 521 197,98 euros (trois millions cinq cent vingt et un mille cent quatre-vingt-dix-sept euros et quatre-vingt-dix-huit centimes). Il est divisé en 58 686 633 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,06 euro.

Ce nombre s'entend hors Actions Gratuites (« AGA »), Stock-options (« SO ») autorisées non émises, Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE ») attribués à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

Catégories d'actions	À l'ouverture de l'exercice	Augmentation de capital	À la clôture de l'exercice	Capital social en euro
Actions ordinaires	43 967 034	14 719 599	58 686 633	3 521 197,98
TOTAL	**43 967 034**	**14 719 599**	**58 686 633**	**3 521 197,98**

Opérations sur le capital social au cours de l'exercice 2021

En 2021, le Conseil d'administration a constaté :

- l'exercice de 1 699 510 BSPCE donnant lieu à l'émission de 294 580 actions ordinaires de valeur nominale 0,06 euro,
- l'exercice de 250 436 BSA donnant lieu à l'émission de 43 408 actions ordinaires de valeur nominale 0,06 euro,
- l'attribution de 216 773 AGA de valeur nominale 0,06 euro,
- la conversion de 578 ORNAN donnant lieu à l'émission de 6 067 670 actions ordinaires de valeur nominale 0,06 euro,
- une augmentation de capital par émission de 8 097 168 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale 0,06 euro, pour un montant de 485 830,08 euros.

Le Conseil d'administration a ainsi procédé à l'augmentation du capital social pour un montant total de 883 176 euros portant le nombre d'actions constituant le capital social de la Société à 58 686 633.

2.7.2 Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSPCE) et Actions Gratuites (AGA)

La Société a émis des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des stock-options (SO) et des actions gratuites (AGA) comme suit :

Type	Date	Nombre total d'instruments émis à l'origine	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments caducs	Nombre d'instruments en circulation	Nombre d'actions potentielles (*)
BSA						
BSA 2013	18/03/2013	1 978 020	(1 871 903)	0	106 117	18 393(**)
BSA 2014	17/12/2014	40 000	0	(40 000)	0	0
BSA 2015(**)	23/06/2015	33 333	0	0	33 333	34 666(**)
New BSA 2016 KREOS	27/06/2017	140 935	0	0	140 935	422 805(***)
BSA 2018 KREOS	25/07/2018	1	0	0	1	167 084(**)
OCA 2018 KREOS	25/07/2018	1 600 000	0	(1 600 000)	0	0
BSA HCW	12/07/2021	566 802	0	0	566 802	566 802
BSA 2021 US	12/07/2021	4 048 584	0	0	4 048 584	4 048 584
BSA 2021	26/11/2021	731 670	0	0	731 670	731 670
BSPCE						
BSPCE 2013	18/03/2013	2 000 517	(2 000 517)	0	0	0
BSPCE 2013	05/02/2014	2 809 933	(2 809 933)	0	0	0
AGA						
AGA 2019-01	24/07/2019	20 000	(20 000)	0	0	0
AGA 2019-02	12/12/2019	375 000	(191 616)	(43 430)	139 954	139 954(**)
AGA 2019-03	12/12/2019	56 250	(56 250)	0	0	0
AGA 2020	17/02/2021	17 000	0	0	17 000	17 000
SO						
SO 2019-01	02/10/2019	1 107 818	0	0	1 117 982	1 117 982(**)
SO 2019-02	12/12/2019	50 000	0	0	50 807	50 807(**)
SO 2020	23/07/2020	353 795	0	0	353 795	353 795
Total		**15 929 658**	**(6 950 219)**	**(1 683 430)**	**7 306 980**	**7 669 542**

(*) Les instruments émis avant le 17/06/2014 (date du regroupement par 6 des actions du Groupe) ont été ajustés en conséquence.

(**) Le nombre d'actions potentielles a été ajusté à l'issue de l'augmentation de capital du 7 mai 2018 et du 6 juillet 2020 en application des dispositions légales s'agissant des BSA et des BSPCE (mise en œuvre des mesures légales de protection des porteurs de valeurs mobilières) et selon les clauses d'ajustements prévues au plan d'AGA et SO.

