

NICOX SA

Société anonyme au capital de 14 863 371,60 euros
Siège social : Drakkar D - 2405, route des Dolines
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
403 942 642 R.C.S. Grasse

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE RAPPORT FINANCIER ANNUEL RAPPORT DE GESTION 2013

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

Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 2 avril 2014, conformément à l'article 212-13 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers. Il ne pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

Des exemplaires du Document de Référence sont disponibles auprès de Nicox S.A., Drakkar 2 D, 2405 route des Dolines, BP 313 06906 Valbonne, sur le site internet de Nicox S.A. (www.nicox.com) et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers : www.amf-france.org

Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

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

- les comptes consolidés, les comptes annuels et les rapports d'audit pour l'exercice 2012 figurant aux sections 20.3 et 20.4 du document de référence de l'exercice 2012 déposé auprès de l'AMF en date du 22 mars 2013 sous le numéro D.13-0202 ;
- les comptes consolidés, les comptes annuels et les rapports d'audit pour l'exercice 2011 figurant aux sections 20.3 et 20.4 du document de référence de l'exercice 2011 déposé auprès de l'AMF en date du 29 février 2012 sous le numéro D.12-0115;
- les informations financières clefs et l'examen de la situation financière et du résultat figurant aux sections 3, 9 et 10 du document de référence de l'exercice 2012 déposé auprès de l'AMF en date du 22 mars 2013 sous le numéro D.13-0202 .

SOMMAIRE

1.	PERSONNE RESPONSABLE	6
1.1	Responsable du Document de Référence	6
1.2	Attestation du responsable du Document de Référence	6
2.	CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	7
2.1	Commissaires aux comptes titulaires et suppléants.....	7
2.2	Contrôleurs légaux non redésignés au cours des trois dernières années	7
2.3	Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux.....	7
3.	INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	9
4.	FACTEURS DE RISQUES.....	11
4.1	Risques liés à l'activité	11
4.2	Risques de marché	27
4.3	Assurances et couverture des risques	27
5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR.....	31
5.1	Historique et évolution de la Société	31
5.2	Investissements	34
6.	APERCU DES ACTIVITES	36
6.1	Principales activités	36
6.2	Contrats commerciaux, industriels et financiers et propriété intellectuelle.....	54
6.3	Concurrence.....	58
6.4	Degré de dépendance à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	59
7.	ORGANIGRAMME.....	60
7.1	Description du Groupe Nicox	60
7.2	Description des filiales du Groupe	60
8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS, RAPPORT RSE	61
8.1	Immobilisations corporelles.....	61
8.2	Informations RSE (Grenelle II)	61
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	66
10.	TRESORERIE ET CAPITAUX.....	77
10.1	Informations sur les capitaux de la Société	77
11.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	79
11.1	Recherche et développement	79
11.2	(1) Hors frais de restructuration d'un montant de €3,6 millions. Brevets, propriété industrielle	79
11.3	Accords de licence	81
12.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	82
13.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	83
14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE.....	84
14.1	Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction et de surveillance	84
14.2	Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale.....	96
15.	REMUNERATION ET AVANTAGES	98
15.1	Rémunération des mandataires sociaux.....	98
15.2	Montant total des sommes provisionnées ou constatées par le Groupe aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages.....	109

16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	110
16.1	Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne	110
16.2	Rapport des Commissaires aux comptes sur le gouvernement d'entreprise et le Contrôle Interne	144
17.	SALARIES	149
17.1	Rapport social	149
17.2	Participations, bons de souscription d'actions, stock options, actions gratuites	154
17.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	161
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	164
18.1	Actionnariat de la Société	164
18.2	Existence de droits de vote différents	165
18.3	Contrôle de la Société	165
18.4	Accord sur un changement de contrôle de la Société	165
19.	OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	166
20.	INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	174
20.1	Informations financières historiques.....	174
20.2	Informations financières pro-forma	174
20.3	Etats financiers consolidés au 31 décembre 2013	174
20.4	Vérification des informations historiques annuelles.....	228
20.5	Date des dernières informations financières.....	265
20.6	Informations financières intermédiaires et autres	265
20.7	Politique de distribution des dividendes	265
20.8	Procédures judiciaires et d'arbitrages	265
20.9	Changement significatif de la situation financière ou commerciale depuis le 1er janvier 2014	265
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	266
21.1	Capital social	266
21.2	Actes constitutifs et statuts	269
21.3	Marché des titres de la Société	273
22.	CONTRATS IMPORTANTS	275
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	276
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	277
24.1	Responsable de la communication financière.....	277
24.2	Calendrier indicatif des dates de publication des informations financières	277
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	278

TABLE DE CONCORDANCE

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

- les informations qui constituent le rapport financier annuel (article L.451-1-2 du Code monétaire et financier et article 222-3 du Règlement général de l'AMF) ;
- les informations qui constituent le rapport de gestion annuel (articles L. 225-100 et suivants du Code de commerce).

RAPPORT FINANCIER ANNUEL « DIRECTIVE TRANSPARENCE »

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

RAPPORT DE GESTION ANNUEL – L. 225-100 ET SUIVANTS DU CODE DE COMMERCE

	DOCUMENT DE REFERENCE
1. RAPPORT D'ACTIVITE GROUPE	Chapitres 6 et 9
2. ACTIVITES ET RESULTATS DE NICOX SA, SOCIETE MERE	Chapitre 7 et paragraphe 20.3
3. PARTICIPATIONS – CONTROLES – FILIALES	Chapitre 7
4. INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES	Paragraphes 8.3 et 17.1
5. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	Chapitres 14, 15 et 16, paragraphes 17.2,
6. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE CAPITAL	Chapitres 18 et 21, paragraphe 17.2
7. TABLEAU RECAPITULATIF DES DELEGATIONS EN COURS DE VALIDITE ET DES UTILISATIONS FAITES AU COURS DE L'EXERCICE 2013	Paragraphe 21.1.3
8. TABLEAU DES RESULTATS DES 5 DERNIERS EXERCICES	Paragraphe 20.4
9. RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE	Paragraphe 16.1
10. INFORMATIONS REQUISES PAR L'ARTICLE L. 225-100-3	Paragraphe 16.1, 21, 20.3 (note 17)
11. INFORMATIONS SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS	Chapitre 9

1. PERSONNE RESPONSABLE

1.1 Responsable du Document de Référence

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

1.2 Attestation du responsable du Document de Référence

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

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

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Le Président Directeur Général

Michele Garufi

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires et suppléants

Commissaires aux Comptes titulaires

Deloitte & Associés (siège : 185 C avenue Charles De Gaulle 92200 Neuilly-sur-Seine) Les Docks – Atrium 10.4 10, Place de la Joliette BP 64529 13567 Marseille Cedex 02 représenté par Monsieur Hugues Desgranges, Commissaire aux Comptes membres de la compagnie régionale de Versailles	Ernst & Young Audit (siège : 11, allée de l'Arche – 92400 Courbevoie) 400, Promenade des Anglais – BP 33124 06203 Nice Cedex 3 représenté par Monsieur Camille de Guillebon, Commissaire aux Comptes membres de la compagnie régionale de Versailles
--	--

Date de début du premier mandat

2008

1999

Durée et date d'expiration du mandat en cours

du 28 mai 2008 jusqu'à l'issue de
l'assemblée générale statuant
sur les comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2013

du 15 juin 2011 jusqu'à l'issue de
l'assemblée générale statuant
sur les comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2016

Commissaires aux Comptes suppléants

BEAS SARL 7-9, villa Houssay 92200 Neuilly Commissaire aux Comptes membres de la compagnie régionale de Versailles	Auditex SAS 1, 2 Place des Saisons 92400 Courbevoie Commissaire aux Comptes membres de la compagnie régionale de Versailles
---	--

2.2 Contrôleurs légaux non redésignés au cours des trois dernières années

Il n'y a pas eu de non redésignation de Commissaires aux comptes titulaire ou suppléant au cours des trois derniers exercices.

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

Au titre des exercices 2012 et 2013, les honoraires engagés par Nicox SA et par ses filiales étrangères entrant dans le périmètre de consolidation pour ses Commissaires aux comptes et les membres de leurs réseaux se décomposent comme suit :

Nicox SA								
	Ernst & Young Audit				Deloitte & Associés			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012
Audit								
• Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
• Emetteur ⁽¹⁾	70 000	49 700	54%	39%	55 000	50 100	100%	73%
• Filiales intégrées	17 000	27 000	13%	21%				
• Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
• Emetteur ⁽²⁾	43 329	51 500	33%	40%	0	18 360		27%
• Filiales intégrées								
<i>Sous-total</i>	130 329	128 200	100%	100%	55 000	68 460	100%	100%
Autres prestations rendues par les réseaux								
• fiscal								
• Autres (à préciser si > 10% des honoraires d'audit)								
<i>Sous total</i>								
TOTAL	130 329	128 200	100%	100%	55 000	68 460	100%	100%

(1) L'Emetteur s'entend comme étant la société mère, Nicox S.A.

(2) Travaux de due diligence réalisés dans le cadre de l'acquisition de la société italienne EuPharmed

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

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

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Chiffre d'affaires	747	7 614
Coût des ventes.....	(563)	(13)
Frais commerciaux.....	(10 398)	(2 630)
Frais administratifs.....	(7 615)	(7 621)
Frais de recherche et développement.....	(3 685)	(6 471)
Autres produits.....	4 560	751
Autres charges.....	(622)	(377)
Perte opérationnelle	(17 576)	(8 747)
Produits financiers	283	401
Charges financières.....	(893)	(1 621)
Quote part dans le résultat des entreprises associées	-	(217)
Perte avant impôts sur le résultat	(18 186)	(10 184)
Charge d'impôt sur le résultat.....	41	(63)
Perte nette de l'exercice	(18 145)	(10 247)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères.....	352	58
Autres éléments du résultat global de l'exercice, nets d'impôts	352	58
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts	(17 793)	(10 189)
Revenant :		
- Aux actionnaires de la société	(17 793)	(10 189)
- Aux participations ne donnant pas le contrôle.....	-	-
Résultat de l'exercice par action et dilué: résultat revenant aux actionnaires de la société	(0.24)	(0.14)

Eléments de l'Etat consolidé de la situation financière

	2013	2012
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	52 363	77 477
Instruments financiers	6 111	-
TOTAL ACTIF	70 629	84 148
Total des capitaux propres	61 382	74 554
Total des passifs courants.....	8 687	4 853
Total des passifs non-courants.....	559	4 740

4. FACTEURS DE RISQUES

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

4.1 Risques liés à l'activité

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

Risques liés à la consommation de trésorerie

Au 31 décembre 2013, les instruments financiers courants et non courants, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe Nicox s'élevaient à € 58 474 000, étant précisé que Nicox a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir.

Jusqu'à présent, les activités de Nicox ont été principalement financées par sa trésorerie. En effet, jusqu'au 30 juin 2012, Nicox n'avait jamais commercialisé de produit et n'avait jamais perçu de chiffre d'affaires issu des ventes d'un produit. Entre le second semestre 2012 et l'année 2013, Nicox a acquis les droits de commercialisation de plusieurs produits, aux Etats-Unis, en Europe, ou dans le monde entier, et a entrepris la mise en place d'une structure commerciale aux Etats-Unis et dans les principaux marchés européens pour commercialiser ses produits.

Cependant, les ventes enregistrées pour l'ensemble des produits sont restées très modestes en 2013, avec un chiffre d'affaires s'élevant à € 747 000 au 31 décembre 2013. Le financement de la structure commerciale et des activités de marketing pour ces produits sont fortement consommateurs de trésorerie. Le Groupe prévoit de mettre de nouveaux produits sur le marché en 2014 et estime que les ventes devraient croître en 2014 mais ne seront pas en tout état de cause suffisantes pour couvrir ces coûts et pour permettre au Groupe de devenir rentable en 2014. Par conséquent, en l'absence d'autres produits commerciaux dans le portefeuille de Nicox, ses activités continueront à être largement financées par sa réserve de trésorerie.

Les paiements que Nicox a reçus de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration ne suffisent pas à couvrir ses charges opérationnelles et il n'existe de surcroît aucune garantie que le Groupe recevra d'autres paiements dans le cadre de ses accords de collaboration. Nicox a enregistré des pertes d'exploitation nettes depuis le début de ses activités en 1996 et son déficit cumulé s'élève à € 363 688 000 au 31 décembre 2013.

Nicox ne peut garantir que ses choix en termes d'utilisation de sa trésorerie se révéleront adéquats. En particulier, dans le cadre de la mise en œuvre de sa stratégie de croissance externe, les nouveaux programmes acquis ou pris en licence pourraient ne pas permettre au Groupe de générer des revenus suffisants pour lui permettre d'atteindre une autonomie financière avant d'avoir épuisé ses ressources de trésorerie.

Risques liés aux potentiels besoins futurs en capitaux

Nicox pourrait avoir besoin de lever des fonds supplémentaires en raison de nombreux facteurs, tels que :

- le coût de fonctionnement des infrastructures commerciales européenne et américaine et des activités de marketing ;
- le coût de fabrication des produits : le prix de fabrication des produits ou le coût des matières premières nécessaires à leur fabrication pourrait s'avérer plus élevé que prévu ou croître de manière significative ;

- le coût de réalisation des analyses par des tiers pour certains tests de diagnostic, notamment Sjö™ et RetnaGene™ AMD.
- les délais, les coûts et les risques liés aux opérations envisagées d'acquisition de sociétés et d'acquisition ou de prise de licence de produits.

Nicox ne peut garantir que ses besoins futurs en capitaux seront satisfaits, ni que des financements complémentaires seront disponibles dans des conditions acceptables. Si le Groupe se trouvait dans l'incapacité d'obtenir les financements nécessaires, il pourrait être contraint de retarder, réduire ou supprimer les dépenses liées à certains produits commercialisés ou certains projets en cours de développement, de rechercher des financements à travers des accords de collaboration, d'accorder des licences pour le développement ou la commercialisation de produits qu'il aurait préféré développer ou commercialiser lui-même, ce qui aurait pour conséquence de réduire la valeur que le Groupe pourrait retirer à terme de ces produits. De plus, en cas de financement par de nouvelles augmentations de capital, les actionnaires seraient exposés à une dilution de leur participation.

4.1.2 Risques liés aux activités commerciales

A ce jour, aux Etats-Unis, la force de vente du Groupe assure la promotion et la vente d'AdenoPlus® et de Sjö™. En Europe, la force de vente commercialise AdenoPlus® et, depuis 2014, les deux premiers produits de la gamme Xailin™ en France, au Royaume-Uni, en Espagne et en Italie. Nicox prévoit de mettre en place ses activités commerciales en Allemagne au cours du deuxième trimestre 2014. De plus, en décembre 2013, Nicox a acquis la société italienne Eupharmed, laquelle commercialise déjà une quinzaine de produits en Italie. Le Groupe prévoit de mettre de nouveaux produits sur le marché en 2014, notamment le test RetnaGene™ AMD aux Etats-Unis (dans le cadre d'un accord avec Sequenom) et d'autres produits de la gamme Xailin™ en Europe.

Risques liés aux coûts de mise en place et de maintenance d'une infrastructure commerciale aux Etats-Unis et dans les cinq principaux marchés européens

Aux Etats-Unis, les activités commerciales du Groupe sont gérées par sa filiale Nicox Inc. Une équipe opérationnelle spécialisée a été recrutée au cours du second semestre 2012 puis renforcée en 2013. Au 31 décembre 2013, l'équipe américaine comptait 24 salariés. Le Groupe prévoit de renforcer les effectifs de Nicox Inc en 2014, cependant elle ne peut garantir que ces effectifs seront suffisants pour assurer une commercialisation efficace de ses produits dans les principaux marchés américains. De plus, il n'existe aucune garantie que ces produits rencontreront un succès commercial aux Etats-Unis.

En Europe et dans le reste du monde, les activités commerciales du Groupe sont gérées par ses filiales Nicox Pharma (Europe et international) et Eupharmed (Italie). Nicox a recruté des responsables commerciaux en France, en Espagne et au Royaume-Uni en 2013 et en Italie et en Allemagne début 2014. Des équipes commerciales ont été constituées ; elles totalisaient 46 personnes au 31 décembre 2013, puis 73 salariés au 28 février 2014. Le Groupe prévoit de renforcer ses effectifs européens en 2014, notamment en Allemagne. Nicox ne peut garantir que ces effectifs seront suffisants pour assurer une commercialisation efficace d'AdenoPlus®, de la gamme Xailin™ et des produits d'Eupharmed (Italie). De plus, il n'existe aucune garantie que ces produits rencontreront un succès commercial en Europe.

Le financement de ces structures commerciales et des activités de promotion sont fortement consommateurs de trésorerie pour Nicox (voir section 4.1.1 relative aux risques liés à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux).

Risques liés aux ventes dont le volume pourrait être insuffisant pour contrebalancer les coûts

Les ventes enregistrées pour l'ensemble de ces produits en 2013 sont restées très modestes, avec un chiffre d'affaires s'élevant à € 747 000 au 31 décembre 2013. Le Groupe prévoit de mettre de nouveaux produits sur le marché en 2014 et estime que les ventes devraient croître en 2014 et dans les années qui vont suivre. Cependant, Nicox estime que les ventes attendues en 2014 ne seront pas suffisantes pour

permettre au Groupe de devenir rentable, et ne peut garantir que les ventes des années ultérieures lui permettront de devenir rentable avant d'épuiser ses ressources.

Le succès commercial des produits vendus par Nicox est tributaire de plusieurs facteurs, notamment :

- du bénéfice thérapeutique ou diagnostique apporté par ces produits ;
- de l'intérêt de la communauté médicale pour ces produits et leur connaissance de l'existence de ces produits ;
- des conditions de remboursement, qui diffèrent pour chaque produit et pour chaque pays ;
- de la compétence des équipes commerciales responsables de la promotion des produits auprès des professionnels de santé.