(***) Voir New BSA 2016 KREOS dans les conditions générales d'exercice ci-dessous.

Plans BSA

En mars 2013, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2013 en vertu de laquelle 1 978 020 bons de souscription d'actions ont été émis à l'origine comme donnant droit à leur détenteur de souscrire à une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Les bons de souscription ont été attribués à des consultants de la Société. Ces bons de souscription sont devenus entièrement acquis et exerçables suite à l'introduction en bourse en France de la Société en juin 2014 et expireront dix ans après la date d'attribution.

Le 17 décembre 2014, le Conseil a approuvé l'octroi de BSA 2014 en vertu duquel 40 000 BSA ont été initialement émis permettant au détenteur de souscrire à une action ordinaire. Les BSA ont été attribués à des consultants de la Société. Ces BSA sont acquis de manière proportionnelle sur trois ans à compter de la date d'attribution. La date d'expiration des BSA 2014 était de sept ans à compter de la date d'attribution et les BSA 2014 ont expiré le 17 décembre 2021.

En juin 2015, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2015 en vertu de laquelle 33 333 BSA ont été initialement émis, permettant au détenteur de souscrire à une action ordinaire. Les

BSA ont été attribués à un dirigeant de la Société. Ces BSA sont acquis de manière proportionnelle sur trois ans à compter de la date d'attribution et expirent sept ans après celle-ci.

Les 27 juin 2017 et 27 septembre 2016, la Société a émis 140 935 bons de souscription d'actions (les nouveaux BSA 2016 Kreos) à Kreos Capital dans le cadre de la conclusion du contrat de financement obligatoire *(Venture Loan Agreement)* en remplacement des bons de souscription d'actions émis le 27 septembre 2016 lors de la conclusion de ce contrat. Ces bons ont été simultanément abandonnés et annulés. Chaque New BSA 2016 KREOS (BSA) donne le droit de souscrire un nombre d'actions N égal à la formule suivante : N = 1 100 000 / P / [Nombre de New BSA2016- KREOS] où P est égal au plus bas de (i) 7,81 euros, (ii) dans l'hypothèse d'une nouvelle introduction en bourse (« IPO ») à un prix inférieur à ce montant, ou (iii) toute émission future de valeurs mobilières à un prix d'exercice inférieur à ce montant dans le cadre d'une levée de fonds. En tout état de cause, le nombre maximum d'actions à émettre a été plafonné à 422 805. À la suite de l'augmentation de capital réalisée au cours du premier semestre 2018 à un prix de 1,87 euro, chaque New BSA 2016 KREOS donne le droit de souscrire à un nombre d'actions N = 4 1738, soit 588 235 actions. Toutefois, dans le cadre du contrat d'émission des New BSA Kreos 2016, au 31 décembre 2018, le nombre maximum d'actions à créer est de 422 805 pour une augmentation de capital de 25 368,30 euros, le prix de souscription « P » des New BSA Kreos 2016 est actuellement de 0,5 euro sur la base du prix de souscription utilisé pour les augmentations de capital, définitivement réalisées le 7 mai 2018 et le 6 juillet 2020.

En juillet 2018, à la suite de l'augmentation de capital susmentionnée à un prix de 1,87 euro, les 140 935 New BSA 2016 KREOS auraient dû donner le droit de souscrire à un nombre d'actions de 588 235 actions, supérieur au plafond de 422 805 actions. En conséquence, le Conseil d'administration a décidé l'émission d'un bon de souscription BSA 2018 KREOS donnant initialement le droit à souscrire à 165 430 actions ordinaires de valeur 0,06 euro, correspondant à la différence entre le nombre d'actions à souscrire et le plafond de l'autorisation des New BSA 2016 KREOS. Suite à la réalisation de l'augmentation de capital 2020, le prix de souscription des 167 084 actions obtenues par l'exercice des BSA 2018 KREOS est dorénavant de 1,85 euro.

En juillet 2021, dans la cadre du placement privé réservé aux investisseurs américains, la Société a émis 566 802 warrants en faveur de H.C Wainwright & Co, agissant en tant qu'agent de placement du placement privé. Chaque warrant donne à son détenteur le droit de souscrire une action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 1,24 euro, exerçable à tout moment jusqu'au 15 juillet 2026.