Risques liés aux accords de distribution dans d'autres pays

Nicox prévoit de mettre en place un réseau de distributeurs pour commercialiser ses produits dans d'autres marchés clefs, en dehors des Etats-Unis, de la France, de l'Italie, du Royaume-Uni, de l'Allemagne et de l'Espagne. Des partenariats ont été signés en 2014 avec des distributeurs en Turquie, au Benelux et en Suisse et Nicox est en discussions avancées avec des distributeurs basés dans plusieurs autres marchés internationaux. Dans ces pays, Nicox est donc fortement dépendant des distributeurs et ne peut garantir que ses produits rencontreront un succès commercial. Ce succès sera notamment dépendant de la compétence des équipes commerciales du distributeur. De plus, Nicox ne percevra qu'une partie des ventes de ses produits dans ces marchés, ce qui pourrait représenter un chiffre d'affaires très modeste.

Risques liés à la fabrication et dépendance à l'égard de tiers

Nicox dépend de tiers pour la fabrication de tous ses produits. Le Groupe ne dispose ni de l'infrastructure, ni de l'expérience requises pour fabriquer des produits pharmaceutiques ou des dispositifs médicaux. Les produits vendus par Nicox aux Etats-Unis et en Europe sont tous fabriqués par des tiers dans le cadre d'accords commerciaux. De même, les tests de laboratoire vendus par Nicox, notamment Sjö™ et RetnaGene™ AMD, sont réalisés par des tiers dans le cadre d'accords commerciaux. Si ces fabricants et fournisseurs décidaient de modifier le prix des produits, cela pourrait avoir un impact négatif sur la marge perçue par Nicox. En cas de limitation ou de rupture de production de ses produits, Nicox pourrait être contraint d'interrompre leur commercialisation.

De plus, Nicox ne peut garantir que ses futurs produits, qu'ils soient développés en interne ou par ses licenciés, seront fabriqués dans des quantités industrielles à des prix acceptables, dans les délais requis et dans des conditions de flexibilité optimales. En cas de limitation ou de rupture de production de ses produits, Nicox pourrait être contraint de retarder leur développement ou leur commercialisation. De même, Nicox ne peut garantir que ses futurs tests de diagnostic seront réalisés à des prix acceptables, dans les délais requis et dans des conditions de flexibilité optimales.

La fabrication de médicaments et de dispositifs médicaux doit se conformer à la réglementation applicable et aux bonnes pratiques de fabrication, ce qui est complexe, long et onéreux. Les fabricants peuvent se voir soumis à des inspections préalables à l'approbation des autorités réglementaire avant l'obtention des autorisations de mises sur le marché. Même après l'approbation des produits, les installations des fabricants avec lesquels la Société est en relation restent sujettes à des inspections périodiques des autorités règlementaires voire à des autorisations administratives qui peuvent être suspendues. Nicox ne peut garantir que de telles inspections ne donneraient pas lieu à des problématiques de conformité susceptibles d'empêcher ou de retarder l'autorisation de mise sur le marché, d'impacter négativement la capacité du Groupe à conserver l'autorisation du produit ou sa distribution, ou susceptibles d'obliger le Groupe à employer des ressources supplémentaires, financières ou non.

L'activité serait négativement impactée si ses fabricants ne se conformaient pas aux réglementations et recommandations applicables.

Dans le cas où le prix de fabrication de produits ou le coût de matières premières nécessaires à leur fabrication s'avérerait plus élevé que prévu ou venait à croître de manière significative, cela pourrait affecter les perspectives commerciales de ces produits ou la marge du Groupe. Dans ces circonstances, le Groupe pourrait être amené à interrompre le développement ou la vente de ces produits ce qui pourrait avoir des conséquences sur la situation financière ou les perspectives du Groupe.

En outre, la capacité du Groupe à développer et à fournir des produits dans des délais et conditions concurrentiels peut être affectée de manière significative si, par exemple, le Groupe ne peut maintenir des relations avec les fabricants disposant des installations et de la compétence requises, si des différends contractuels surviennent ou si d'autres événements viennent faire obstacle à la fabrication.

Risques liés à la logistique et dépendance à l'égard de tiers

Nicox a conclu un contrat avec Arvato pour la logistique de produit en Europe, accord qui concerne actuellement AdenoPlus et la gamme Xailin. Arvato est responsable de la réception des produits fournis par les fabricants, de leur stockage puis de leur distribution aux clients, notamment les grossistes. En Italie, la distribution des produits d'Eupharmed est assurée par Pharmaidea Ltd. Toute défaillance lors de la fabrication, du stockage ou de la distribution des produits pourrait conduire à des ruptures de stock et avoir des conséquences néfastes pour le Groupe. Des palettes de produits pourraient notamment être perdues ou endommagées lors du transport, rendant les produits inutilisables.

Risques spécifiques liés aux produits

- **AdenoPlus®**

AdenoPlus® est un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) pour faciliter le diagnostic de la conjonctivite aigüe, commercialisé par Nicox dans le monde entier dans le cadre d'un accord avec RPS®. Aux Etats-Unis, la réglementation américaine impose aux centres de soins de s'enregistrer pour obtenir un certificat de conformité CLIA pour pouvoir utiliser AdenoPlus®. Le CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments* : Amendements pour l'amélioration des laboratoires cliniques) définit des normes de qualité pour toutes les analyses de laboratoires afin d'assurer la qualité, la fiabilité et la rapidité des résultats du test des patients, quel que soit le lieu où le test a été réalisé. A ce jour, Nicox estime que seulement 5% des centres de soins pour les yeux détiennent ce certificat CLIA, ce qui limite le potentiel commercial du produit. De plus, les conditions de remboursement sont complexes et peuvent poser des difficultés pouvant impacter négativement l'acceptation du produit dans la communauté médicale.

- **Sjö™**

Sjö est le premier test de diagnostic pour identifier le Syndrome de Gougerot-Sjögren chez des patients souffrant de sécheresse oculaire. Ce type de test n'a jamais été commercialisé auparavant, et le fait d'être précurseur sur ce marché comporte des risques. En effet, afin de générer un intérêt pour ce produit au sein de la communauté médicale et scientifique, il est nécessaire de réaliser des campagnes de grande envergure. Ces campagnes sont complexes à réaliser pour un Groupe de la taille de Nicox et présentent un coût élevé. Il n'existe aucune garantie qu'elles permettront au Groupe de commercialiser Sjö avec succès. De plus, les conditions de vente de Sjö ne permettent pas aux médecins de percevoir un bénéfice financier, ce qui peut limiter leur intérêt pour le produit. Enfin, Sjö peut être remboursé par un grand nombre d'assurances privées américaines à ce jour, à des taux variables, et il existe un risque que ces conditions de remboursement évoluent que le produit ne soit plus remboursé dans le futur.

- **RetnaGene™ AMD**

Tout comme pour Sjö, le test RetnaGene™ AMD est une nouvelle catégorie de produit pour lequel d'importantes campagnes de communication seront nécessaires. Il existe un autre produit en compétition avec RetnaGene AMD, Macula Risk, commercialisé par Artic DX. Macula Risk a été mis sur le marché avant RetnaGene AMD, ce qui lui apporte un bénéfice concurrentiel. De plus, RetnaGene AMD n'est plus remboursé et Nicox pourrait rencontrer des difficultés pour trouver le modèle commercial adéquat.

- **Gamme Xailin**

Les premiers produits de la gamme Xailin™ sont des lubrifiants oculaires (dispositifs médicaux) pour soulager les symptômes de sécheresse oculaire. Il existe une forte concurrence sur le marché des lubrifiants oculaires. Les produits Xailin™ sont des génériques de marque et possèdent une composition semblable à celle d'autres produits génériques déjà commercialisés. Par conséquent, la Société ne peut garantir qu'elle réussira à emporter une part de marché significative.

- **Autres produits**

Nicox prévoit de commercialiser d'autres produits au cours de l'année 2014 aux Etats-Unis et en Europe. D'autres risques et incertitudes, dont Nicox n'a pas actuellement connaissance, seront liés à ces produits.

Risques liés à la gestion d'une infrastructure commerciale dans plusieurs pays dont les réglementations sont différentes

Nicox commercialise des dispositifs médicaux et des médicaments dans différents pays. L'environnement réglementaire propre aux médicaments et aux dispositifs médicaux est très contraignant et varie d'un pays à l'autre. Les conséquences d'un non-respect, même involontaire, de la réglementation applicable pourrait avoir des conséquences graves pour la Société.

Par ailleurs, la conduite d'activités commerciales implique le respect d'obligations en tout genre, notamment fiscales et sociales et de surveillance du marché, qui sont propres à chaque territoire.

L'environnement réglementaire est particulièrement contraignant aux Etats-Unis et les conséquences d'un non-respect de la réglementation applicable peut avoir des conséquences, notamment financières, particulièrement lourdes dans ce pays. La conduite d'activités aux Etats-Unis expose notamment le Groupe à un risque de procédures judiciaires dont le coût et le quantum d'éventuelles condamnations pourrait s'avérer très important. Les assurances souscrites par le Groupe peuvent ne pas suffire à couvrir ces risques.

4.1.3 Risques liés aux potentielles futures opérations d'acquisitions de sociétés et d'acquisitions ou de prises de licences de produits

Nicox souhaite enrichir son portefeuille de produits thérapeutiques et de dispositifs médicaux via des opérations potentielles d'acquisitions ou de prises de licences de produits (à un stade de développement avancé ou déjà commercialisés) ou d'acquisitions de sociétés spécialisées en ophtalmologie.