En juillet 2021, dans la cadre du placement privé réservé aux investisseurs américains, la Société a émis 4 048 584 bons de souscription (BSA 2021 US) qui étaient attachés aux 8 097 168 actions ordinaires émises aux investisseurs américains. Chaque bon de souscription donne à son détenteur le droit de souscrire une action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 1,24 euro à exercer à tout moment jusqu'au 15 juillet 2026.

En juillet 2021, le Conseil a approuvé l'attribution de BSA 2021 en vertu de laquelle 731 670 BSA ont été émis, permettant au détenteur de de souscrire à une action ordinaire. Les BSA ont été accordés à un consultant de la Société. La période d'acquisition des droits est de trois ans à compter du premier anniversaire de la date d'attribution (attribution de 25 % à la fin de la première année et le solde à raison de 1/36e par mois de présence continue à compter du premier anniversaire de la date d'attribution)

Plans BSPCE

En mars 2013, le Conseil a approuvé le plan BSPCE en vertu duquel 2 000 517 bons ont été émis à l'origine donnant droit à leur détenteur d'acheter une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Ces bons ont été attribués à des employés et dirigeants de la Société. Ces bons sont devenus entièrement acquis et exerçables à la suite de l'introduction en bourse de la Société en juin 2014. Les BSPCE acquis peuvent être exercés à tout moment pendant un maximum de dix années entières à compter de la date d'attribution.

En février 2014, le Conseil a approuvé le plan BSPCE en vertu duquel 2 809 933 bons ont été émis à l'origine donnant droit à leur détenteur d'acheter une action ordinaire avant la décision de regroupement des actions à raison d'une pour six (6) prise au moment de l'introduction en bourse. Ces bons ont été attribués à des employés et dirigeants de la Société. Ces bons sont devenus entièrement acquis et exerçables à la suite de l'introduction en bourse de la Société en juin 2014. Les BSPCE acquis peuvent être exercés à tout moment pendant un maximum de dix années entières à compter de la date d'attribution.

Les BSPCE restants ont été exercés en 2021 et il n'existe plus de BSPCE exerçables.

Plan AGA (attribution gratuite d'actions)

En juillet 2019, le Conseil a attribué 20 000 actions gratuites à un seul bénéficiaire dans le cadre du plan AGA 2019-1 donnant droit à l'obtention d'une de nos actions ordinaires. Ces actions

sont acquises sur une période de deux ans et ont une durée de blocage d'un an. Ces actions ne sont soumises à aucun objectif de performance. En juillet 2021, le Conseil a enregistré l'attribution définitive de l'AGA 2019-1 et l'émission d'un total de 20 000 actions ordinaires.

En décembre 2019, le Conseil a attribué 375 000 actions gratuites dans le cadre du plan AGA 2019-2 aux employés et aux dirigeants de la Société donnant à l'origine droit au titulaire d'obtenir une de nos actions ordinaires. Ces actions sont soumises aux conditions de performances suivantes :

- équipement de la totalité des patients continuant de faire partie de l'étude de faisabilité PRIMA en France et aux États-Unis avec des lunettes PRIMA 2 et obtention de données cliniques à 6 mois, au plus tard le 31 mars 2021,
- implantation de 100 % des patients de l'étude PRIMAVera, au plus tard le 31 décembre 2021.

Ces conditions sont indépendantes et conditionnent chacune 50 % de l'attribution. Ces actions sont acquises sur une période de deux ans et ont une durée de blocage d'un an.

Le 8 avril 2021, le Conseil a enregistré la réalisation de la première condition de performance avant le 31 mars 2021.

Le 2 décembre 2021, le Conseil a décidé de renoncer à la deuxième condition de performance attachée à la deuxième tranche de l'attribution initiale et de prolonger la période d'acquisition de la deuxième tranche d'un an, jusqu'au 12 décembre 2022.

Le 16 décembre 2021, le Conseil a enregistré l'attribution définitive de la première tranche de l'AGA 2019-2 et l'émission d'un total de 139 960 actions ordinaires.