La Société ne peut garantir que ces projets pourront aboutir ou, s'ils aboutissent, que ces opérations permettront à la Société d'assurer son autonomie financière. De plus, en cas d'opération comprenant une rémunération en actions, les actionnaires seraient exposés à une dilution de leur participation.

Si la Société ne parvenait pas à mettre en œuvre des opérations de croissance externe dans des conditions satisfaisantes, cela pourrait avoir des conséquences très lourdes pour son développement dans la mesure où ces opérations constituent un élément fondamental de sa stratégie de développement à court terme.

Les risques liés à la mise en œuvre de cette stratégie sont détaillés ci-après.

Risques liés aux difficultés à mettre en œuvre la stratégie de croissance externe

La Société ne peut garantir que ses projets pourront aboutir. La Société pourrait échouer à réaliser ses projets de croissance externe pour diverses raisons, par exemple :

- **Si elle ne parvient pas à identifier des sociétés ou des produits adéquats dans des délais acceptables.**
- **Si les conditions financières exigées par le cocontractant sont hors de portée pour Nicox ou ne lui paraissent pas justifiées.**
- **Si elle échoue à signer un contrat.** Nicox et les sociétés cibles identifiées pourraient ne pas parvenir à un accord sur un contrat ou la société cible pourrait conclure un accord avec une société tierce avant la fin des discussions avec Nicox.
- **Si la ou les opportunités identifiées ne suffisent pas à assurer la pérennité de la Société.**
- **Si elle ne réunit pas le quorum et/ou la majorité nécessaires pour obtenir de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires les autorisations requises** (s'agissant des éventuelles opérations de fusion-acquisition comprenant une rémunération en actions Nicox et pouvant nécessiter l'émission d'actions au-delà des autorisations en vigueur – voir section 21.1.5). Le capital de la Société est composé d'un grand nombre d'actionnaires disposant chacun d'une faible participation et que, par le passé, à plusieurs occasions, le quorum nécessaire à la réunion des assemblées générales extraordinaires n'a pas été atteint.

Risques d'échec de la ou des opération(s) de croissance externe mise(s) en œuvre

Différents risques ont également été identifiés postérieurement à la signature d'accords d'acquisition de société et/ou d'acquisition ou de prise de licence de produits :

- **L'opération pourrait s'avérer trop coûteuse.** Le coût total, en trésorerie et/ou en actions, pourrait ne pas assurer le retour sur investissement attendu. En particulier, le potentiel commercial des produits acquis ou pris en licence pourrait s'avérer plus faible qu'initialement prévu.
- **Les produits acquis ou pris en licence, s'ils ne sont pas déjà sur le marché, pourraient échouer en phase de développement ou en phase d'évaluation réglementaire.** La Société

pourrait mésestimer les risques liés aux composés ciblés ou ne pas être en mesure de les apprécier pleinement. Si les produits acquis ou pris en licence sont en phase de développement, les études cliniques en vue d'obtenir des autorisations de mise sur le marché pourraient ne pas donner les résultats attendus. Même si des résultats positifs sont obtenus, les autorités réglementaires pourraient ne pas accorder d'autorisation de mise sur le marché pour ces produits. La Société pourrait ne pas être en mesure de commercialiser des produits ayant reçu une autorisation de mise sur le marché si les autorisations à exploiter requises ne sont pas obtenues.

- **L'infrastructure commerciale mise en place par Nicox pourrait se révéler inadéquate.** A ce jour, les effectifs de ces équipes commerciales sont modestes et la Société ne peut garantir que cette infrastructure sera suffisante pour assurer la commercialisation des produits supplémentaires acquis ou pris en licence ni que son coût sera rentabilisé (voir section 4.1.2 relative aux risques liés aux activités commerciales). Si Nicox ne parvient pas à mettre en œuvre une infrastructure adéquate, elle devra conclure des accords de commercialisation avec des tiers et être tributaire des conditions de ces accords et des performances de ces sociétés tierces.
- **Les objectifs de vente pourraient ne pas être atteints.** Les ventes de la Société pourraient être insuffisantes pour la transformer en entité rentable dans des délais raisonnables, ce qui pourrait amener la Société à chercher des financements qui pourraient ne pas suffire à couvrir les besoins du Groupe (voir section 4.1.1 relative à la consommation de trésorerie et aux potentiels besoins futurs en capitaux).
- **Les coûts de fabrication des produits ou d'achat des matières premières pourraient s'avérer trop élevés.** Dans l'hypothèse où les coûts de fabrication ou d'achat des matières premières s'avèrent plus élevés que prévu ou évoluent défavorablement, la marge attendue pour la vente des produits pourrait disparaître.
- **Dans l'hypothèse où Nicox ferait l'acquisition d'une société basée à l'étranger ou prendrait en licence des produits commercialisés à l'étranger, elle pourrait rencontrer des difficultés dans la gestion d'une société ou d'une activité à l'étranger.**
- **L'intégration des actifs acquis ou de la société cible pourrait échouer.** Nicox ne possède pas d'expérience établie en matière d'intégration d'entités acquises. De plus, la structure et/ou l'organisation de la Société pourrait se révéler insuffisante pour développer et commercialiser les médicaments en développement et/ou les dispositifs médicaux acquis ou pris en licence. Si la Société n'était pas en mesure d'y remédier, cela pourrait avoir un impact négatif sur le développement de ses nouveaux produits et sur l'avenir de la Société.
- **L'arrivée de nouveaux produits ou d'un nouveau concurrent pourrait compromettre voire détruire les perspectives commerciales des produits.**
- **L'adoption d'une nouvelle réglementation substantiellement plus contraignante pourrait compromettre la mise sur le marché prévue d'un nouveau produit ou remettre en cause l'exploitation d'un produit déjà commercialisé.**

L'échec d'une opération de croissance externe pourrait avoir des conséquences graves, voire compromettre la viabilité de la Société.

4.1.4 Risques liés au manque d'experts en interne dans les domaines clinique et réglementaire en ophtalmologie

A ce jour, Nicox n'a pas d'équipe réglementaire en interne, et son équipe de Recherche et Développement a une expertise limitée en ophtalmologie. Nicox fait appel à des consultants en affaires réglementaires pour l'assister dans toutes les démarches liées à l'enregistrement, la mise sur le marché et le suivi de la commercialisation de ses produits (notamment pour la matériovigilance et la pharmacovigilance), ainsi que pour sa communication promotionnelle et institutionnelle. Nicox est donc dans une position de dépendance vis-à-vis de ces experts externes, et si ces experts décidaient de mettre fin à leur collaboration avec Nicox, cela pourrait avoir un impact négatif sur les activités de la Société.

4.1.5 Risques liés au latanoprostène bunod, développé avec Bausch+Lomb (Valeant)

Le latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique développé pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire. Le latanoprostène bunod a ensuite été donné en licence en mars 2010 à Bausch + Lomb, société qui a été rachetée par Valeant en 2013. Un programme d'études cliniques de phase 3 a été initié en janvier 2013 avec deux études pivotales : APOLLO et LUNAR. En juillet 2013, deux études ont également été initiées au Japon : JUPITER (phase 3) et KRONUS (phase 1).

Nicox a identifié les principaux risques liés au programme de phase 3 :

- Les données préliminaires d'efficacité pourraient être négatives ou insuffisantes. Les précédentes études de phase 2 conduites par Pfizer et Bausch + Lomb ont comparé le latanoprostène bunod avec le latanoprost 0.005%, le critère d'évaluation principal d'efficacité étant la réduction de la pression intraoculaire diurne au 28^{ème} jour par rapport aux valeurs de base. Dans les études de phase 3 APOLLO et LUNAR, le latanoprostène bunod est étudié en comparaison avec le timolol maleate 0,5% bid. Bien que l'activité du timolol maleate 0,5% bid soit généralement inférieure à celle du latanoprost 0.005%, il n'existe aucune garantie qu'une différence d'efficacité statistiquement et cliniquement significative en faveur du latanoprostène bunod sera observée dans les études de phase 3.
- Des effets indésirables trop importants pourraient être observés. Dans les précédentes études de phase 2, la sécurité d'emploi et la tolérabilité du latanoprostène bunod ont semblé satisfaisantes. Cependant, il existe un risque que le latanoprostène bunod présente des effets indésirables plus importants que le timolol maleate 0,5% bid dans les études de phase 3 APOLLO et LUNAR, ce qui pourrait compromettre la poursuite de son développement.
- Même en cas de résultats cliniques positifs, Valeant pourrait décider de mettre fin au développement du latanoprostène bunod et de ne pas procéder à l'enregistrement de la molécule aux Etats-Unis. Dans le cas où Valeant déciderait de résilier l'accord avec Nicox, si Nicox n'était pas en mesure de développer le latanoprostène bunod en interne ou de trouver un autre partenaire, son développement devrait être interrompu définitivement et cela pourrait avoir un impact négatif sur les perspectives de la Société.
- Même en cas de résultats cliniques positifs et si Valeant procède à l'enregistrement de la molécule aux Etats-Unis, il n'existe aucune garantie que la demande d'enregistrement du latanoprostène bunod aux Etats-Unis pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez des patients souffrant de glaucome ou d'hypertension oculaire soit approuvée par la FDA.
- Au Japon, il est attendu qu'une étude de confirmation d'efficacité soit demandée pour l'enregistrement du médicament.