En décembre 2019, le Conseil a attribué 56 250 actions gratuites à un seul bénéficiaire dans le cadre du plan AGA 2019-3 permettant à l'origine au titulaire d'obtenir une de nos actions ordinaires. Ces actions sont acquises sur deux ans, ne sont soumises à aucune condition de performance et ont une période de blocage d'un an. Le 16 décembre 2021, le Conseil a enregistré l'attribution définitive de l'AGA 2019-3 et l'émission d'un total de 56 813 actions ordinaires.

En février 2021, le Conseil a attribué 17 000 actions gratuites à un seul bénéficiaire du plan AGA 2020 permettant à l'origine au titulaire d'obtenir une de nos actions ordinaires. Ces actions sont soumises aux conditions de performances suivantes :

- équipement de la totalité des patients continuant de faire partie de l'étude de faisabilité PRIMA en France et aux États-Unis avec des lunettes PRIMA 2 et obtention de données cliniques à 6 mois, au plus tard le 31 mars 2021,
- implantation de 100 % des patients de l'étude PRIMAVera, au plus tard le 31 décembre 2021.

Ces conditions sont indépendantes et conditionnent chacune 50 % de l'attribution. Ces actions sont acquises sur une période d'un an et ont une durée de blocage d'un an.

Le 8 avril 2021, le Conseil a enregistré la réalisation de la première condition de performance avant le 31 mars 2021. Le 2 décembre 2021, le Conseil a décidé de renoncer à la deuxième condition de performance attachée à la deuxième tranche de l'attribution et de prolonger la période d'acquisition de cette deuxième tranche d'un an, jusqu'au 17 février 2023. L'acquisition de la première tranche reste inchangée et prendra fin le 17 février 2022, sous réserve de la présence continue du bénéficiaire.

Plan de Stock-Options

En octobre 2019, le Conseil d'administration a attribué 1 107 818 options sur actions au PDG de la Société. Ces options de souscription d'actions donnaient initialement le droit au détenteur d'acheter une action ordinaire. Vingt pour cent de ces options ne contiennent pas d'objectifs de performance et sont acquises en mai 2020. Quarante pour cent de ces options ne contiennent pas d'objectifs de performance et sont acquises de manière proportionnelle sur une période de trois ans à partir de mai 2020. Les autres (40 % de l'attribution initiale) contiennent divers objectifs de performance qui doivent être atteints d'ici mai 2023 et sont acquises de manière proportionnelle sur trois ans à partir de mai 2020. Les stock-options acquises peuvent être exercées à tout moment pendant une période maximale de sept années entières à compter de la date d'attribution.

En décembre 2019, le Conseil a attribué 50 000 options sur actions à un seul bénéficiaire. Ces options sur actions donnaient initialement le droit au détenteur d'acheter une action ordinaire. Une tranche de 25 % des options est acquise à la fin de la première année, tandis que le reste est acquis de façon proportionnelle sur une période de trois ans à compter du premier anniversaire. La totalité des options seront définitivement acquises et exerçables au quatrième anniversaire de l'attribution. Les stock-options acquises peuvent être exercées à tout moment pendant un maximum de sept années entières à compter de la date d'attribution.

En juillet 2020, le Conseil a attribué 353 795 options sur actions au PDG de la Société. Ces options sur actions donnent le droit au détenteur d'acheter une action ordinaire. Une fraction des stock-options (20 %) attribuées sera acquise à compter du 23 juillet 2020 sans condition de performance. Quarante pour cent de ces options ne contiennent pas d'objectifs de

performance et sont acquises de manière proportionnelle sur une période de trois ans à compter du premier anniversaire. Les autres (40 % de l'allocation initiale) contiennent divers objectifs de performance qui doivent être atteints d'ici mai 2023 et sont acquis de manière proportionnelle sur trois ans à compter du premier anniversaire. La totalité des options seront définitivement acquises et exerçables au quatrième anniversaire de l'attribution et si les conditions de performance définies sont réalisées. Les stock-options acquises peuvent être exercées à tout moment pendant un maximum de sept années entières à compter de la date d'attribution.