Risques liés à la commercialisation en cas d’approbation potentielle

Dans l’hypothèse où le latanoprostène bunod était approuvé aux Etats-Unis ou au Japon, Nicox recevrait des redevances sur les ventes du latanoprostène bunod, correspondant à un pourcentage à deux chiffres fonction du niveau des ventes. Bien que Nicox dispose d’une option de co-promotion des produits contenant du latanoprostène bunod aux Etats-Unis, ses revenus dépendraient en partie des performances de Valeant dans le marketing et la promotion du latanoprostène bunod.

Risques liés au potentiel commercial du latanoprostène bunod dans l’hypothèse d’une mise sur le marché potentielle

Même dans l’hypothèse où le latanoprostène bunod était approuvé puis mis sur le marché aux Etats-Unis, la Société ne peut garantir qu’il rencontrera un succès commercial.

- *Les autorités réglementaires pourraient imposer des restrictions sur l’utilisation ou la vente du latanoprostène bunod.* De telles conditions pourraient limiter le marché potentiel, retarder le lancement et/ou réduire le niveau des ventes et la rentabilité du produit.
- *Le succès commercial du latanoprostène bunod serait tributaire de plusieurs facteurs* (aucun de ces facteurs ne pouvant être garanti par la Société), notamment :
 - l’obtention par Valeant d’un prix de vente permettant une commercialisation rentable,
 - le maintien et le développement de capacités de production commerciales de Valeant permettant des conditions de flexibilité des commandes suffisantes,
 - le succès du lancement et des ventes commerciales et de la distribution, et
 - l’acceptation du latanoprostène bunod par la communauté médicale.

4.1.6 Risques liés à la stratégie et à l’activité de Nicox : la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments et de dispositifs médicaux

La réglementation en vigueur est différente s’agissant de médicaments ou de dispositifs médicaux, et elle diffère également de pays en pays. Les risques généraux liés aux essais non-cliniques et cliniques, aux contraintes réglementaires et à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux, sont présentés ci-après. Jusqu’en 2013, Nicox n’avait jamais détenu d’autorisation de mise sur le marché ou de marquage CE en Europe. Nicox a peu d’expérience dans ce domaine, et ses effectifs sont limités. Suite à l’acquisition d’Eupharmed, le Groupe Nicox détient actuellement plusieurs autorisations de mise sur le marché et plusieurs marquages CE en Italie.

Médicaments : les produits pharmaceutiques ne peuvent pas être commercialisés dans un territoire donné avant d’avoir été approuvés par l’autorité réglementaire compétente et tout développement pharmaceutique nécessite la réalisation d’essais non-cliniques et cliniques pour démontrer la sécurité d’emploi et l’efficacité du composé évalué. L’issue défavorable d’essais cliniques ou de demandes d’autorisations réglementaire pour les médicaments développés par la Société est susceptible d’avoir un effet très défavorable sur son activité.

Dispositifs médicaux : la réglementation des dispositifs médicaux est différente, et en tout état de cause plus souple que celle des médicaments. Cependant, une refonte de la directive européenne sur les dispositifs médicaux est en cours et la nouvelle directive est attendue dans le courant de l’année 2014. Il est probable que cette nouvelle directive imposera des contraintes réglementaires plus contraignantes que la précédente.

Risques liés aux contraintes réglementaires

- Le processus réglementaire peut donner lieu à des retards ou des rejets. Les autorités réglementaires américaine et européenne tendent à imposer des exigences de plus en plus lourdes, notamment en ce qui concerne le volume des données demandées pour démontrer la sécurité et l'efficacité des produits.
- Même après leur approbation, les médicaments, les dispositifs médicaux et leurs fabricants sont soumis à un examen continu et permanent, et la découverte de problèmes, ou l'incapacité de se conformer aux exigences de fabrication et de contrôle de la qualité peuvent entraîner des restrictions dans la distribution, la vente ou l'utilisation de ces produits, voire leur retrait du marché.
- Les autorités réglementaires ont le pouvoir, lorsqu'elles approuvent un produit, d'imposer des limitations significatives sur le produit sous la forme d'avertissements, précautions d'emploi et contre-indications, restrictions à l'usage indiqué, conditions d'utilisation, étiquetage, publicité, promotion, commercialisation, distribution et/ou production, qui peuvent impacter négativement la rentabilité du produit.
- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'EMA, la FDA et les organes réglementaires similaires peuvent également à tout moment mettre en place de nouveaux standards, ou modifier leur interprétation et leur mise en œuvre des standards et exigences existants pour la fabrication, le packaging ou les essais de produits. Une société qui ne serait pas en mesure de s'y conformer pourrait faire l'objet de poursuites réglementaires ou civiles, ou être amenée à payer des amendes.
- De nouvelles réglementations peuvent être édictées.
- Compte tenu de la disparité des réglementations et des procédures qui varient d'un pays à l'autre, l'obtention d'autorisations dans chaque pays concerné dans un délai raisonnable ne peut être garantie.
- Dans le cadre de ses travaux de recherche et de développement, Nicox est, ou peut être, soumise à des réglementations en matière de normes de sécurité, de bonnes pratiques de laboratoire (BPL), de bonnes pratiques cliniques (BPC), de bonnes pratiques de fabrication (BPF), d'utilisation expérimentale des animaux, d'utilisation et de destruction de substances dangereuses et à des réglementations et bonnes pratiques de surveillance du marché (notamment la réactovigilance, la matériovigilance et pharmacovigilance) lorsque les produits sont commercialisés. En cas de non-respect de la réglementation applicable, la Société peut être soumise à des sanctions pouvant prendre la forme d'une suspension temporaire ou permanente des opérations, d'un retrait du produit, de restrictions sur la commercialisation du produit et d'amendes civiles et pénales.

Risques liés à la mise sur le marché de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux

- les autorisations réglementaires peuvent ne pas être reçues dans un délai permettant une rentabilité commerciale ;
- les produits peuvent être difficiles à produire à l'échelle industrielle ou leur production à l'échelle industrielle peut s'avérer trop coûteuse ;
- les produits peuvent ne pas être rentables en raison de leur coût de fabrication, de distribution et/ou de leur prix de vente tel qu'imposé par les autorités réglementaires compétentes ;
- les produits pourraient ne pas obtenir d'accord de remboursement dans certains pays ce qui pourrait compromettre leur potentiel commercial dans certains territoires ;

- il pourrait s'avérer difficile d'atteindre des standards de qualité acceptables ;
- la Société peut ne pas trouver de partenaire commercial pour la commercialisation de ses produits ;
- les produits pourraient ne pas être commercialisables en raison de droits détenus par des tiers ;
- des tiers peuvent commercialiser des produits similaires présentant un rapport bénéfice/risque supérieur ou à un prix plus compétitif ; et
- un effet secondaire ou un problème qualité de fabrication peut apparaître à tout moment pour un produit commercialisé, ce qui pourrait entraîner la restriction ou le retrait des autorisations réglementaires pour ce produit.

Chacun des risques présentés ci-dessus est susceptible d'affecter gravement la situation financière de la Société et ses perspectives.

Incertitude relative aux prix et aux régimes de remboursement, ainsi qu'en matière de réforme des régimes d'assurance maladie

La capacité de Nicox à obtenir des prix commercialement rentables pour ses produits dépend de plusieurs facteurs, dont le profil de son produit par rapport aux produits de ses concurrents, le prix de produits concurrents, l'existence de produits génériques et la zone géographique ciblée. La Société ne peut garantir que ses produits obtiendront des accords de prix permettant une commercialisation rentable dans le contexte général où la pression sur les prix et le remboursement s'intensifie (contrôle accru sur les prix, déremboursement croissant, tendance à promouvoir des médicaments génériques).

En effet, le succès commercial des produits de la Société dépend en partie de l'accord des autorités de réglementation chargées des assurances-maladie, des compagnies d'assurance privées et autres organismes similaires en matière de prix des produits et de taux de remboursement. Les gouvernements et les tiers-payants cherchent à contrôler les dépenses de santé publique en limitant le remboursement de nouveaux produits. La Société ne peut garantir que cette dernière, ses partenaires ou ses concessionnaires obtiendront un taux de remboursement ou un prix suffisant pour les produits de la Société, et la rentabilité commerciale de ces produits sur le marché peut, par conséquent, en être affectée.

De plus, dans certains marchés européens et d'autres marchés, le prix et la liberté de prescription sont encadrés et limités par les pouvoirs publics. L'introduction de contrôles plus stricts en matière de prix des produits pharmaceutiques peut avoir un impact négatif sur les activités de la Société, soit directement sur les produits qu'elle est susceptible de vendre, soit indirectement sur le montant des revenus que la Société pourrait obtenir dans le cadre de ses partenariats et accords de licence.