2.7.3 Tableau de passage des capitaux propres

euro	Capital	Prime d'émission	Réserves	Réserves réglementées	Résultat de l'exercice	Total capitaux propres
Situation à l'ouverture de l'exerice	2 638 022	13 444 230	(3 241 372)	25 223	(8 736 399)	4 129 704
Affectation du résultat 2020	–	–	(8 736 399)	–	8 736 399	–
Augmentation de capital	881 176	13 379 832	–	(13 006)	–	14 250 002
Frais augmentation de capital	–	(1 114 765)	–	–	–	(1 114 765)
Souscription de BSA	–	71 496	–	–	–	71 496
Résultat de l'exercice 2021	–	–	–	–	(10 298 089)	(10 298 089)
Situation à la clôture 2021	**3 521 198**	**25 780 794**	**(11 977 772)**	**12 217**	**(10 298 089)**	**7 038 348**

2.8 Dettes

La ventilation des dettes à court et long terme, est fournie par le tableau suivant :

euro	À 1 an au +	À + 1 an et 5 ans au +	À + 5 ans	Total
Emprunt obligataire	–	–	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	1 809 721	–	–	1 809 721
Avances remboursables	500 000	5 882 822	–	6 382 822
Personnel et comptes rattachés	485 050	–	–	485 050
Organismes sociaux	412 713	–	–	412 713
État, charges à payer	36 956	–	–	36 956
Dettes financières	501 457	2 004 688	–	2 506 145
Autres dettes	11 127	–	–	11 127
TOTAL	**3 757 023**	**7 887 510**	**–**	**11 644 533**

Le 31 juillet 2020, la Société a reçu un prêt garanti par l'État de 2,5 millions d'euros portant intérêt à des taux compris entre 1 % et 2,5 %. La Société a la possibilité de rembourser le solde total et tout intérêt couru dans un délai d'un an ou de payer les intérêts uniquement la première année et de différer les paiements du principal à payer en versements égaux sur 5 ans à partir de septembre 2022. La Société a choisi de rembourser le prêt sur 5 ans à partir de septembre 2022. Il n'y a pas de clauses restrictives ou de garanties associées à cette dette.

La Société bénéficie également d'avances conditionnées. Bpifrance Financement a accordé une aide sous forme d'avances remboursables à Pixium Vision dans le cadre de sa participation au projet de R&D Structurant des Pôles de Compétitivité « Sight Again ».

Cette aide d'un montant maximal de 5 225 680 euros se décompose de la manière suivante :

- Premier versement à la signature du contrat : 179 000 euros (versement reçu en décembre 2014),
- Étape clé n°1 : 1 900 000 euros (versement reçu en juillet 2016),
- Étape clé n°2 : 879 000 euros, (versement reçu en juillet 2018),
- Étape clé n°3 : 784 680 euros, (versement reçu en juillet 2020),
- Étape clé n°4 : 1 483 000 euros, (versement reçu en juillet 2020).

Chaque tranche de l'avance, au moment de son versement, est enregistrée en dette par la Société, les intérêts prennent

en compte, en cas de succès technique du programme, l'échéancier de remboursement suivant :

- Année 1 au plus tard le 30 juin 2022 : 500 000 euros,
- Année 2 au plus tard le 30 juin 2023 : 750 000 euros,
- Année 3 au plus tard le 30 juin 2024 : 1 000 000 euros,
- Année 4 au plus tard le 30 juin 2025 : 1 500 000 euros,
- Année 5 au plus tard le 30 juin 2026 : 2 100 000 euros.

Soit un total de 5 850 000 euros.

À l'issue du remboursement de l'avance remboursable, Pixium Vision pourrait effectuer des versements complémentaires pendant une durée de deux années pouvant atteindre jusqu'à 2 490 000 euros en fonction de l'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé de 100 millions d'euros.

Les remboursements sont dus en cas de réussite du projet. En cas d'échec, une clause de révision contractuelle permet, le cas échéant, un ajustement des retours financiers.

Outre les avances remboursables, le financement du projet « Sight Again » comprend le versement par Bpifrance Financement de subventions non remboursables à la Société d'un montant total de 1 732 000 euros. La totalité de ces subventions a été reçu, le solde ayant été encaissé en juillet 2020 pour un montant de 471 356 euros.

2.9 Frais de recherche et développement

Comme indiqué dans les règles et méthodes comptables, les frais de R&D ne sont pas immobilisés, mais comptabilisés en charges d'exploitation. Au titre de l'exercice 2021, ils s'élèvent à 6 868 865 euros contre 5 276 818 euros en 2020.