Risques liés aux fabricants, aux coûts de fabrication des produits, au prix des matières premières et dépendance à l'égard de fabricants tiers (voir section 4.1.2. Risques liés aux activités commerciales)

Protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle; absence de protection pour certains produits ; dépendance à l'égard des secrets commerciaux

Produits protégés par des brevets et par d'autres droits de propriété intellectuelle

S'agissant de produits protégés par brevet, si le ou les brevets relatifs à un produit développé par la Société, pris en licence ou acquis venaient à être annulés ou déclarés inopposables, le développement et la commercialisation de ce composé ou produit seraient directement affectés ou interrompus. Dans le secteur pharmaceutique, la législation relative aux brevets varie d'un pays à l'autre et est en constante évolution. La Société peut, pour des raisons budgétaires ou d'autres raisons, ne pas être en mesure de conserver l'ensemble de son portefeuille de brevets compte tenu des coûts élevés des annuités et de potentielles poursuites judiciaires.

Par conséquent, Nicox ne peut garantir :

- qu'elle développera de nouvelles inventions brevetables, ou que ses brevets permettront de développer des produits ayant une rentabilité commerciale ;
- que les brevets déposés seront délivrés ;
- si ces brevets sont délivrés, qu'ils ne seront pas contestés, annulés ou déclarés inopposables ;
- que des tiers n'initieront pas des manœuvres leur permettant de développer des produits qui n'entrent pas dans le champ de protection de ses brevets ; ou
- que les produits qu'elle développe ou qu'elle pourrait prendre en licence ou acquérir ne contreferaient pas, ou ne seraient pas accusés de contrefaire, des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers.

Violation des brevets et autres droits de propriété intellectuelle de Nicox

Nicox sera en mesure de protéger ses droits de propriété intellectuelle contre une utilisation par des tiers uniquement si ces droits de propriété intellectuelle sont protégés par des brevets et marques valables et opposables dans les territoires concernés. La protection conférée en pratique par un brevet varie selon les produits, les pays concernés et dépend de nombreux facteurs tels que la nature du brevet, l'étendue de sa protection, la possibilité d'extensions réglementaires, l'existence de voies de recours légales dans un pays déterminé, et la validité et l'opposabilité des brevets.

Portée, validité et opposabilité des brevets

La délivrance d'un brevet ne garantit ni sa validité ni son opposabilité et pourrait ne pas offrir de protection exclusive ou d'avantage concurrentiel contre des concurrents disposant de produits similaires.

Pour s'assurer d'une exclusivité la plus longue possible, la Société entend solliciter l'extension de certains de ses brevets pour une durée pouvant atteindre 5 ans. Elle ne peut toutefois garantir que de telles extensions seront obtenues et la non-obtention de ces extensions est susceptible de nuire aux produits concernés.

Contentieux et défense des droits liés aux brevets

Des concurrents peuvent ou pourraient contrefaire des brevets des produits développés ou commercialisés par Nicox ou tenter de les contourner. La Société peut se voir contrainte de recourir à des actions judiciaires afin de faire valoir ses droits, protéger ses secrets commerciaux ou pour déterminer le domaine et la validité des droits exclusifs de tiers. De plus, la capacité de la Société à faire valoir ses droits découlant de brevets dépend de sa capacité à détecter les contrefaçons. Il est difficile de détecter les contrefacteurs qui ne font pas de publicité relative aux composés utilisés dans leurs produits. Tout contentieux pour faire valoir ou défendre les droits de la Société découlant de brevets, même si les droits de la Société devaient prévaloir, pourrait s'avérer coûteux en moyens et en temps, et détournerait l'attention des équipes dirigeantes et du personnel clé de la conduite des affaires de la Société.

Violations possibles des brevets de tiers

Les produits développés ou pris en licence par la Société ne doivent pas enfreindre des droits exclusifs appartenant à des tiers. Des tiers pourraient également arguer de la contrefaçon par Nicox de leurs brevets ou autres droits de propriété intellectuelle. Si une action judiciaire est intentée à ce titre contre la Société, il ne peut être garanti que la Société obtiendrait gain de cause. De plus, même si Nicox a mené des recherches d'antériorité afin de déterminer si ses droits contreviennent à des droits détenus par des tiers, elle ne peut être certaine que tous les droits pertinents ont été identifiés en raison de l'incertitude inhérente à ce type de recherches.

Toute demande portant sur des contrefaçons de brevet dont l'issue serait défavorable à Nicox pourrait l'obliger à verser des dommages et intérêts significatifs ainsi qu'à payer des redevances. En conséquence des demandes de tiers, la Société pourrait être forcée de modifier ou renommer ses produits afin d'éviter la contrefaçon de droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait soit s'avérer impossible, soit se révéler coûteux en moyens et en temps.

Produits non protégés par des droits de propriété intellectuelle ; secrets commerciaux

La Société peut être amenée à commercialiser des médicaments ou des dispositifs médicaux qui ne sont pas protégés, dans tout ou partie des territoires concernés, par des droits de propriété intellectuelle. Dans ce cas, il est probable que d'autres acteurs du marché commercialiseront sur les mêmes marchés des produits similaires ou identiques, ce qui pourrait affecter gravement les perspectives commerciales pour ces produits, voire la situation financière de la Société.

Lorsqu'existe du savoir-faire non-public ou d'autres secrets commerciaux concernant un produit (que ce produit soit ou non protégé par brevet), la Société ne peut être certaine que la confidentialité pourra être assurée et que ce savoir faire ou ces secrets commerciaux ne seront pas divulgués. En cas de divulgation, les produits concernés par ces secrets commerciaux pourraient voir leur potentiel commercial amoindri.

Marques

Nicox est exposée à certains risques liés aux marques. Nicox a déposé des demandes dans de nombreux pays en vue de faire enregistrer plusieurs marques, notamment pour ses produits. Ces demandes de dépôt de marques peuvent ne pas aboutir à un enregistrement ou être annulées après leur enregistrement en cas de non utilisation, de déchéance ou de contrefaçon. La Société peut se voir interdire l'utilisation du nom de marque. Certaines des demandes d'enregistrement de marque déposée par la Société rencontrent des oppositions. Il n'existe aucune garantie que la Société soit en mesure de résoudre ces litiges liés aux marques de commerce et litiges du même type à l'avenir. Par ailleurs, les marques destinées à désigner des produits peuvent être rejetées par les autorités règlementaires compétentes.

Salariés, consultants et sous-traitants

La Société ne peut garantir que les engagements de confidentialité conclus avec ses salariés, consultants et sous-traitants seront respectés, qu'elle disposera de recours suffisants en cas de divulgation d'informations confidentielles, ni que ces données confidentielles ne seront pas portées à la connaissance de tiers de toute autre manière ou développées indépendamment par des concurrents.

Nicox conclut régulièrement des accords avec des chercheurs travaillant dans le milieu universitaire ou avec d'autres entités publiques ou privées et, dans de tels cas, la Société a mis en place des accords liés à la propriété intellectuelle avec ces entités. Cependant, la Société ne peut garantir que ces entités ne revendiqueront pas des droits de propriété intellectuelle en ce qui concerne les résultats des travaux conduits par leurs chercheurs, ni qu'elles accorderont des licences concernant ces droits à la Société à des conditions acceptables. La Société aurait alors à souffrir d'un impact négatif significatif sur son activité et sa situation financière.

Dépendance à l'égard des partenaires des accords de collaboration et des consultants externes

Pour optimiser ses chances de mettre des produits sur le marché avec succès, il peut être préférable pour Nicox de conclure des accords de collaboration avec des sociétés tierces. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir les accords de collaboration en vigueur, de conclure de nouveaux accords dans le futur à des conditions acceptables, ni que ces accords produiront les résultats espérés.

Lorsque la Société conclut un accord de collaboration, elle court le risque que son partenaire mette fin unilatéralement et de manière discrétionnaire à l'accord ou décide de ne pas commercialiser le produit. Si les partenaires actuels décidaient de mettre fin aux accords en place, ou au développement des composés sélectionnés, la Société devrait alors poursuivre le développement de ces produits elle-même, rechercher

de nouveaux partenaires ou renoncer à leur développement. Une telle situation pourrait augmenter les dépenses de la Société et/ou nuire à ses activités. La résiliation ou la non-reconduction d'un accord de collaboration peut également provoquer un impact négatif sur l'image de la Société et sur le cours de l'action de la Société.

Des conflits peuvent survenir avec des partenaires de la Société. En outre, les partenaires de la Société pourraient chercher à la concurrencer. L'existence d'éventuelles clauses de non-concurrence dans les accords de collaboration de la Société peuvent ne pas lui apporter une protection suffisante.

Nicox dépend également de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses produits. Les accords de la Société avec de tels consultants et sous-traitants peuvent comporter des clauses de limitation de responsabilité au bénéfice du cocontractant, de sorte que la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir la réparation de l'entier préjudice qu'elle est susceptible de subir en cas de défaillance du cocontractant. La concurrence en matière d'accès à ces sous-traitants est élevée, et la Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir ses relations actuelles dans des conditions acceptables sur le plan commercial. En général, les cocontractants peuvent résilier leur contrat à tout moment.