2.10 Charges à payer

Le montant des charges à payer se décompose comme suit :

euro	À 1 an au +	À + 1 an	Total
Fournisseurs, factures non parvenues	1 447 262	–	1 447 262
Personnel, charges à payer	–	–	–
Personnel, congés payés	191 309	–	191 309
Personnel, autres charges à payer	293 742	–	293 742
Organismes sociaux, charges à payer	207 776	–	207 776
Organismes sociaux, congés payés	88 561	–	88 561
Organismes sociaux, autres charges à payer	144 326	–	144 326
État, charges à payer	9 005	–	9 005
TOTAL	**2 381 982**	**–**	**2 381 982**

2.11 Produits constatés d'avance et subventions

La Société n'a pas enregistré de produits constatés d'avance sur les périodes 2021 et 2020.

Dans le cadre du projet GRAPHENE cofinancé par la Commission européenne, Pixium vision est éligible au versement de subventions dans le cadre de sa participation au projet. Cette aide est d'un montant maximal de 75 000 euros.

En 2021, la Société a reçu 23 009 euros de subventions portant le total reçu à 56 250 euros sur ce projet.

NOTE 3 : Résultat financier

Le résultat financier de la Société au 31 décembre 2021 se décompose comme suit :

euro	31/12/2021	31/12/2020
Produits financiers de participations	794	686
Reprises sur provisions	27 158	37 724
Autres produits financiers	28 135	–
Produits financiers	**56 087**	**38 411**
Dotations financières aux provisions	(339 159)	(273 497)
Intérêts et charges assimilées	(396 852)	(513 315)
Charges financières	**(736 011)**	**(786 812)**
Résultat financier	**(679 923)**	**(748 401)**

NOTE 4 : Effectifs

	Au 31/12/2021	Au 31/12/2020
Cadres	34	26
Employés	5	2
TOTAL	**39**	**28**

NOTE 5 : Accroissements et allègements non comptabilisés de la dette future d'impôt (en base)

À la clôture de l'exercice 2021, le montant des déficits indéfiniment reportables s'analyse comme suit :

euro	Base	Économie potentielle d'impôt sur les sociétés
Déficits ordinaires indéfiniment reportables	124 490 955	32 990 103

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 28 % pour les premiers 500 000 euros de bénéfices et 31 % au-delà de 500 000 euros de bénéfices. Le taux sera porté à 28 % pour l'ensemble des bénéfices en 2020 et à 26,5 % sur l'ensemble des bénéfices en 2021.

NOTE 6 : Crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche.

Le crédit d'impôt recherche a représenté un produit de 1,6 million d'euros pour l'année 2021 contre 1,4 million d'euros en 2020 (remboursé sur le deuxième semestre 2021).

NOTE 7 : Remunération versée aux mandataires sociaux

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours de l'exercice 2021 :

Relation avec les parties liées *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Membres du Conseil d'administration	373 440	442 440
Jetons de présence	60 000	60 000
Avantages en nature et en espèce	110 535	136 161
Total net	**543 975**	**640 980**

NOTE 8 : Honoraires versés aux Commissaires aux comptes

Honoraires versés aux Commissaires aux comptes *(Montants en euros)*	31/12/2021	31/12/2020
Frais d'audit	809 378	68 498
Autres frais d'audit	–	–
Total	**809 378**	**68 498**

NOTE 9 : Engagements hors bilan

9.1 Obligations au titre des contrats de location simple

Pixium vision a signé avec la Société « Passage de l'innovation » un contrat de location pour ses locaux.

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2021 :

Loyers *(Montants en euros)*	31/12/2021
2022	318 498
2023	318 498
2024	134 187
2025	131 791
2026	131 791
Au-delà de 5 ans	40 167
Total net	**1 074 932**

La Société a signé différents contrats de location simple de matériel de bureau et de véhicule de transport. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2021 :

(Montants en euros)	31/12/2021
2022	16 627
2023	16 627
2024	10 622
Total net	**43 876**

9.2 Indemnités de départ à la retraite

L'engagement relatif aux IDR s'élève à 102 429 euros au 31 décembre 2021 contre 175 780 euros en 2020.