Risques liés aux essais cliniques et précliniques

- L'obtention des autorisations requises pour procéder à des essais cliniques ne peut être garantie.
- Il ne peut être garanti que les essais autorisés seront réalisés dans les délais prévus ou qu'ils pourront l'être sans ressources ou connaissances importantes supplémentaires.
- La responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux études cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires liés à l'administration de ses composés alors même que les prescriptions prévues aux protocoles ont été respectées. Toutefois, l'impact de ce risque est limité par la souscription de polices d'assurance portant sur la conduite d'études cliniques. Les sociétés pharmaceutiques ou les autorités réglementaires peuvent suspendre ou mettre fin à des essais cliniques s'ils considèrent que les sujets participant aux essais sont exposés à des risques de santé.
- La réalisation des essais cliniques dépend de différents facteurs, tels que l'indication, la taille de la population affectée, la nature des protocoles cliniques suivis, la proximité entre les patients et les sites des essais cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence d'autres sociétés pour le recrutement de patients pour mener les essais cliniques, la disponibilité de quantités suffisantes d'un composé de qualité appropriée, la capacité à conclure des accords avec des sous-traitants appropriés (et l'exécution par ceux-ci de leurs engagements contractuels), ainsi que la conformité aux normes réglementaires.
- Les médicaments en développement ou les dispositifs médicaux peuvent ne pas avoir les effets recherchés ou peuvent présenter des effets indésirables empêchant l'obtention des autorisations réglementaires ou limitant leur commercialisation. Il est fréquent que des résultats favorables des études précliniques et des essais cliniques préliminaires ne soient pas confirmés lors d'essais cliniques ultérieurs.
- Les essais cliniques peuvent produire des données insuffisantes pour l'obtention d'une autorisation réglementaire.

Dépendance à l'égard du personnel qualifié

Les activités de la Société dépendent d'un certain nombre de dirigeants et scientifiques clés, notamment les membres du Comité de direction. La concurrence pour le recrutement des dirigeants et du personnel qualifié est très importante dans le domaine d'activité du Groupe. La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de conserver les ressources humaines dont elle dispose actuellement ni qu'elle sera en mesure de recruter de nouvelles ressources qui lui seraient nécessaires.

Risques liés aux nouveaux produits

Le développement ou la vente de nouveaux produits (médicaments ou dispositifs médicaux) génère des risques liés à leur nouveauté.

Les Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) sont des composés dont le profil chimique et pharmacologique n'est pas connu lors de leur découverte. Les médicaments en développement couverts par des brevets déposés par Nicox sont des NEMs. Chaque NEM doit faire l'objet d'études ou de tests approfondis afin que ses propriétés chimiques et pharmacologiques puissent être étudiées et explorées en détail. Le résultat de ces études peuvent conserver une part d'incertitude. Par conséquent, il ne peut être garanti que ces composés s'avèrent posséder chez les patients les mêmes propriétés chimiques et pharmacologiques que celles ayant été démontrées par les études préalables en laboratoire, ni que ces composés n'interagiront de manière imprévisible et toxique avec les fonctions biologiques de l'homme.

S'agissant des nouveaux dispositifs médicaux, leur mise au point, leur fabrication et leurs propriétés n'étant pas connus lors de leur conception, des difficultés peuvent surgir qui amènent la Société à interrompre leur développement où leur vente, ce qui pourrait affecter les perspectives ou la situation financière de la Société.

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

L'utilisation de médicaments en développement dans des essais cliniques et l'éventuelle vente de médicaments ou la vente de dispositifs médicaux peut exposer la Société à des actions en responsabilité. Aux Etats-Unis, l'autorisation d'un produit par la FDA peut n'offrir qu'une protection limitée, voire inexistante, à l'égard des actions en responsabilité fondées sur le droit des Etats fédérés (la préemption fédérale ne pouvant être invoquée), les obligations pesant sur la Société pouvant elles-mêmes varier d'un Etat fédéré à l'autre. Si la Société ne peut se défendre avec succès contre des actions en responsabilité, en ce compris sa responsabilité dans le cadre de la vente de dispositifs médicaux, d'essais cliniques de ses médicaments en développement ou de la future vente commerciale de ses médicaments en développement, sa responsabilité pourrait être engagée de manière significative, ce qui pourrait avoir des conséquences néfastes pour la Société.

La Société estime qu'elle a obtenu une couverture d'assurance raisonnablement adéquate pour couvrir ses activités actuelles. La Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture adéquate de ses activités ou d'obtenir des couvertures additionnelles en cas de besoin.

Quels que soient les fondements ou l'issue éventuelle des actions en responsabilité, il pourrait en résulter notamment une baisse de la demande pour un produit, une atteinte à la réputation de la Société, un retrait des volontaires dans des essais cliniques, le retrait d'un produit du marché et/ou une perte de chiffre d'affaires.

Concurrence et évolution technologique rapide

Les marchés sur lesquels intervient Nicox sont très concurrentiels et connaissent une évolution rapide. La Société est en concurrence avec des sociétés plus importantes ayant des programmes de développement dans les mêmes indications, et qui ont une plus grande expérience en matière de développement et de commercialisation de produits. En outre, ces sociétés disposent de ressources financières et humaines nettement supérieures à celles de la Société. Par conséquent, la Société ne peut garantir que ses produits :

- obtiendront les autorisations réglementaires nécessaires et atteindront les marchés visés plus rapidement que ses concurrents ;
- pourront faire face à la concurrence de produits existants ou futurs plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux ;
- s'adapteront assez rapidement aux nouvelles technologies et aux progrès scientifiques ; et
- seront acceptés et choisis par les centres médicaux, les médecins ou les patients en remplacement des produits existants.

Il est probable que de nouveaux développements vont se poursuivre dans l'industrie de la santé et dans les instituts de recherche publics et privés. Outre le développement de produits plus sûrs, plus efficaces et moins onéreux que ceux développés ou commercialisés par Nicox, ses concurrents peuvent fabriquer et commercialiser leurs produits dans de meilleures conditions. De plus, les développements technologiques rapides des concurrents pourraient rendre les produits obsolètes avant qu'elle ait pu rentabiliser les frais de recherche, de développement, d'acquisition/de licence et de commercialisation engagés pour l'un quelconque des produits.

Risques environnementaux et industriels

Les activités de recherche et de développement de Nicox impliquent le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs (cf. paragraphe 8.2 du Document de Référence). Jusqu'en octobre 2012, ces activités étaient concentrées en Italie, dans le centre de recherche de Milan de Nicox srl. En octobre 2012, le laboratoire de Nicox à Milan a été fermé et il a été décidé d'externaliser ses activités. Bien que ces activités soient contrôlées et qu'elles n'impliquent que de faibles quantités de produits dangereux, elles constituent un risque de contamination pour l'environnement. Même si le Groupe estime que ses activités et procédures sont en conformité avec les normes juridiques et réglementaires applicables, le risque de contamination ou de blessure accidentelle lié au stockage, à l'utilisation et à l'élimination de ces produits dangereux ne peut être totalement éliminé. Nicox pourrait, par conséquent, être tenue pour responsable pour des montants supérieurs et au-delà des risques couverts par sa police d'assurance (voir section 4.3.1). La réalisation d'un tel risque pourrait avoir un impact négatif significatif sur la situation financière du Groupe.

4.1.7 Risques liés au développement potentiel du naproxcinod dans la Dystrophie Musculaire de Duchenne avec un partenaire financier non divulgué

Le naproxcinod est un anti-inflammatoire CINOD (Cyclooxygenase-Inhibiting Nitric Oxide Donator, Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique) initialement développé pour l'arthrose. En février 2014, Nicox a annoncé la réorientation du développement du naproxcinod et a consenti à un partenaire financier non divulgué le droit exclusif de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération. L'évaluation exclura le domaine de l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

Si les résultats sont satisfaisants, Nicox a alloué au partenaire le droit exclusif d'investir à l'issue de la période d'évaluation dans le naproxcinod et les NO-donneurs de nouvelle génération au travers d'une structure indépendante (en dehors de l'ophtalmologie). Cependant, il existe un risque que les résultats de l'évaluation ne soient pas satisfaisants pour le partenaire financier et que celui-ci décide de ne pas conclure un nouvel accord pour le développement du naproxcinod. Si le partenaire décide d'investir dans le développement du naproxcinod et des NO-donneurs, il existe un risque que le développement de ces médicaments échoue et ne permette pas à Nicox d'en tirer un bénéfice.

4.1.8 Risques liés à l'investissement au capital d'Altacor

En mars 2012, Nicox a acquis 11,8% des actions d'Altacor, une société à capitaux privés spécialisée en ophtalmologie et basée au Royaume-Uni. Le 31 mai 2012, le Conseil d'administration de Nicox a décidé de ne pas exercer l'option d'acquérir les 88,2% du capital d'Altacor restants. Nicox conserve sa participation au capital d'Altacor à hauteur de 11,8% et la faculté de désigner un administrateur au Conseil d'administration d'Altacor. La participation de Nicox au capital d'Altacor ne lui confère pas le contrôle d'Altacor. Nicox ayant décidé de ne pas exercer l'option d'acquisition, il existe un risque que cet investissement se révèle inutile.