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

- Taux d'actualisation : 1,10 % ;
- Taux de progression des salaires : 2 % ;
- Taux de charges sociales : 45 % ;
- Âge de départ à la retraite : 67 ans ;
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge ;
- Table de mortalité : TGF05-TGH05 ;
- Régime à prestations définies à long terme ;
- Convention collective : Convention collective nationale des ingénieurs et cadres de la métallurgie.

Les taux d'actualisation proviennent des références de l'indice Bloomberg F66710Y IND euros composite Zero coupon yield AA.

La Société n'a pas constaté de départ à la retraite sur la période 2021.

9.3 Garanties données dans le cadre du financement obligataire

La Société est sortie du financement obligataire de Kreos à la fin septembre 2020. En 2021 la Société n'a pas signé de nouveau contrat obligataire.

9.4 Obligations au titre des autres contrats

ORNAN

Le nombre d'ORNAN encore à émettre au 31 décembre 2020 est de 625. La juste valeur de ces ORNAN si elles étaient émises serait de 7 187 500 euros. À fin 2021 toutes les ORNAN ont été émises. (Voir note 13 Principales caractéristiques des ORNAN 2019).

Contrat de licence exclusive avec l'université de Zurich

En 2013, la Société a conclu un contrat de licence exclusive mondiale avec l'université de Zurich, ou la Licence Zurich, portant sur certains brevets applicables au Système Prima. En vertu de la licence de Zurich, la Société a convenu de payer à l'université de Zurich des frais annuels de maintien de la licence de 30 000 CHF, des frais d'étape de 150 000 CHF lors de l'approbation par les autorités réglementaires européennes d'un produit sous licence et une redevance acquise de 500 euros par produit sous licence vendu, sous réserve de certaines conditions. En avril 2021, cet accord a été résilié.

Contrats de licence exclusive avec l'université de Stanford

En 2014, la Société a conclu un contrat de licence exclusive mondiale avec le conseil d'administration de l'Université Leland Stanford Junior, (qui a été modifié en 2017 et en juin et septembre 2021), ou la Licence Stanford, concernant certains brevets applicables au Système Prima. Dans le cadre de la licence Stanford, la Société a convenu de payer à l'université de Stanford une redevance de 100 000 dollars à la signature de l'accord, des frais annuels de maintien de la licence compris entre 15 000 et 30 000 dollars pour les six premiers anniversaires de la date d'entrée en vigueur de l'accord et 40 000 dollars pour le septième anniversaire et les suivants, des paiements d'étape lors de certains développements réglementaires pour un montant total de 525 000 dollars, ainsi que des redevances comprise entre 2 % et 3 % des ventes nettes des produits sous licence. Pixium Vision a déjà versé trois paiements d'étape pour un total de 325 000 dollars qui étaient liés à la signature de l'accord, au fait de devenir une Société publique et au premier essai sur l'homme dans le territoire sous licence. De plus, dans le cadre de l'amendement de septembre 2021, la Société a également convenu de payer une redevance supplémentaire unique de 30 000 dollars pour la délivrance de la licence. La licence Stanford est effective et exclusive, y compris le droit d'accorder des sous-licences sous réserve de certaines conditions spécifiques, dans le domaine d'utilisation sous licence jusqu'au 17 septembre 2033. La Société a également convenu de payer à l'université de Stanford une partie de la contrepartie de toutes les sous-licences non soumises à redevance pour tout brevet sous licence. La Société peut résilier la licence de Stanford dans son intégralité pour des raisons de commodité moyennant un préavis écrit de 30 jours. L'université de Stanford peut résilier la licence en cas de violation de certaines dispositions, sous réserve d'un préavis et d'une période de recours spécifiques.

Contrat de licence exclusive avec le CNRS et l'université de Bordeaux et l'ESIEE (Chambre de Commerce et d'Industrie Paris Île-de-France)

En 2015, la Société a conclu une licence exclusive mondiale avec le CNRS et l'université de Bordeaux et l'ESIEE (Chambre de Commerce et d'Industrie Paris Île-de-France), ou la Licence CNRS, relative à la famille de brevets couvrant la configuration de matrices de microélectrodes pour une stimulation focale d'un tissu vivant applicable au Système Prima. En vertu de cette licence, la Société a convenu de verser à l'université de Bordeaux une redevance annuelle minimale de 30 000 euros à compter de janvier 2017. La licence du CNRS est effective et exclusive, y compris le droit de sous-licence sous réserve de certaines conditions spécifiées, pour la durée de vie des brevets sous licence. La Société est également tenue de verser au CNRS des redevances d'environ 1 % sur les ventes nettes directes et un taux de redevance réduit sur les revenus de sous-licence reçus liés aux brevets sous licence (entre 7,5 % et 20 % des revenus de sous-licence). La Société peut résilier la licence CNRS à tout moment moyennant un préavis écrit de 30 jours. Le CNRS peut résilier la licence en cas de violation de certaines dispositions, sous réserve d'un préavis et d'une période de recours spécifiques.

NOTE 10 : Événements postérieurs à la cloture

Néant.

5 VÉRIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES

5.1 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021 190

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2021 196

5.1 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021

PIXIUM VISION

Société anonyme

74 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012 PARIS

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2021

5.1 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021

Deloitte.

Deloitte & Associés
6 place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
France
Téléphone : + 33 (0) 1 40 88 28 00
www.deloitte.fr

Adresse postale :
TSA 20303
92030 La Défense Cedex

PIXIUM VISION

Société anonyme

74 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012 PARIS

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'assemblée générale de la société PIXIUM VISION

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société PIXIUM VISION relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Société par actions simplifiée au capital de 2 188 160 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre de Paris Ile-de-France
Société de Commissariat aux Comptes inscrite à la Compagnie Régionale de Versailles et du Centre
572 028 041 RCS Nanterre
TVA : FR 02 572 028 041

Une entité du réseau Deloitte

Deloitte.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance, prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 3.1 de l'annexe.

Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie « Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation », nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des méthodes comptables retenues et des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

5.1 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS AU 31 DÉCEMBRE 2021

Deloitte.

La note 3.2 de l'annexe précise les méthodes selon lesquelles la société détermine la valeur de ses brevets. Dans le cadre de nos appréciations, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables retenues et des informations fournies dans l'annexe aux comptes consolidés.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et règlementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

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

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel tel qu'adopté dans l'Union Européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Deloitte.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Lyon, le 29 avril 2022

Le commissaire aux comptes

DELOITTE & ASSOCIES

Arnauld de GASQUET

4 I PIXIUM VISION I Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés I Exercice clos le 31 décembre 2021

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2021

PIXIUM VISION

Société anonyme

74 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012 PARIS

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2021

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2021

Deloitte.

Deloitte & Associés
6 place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
France
Téléphone : + 33 (0) 1 40 88 28 00
www.deloitte.fr

Adresse postale :
TSA 20303
92030 La Défense Cedex

PIXIUM VISION

Société anonyme

74 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012 PARIS

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'assemblée générale de la société PIXIUM VISION

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société PIXIUM VISION relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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

Société par actions simplifiée au capital de 2 188 160 €
Société d'Expertise Comptable inscrite au Tableau de l'Ordre de Paris Ile-de-France
Société de Commissariat aux Comptes inscrite à la Compagnie Régionale de Versailles et du Centre
572 028 041 RCS Nanterre
TVA : FR 02 572 028 041

Une entité du réseau Deloitte

Deloitte.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance, prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 1 de l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie « Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation », nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des méthodes comptables retenues et des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2021

Deloitte.

Les notes 1.1 et 2.1 de l'annexe précisent les méthodes selon lesquelles la société détermine la valeur de ses brevets. Dans le cadre de nos appréciations, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables retenues et des informations fournies dans l'annexe aux comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et règlementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

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

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du code de commerce.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Deloitte.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

5.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2021

Deloitte.

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Lyon, le 29 avril 2022

Le commissaire aux comptes

DELOITTE & ASSOCIES

Arnauld de GASQUET

5 I PIXIUM VISION I Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels I Exercice clos le 31 décembre 2021

Conception et réalisation DESIGN MEDIA +33 (0)1 40 55 16 66

74 rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris
www.pixium-vision.com