Nicox a investi un montant de £2 millions (environ €2,4 millions) en numéraire pour acquérir cette participation. Il existe un risque que cette participation perde de sa valeur partiellement ou complètement et qu'ainsi Nicox ne parvienne pas à rentabiliser cette prise de participation. Ainsi, indépendamment d'une évolution défavorable des activités d'Altacor, cette participation pourrait perdre de sa valeur dans le cas où Altacor ne parvenait pas à se refinancer, son activité actuelle ne lui permettant pas de faire face à ses coûts. Au 31 décembre 2013, Nicox a été amenée, sur la base des informations dont elle dispose, à déprécier la valorisation de sa participation au capital d'Altacor.

Avec cette participation, Nicox détient des titres d'une société à capitaux privés qui ne peuvent être échangés sur les marchés boursiers. Il existe un risque que Nicox ne puisse par revendre sa participation si elle décidait de le faire, où qu'elle soit contrainte d'accepter des conditions de cession défavorables. Dans l'hypothèse où Altacor serait rachetée par un tiers, il n'existe aucune garantie que Nicox pourra récupérer la totalité de son investissement initial.

4.1.9 Autres risques

La Société n'a jamais versé de dividendes

Nicox n'a jamais versé de dividendes. La Société ne prévoit actuellement pas de verser des dividendes ni de procéder à des distributions lors des deux prochains exercices au moins.

Fluctuations des revenus et des taux de change, fiabilité des placements

Ces facteurs de risque sont exposés dans la note 22 de l'annexe aux comptes consolidés.

4.2 Risques de marché

Ces facteurs de risque sont exposés dans la note 22 de l'annexe aux comptes consolidés.

4.3 Assurances et couverture des risques

4.3.1 Assurances

La Société a pris à bail le 1^{er} octobre 2012 des nouveaux locaux sis à Sophia Antipolis 2405 route des Dolines dans lesquels elle a emménagé en décembre 2012. La police d'assurance du nouveau siège de la Société couvre le contenu des locaux à hauteur de €70 000 en cas d'incendie, de tempête et de dégât des eaux, à hauteur de €35 000 en cas de vol et vandalisme, de €10 000 en cas de bris de glace et €15 000 en cas de dommages électriques. Les installations et aménagements immobiliers réalisés par Nicox sont assurés sans limitation au titre des garanties des locaux professionnels. La cotisation, pour la période du 1^{er} octobre 2013 au 30 septembre 2014 s'élève à € 1 375,66 HT.

La prime d'assurance des locaux du précédent siège de la Société, 1681 route des Dolines à Sophia Antipolis, s'est élevée à € 4 441 pour la période du 1^{er} janvier au 7 décembre 2012.

Des contrats multirisques professionnels ont également été souscrits pour assurer les locaux occupés par les filiales du Groupe en Italie et aux Etats-Unis. Ces contrats incluent une couverture en matière de responsabilité civile au titre de l'usage de ces locaux.

La police d'assurance des locaux de Nicox Srl à Bresso couvre les dommages incendie pour les bâtiments à hauteur de €782 000 ; les dommages incendie pour le mobilier à hauteur de €226 000 ; le vol à hauteur de €100 000 ; la responsabilité civile à hauteur de €2,7 millions ; les autres dommages à hauteur de €35 000. La prime au titre de 2013 s'est élevée à € 3 009. Nicox Srl a par ailleurs souscrit une police spécifique couvrant les risques d'incendie dans son laboratoire à hauteur de €3,0 millions. La prime concernant cette assurance au titre de 2013 s'est élevée à € 5 320, étant précisé que ce laboratoire a été fermé le 31 octobre 2012. Une police couvrant le matériel électronique de Nicox Srl à hauteur de €30 000 a également été souscrite.

Les locaux loués par Nicox Inc à Dallas au Texas (Etats-Unis) sont assurés à hauteur de 1 Million de \$. Le contenu est assuré à hauteur de USD 30 000. La prime au titre de l'assurance des locaux pour la période du 28 février 2013 au 31 décembre 2013 s'élève à USD 341.

Assurance des matériels informatiques

La Société a souscrit une police d'assurances portant sur son matériel informatique pour une valeur totale de 900 000 euros. L'échéance annuelle de cette police d'assurance, qui couvre l'Union Européenne, est au 1^{er} avril. La prime payée en 2013 s'élève à 2 383,91 euros HT.

Responsabilité civile des dirigeants

La Société a souscrit une police d'assurances mondiale destinée à couvrir la responsabilité civile ainsi que les frais de défense des dirigeants du Groupe (y compris les administrateurs) devant les juridictions civiles et pénales dont le montant de garantie pour 2013 était fixé à 25 millions d'euros et pour une prime annuelle de 105 500 euros HT.

Responsabilité civile exploitation et professionnelle

La Société a souscrit une police d'assurances destinée à couvrir la responsabilité civile de la Société dans le cadre de son activité, dont le montant de garantie pour 2013 est fixé à 5 millions d'euros par année d'assurance pour les dommages causés aux tiers du fait de son activité (Responsabilité Civile Exploitation), et à 1 million d'euros par année d'assurance pour les dommages causés aux tiers par la fourniture d'une prestation immatérielle, et imputables à l'inexécution d'une obligation contractuelle (Responsabilité Civile Professionnelle). Cette police intervient également, au-delà de 1 million d'euros et jusqu'à son plafond de 5 millions d'euros en responsabilité civile exploitation et 1 million d'euros en responsabilité professionnelle, en complément d'une police responsabilité civile spécifique souscrite pour Nicox Inc., dont le montant de garantie s'élève à 1 million de dollars. A effet du 1^{er} juillet 2012, la Société a souscrit une extension de garantie responsabilité civile produits à hauteur de € 2 000 000 par année d'assurance avec une franchise de €10 000 par sinistre. Cette police intervient au 1er euro pour couvrir la responsabilité civile produits de NicOx Inc. jusqu'à son plafond de 2 millions d'euros. Au titre de 2013, la prime annuelle au titre de cette police s'élève à 57 000 euros HT.

Une police locale d'assurance Responsabilité Civile garantit la Responsabilité Civile Exploitation de Nicox Inc à hauteur de 1 000 000 USD par sinistre et par année d'assurance. Il est précisé que, pour se conformer aux exigences du bail des précédents bureaux de Nicox Inc, sis au 20 Independence à Warren, New Jersey (qui sont sous loués à un tiers, le bail n'étant pas résiliable par anticipation) ; la police Responsabilité Civile souscrite en France par Nicox intervient en complément de la police locale US souscrite par Nicox Inc.

Nicox Inc a conclu une police d'assurance obligatoire destinée à rembourser les salaires et frais médicaux des salariés victimes d'accidents du travail ou de maladies professionnelles (« Workers' compensation »)

dans la limite de USD 500 000 et de USD 100 000 par sinistre, moyennant une prime annuelle de USD 1 050.

Nicox Srl a souscrit une police couvrant sa responsabilité professionnelle et l'exploitation de ses laboratoires vis-à-vis des tiers et vis-à-vis de ses salariés et collaborateurs à hauteur de €1 million par dommage et par personne. La prime au titre de 2012 s'est élevée à € 1 158.

Les primes relatives pour 2013 à la police responsabilité civile spécifique à Nicox Inc se sont élevées à 2 149 dollars US.

Responsabilité civile liée aux rapports sociaux

La Société a souscrit une police d'assurance destinée à couvrir la responsabilité civile pouvant incomber à l'une quelconque des entités du Groupe au titre de toute violation des règles relatives aux rapports sociaux, ainsi qu'à prendre en charge les frais de défense y afférent. Le montant de garantie est fixé à 3 millions d'euros par période de garantie et par sinistre. Les franchises s'élèvent à € 60 000 par réclamation pour les réclamations hors Etats-Unis (€200 000 en cas de réclamation multiple) et €100 000 pour les réclamations intervenues aux Etats-Unis.

Au titre de 2013, la prime annuelle au titre de cette police s'élève à 14 000 euros HT.

Assurance individuelle accidents

La Société a souscrit une police d'assurance destinée à couvrir les déplacements professionnels des salariés des entités du Groupe et incluant notamment une garantie décès-invalidité pour un montant maximal de 150 000 euros et une garantie assistance pour un montant maximal de 10 millions d'euros.

Au titre de 2013, la prime au titre de cette police s'élève à 2 937,50 euros HT.

Assurance responsabilité civile liée aux déplacements des salariés

La Société a souscrit une police d'assurance destinée à couvrir les déplacements professionnels de ses salariés lorsqu'ils utilisent occasionnellement leurs véhicules personnels pour des missions ponctuelles dans le cadre de leur travail. La limite de garantie est fixée pour les dommages aux véhicules à 5 000 000 euros par événement en cas d'incendie, de vol et de dommages accidentels, et à 8 000 euros par sinistre en cas de recours.

La prime au titre de cette police s'élève à 698,86 euros HT au titre de 2013.

Assurances concernant les essais cliniques

Pour les essais cliniques sur l'homme conduits par Nicox, la Société souscrit des polices d'assurance permettant la couverture de sa responsabilité civile en tant que promoteur de recherches biomédicales. Le niveau maximum de couverture est variable selon les pays.

La société a souscrit, le 17 février 2008, une police d'assurance couvrant l'ensemble des études cliniques conduites aux Etats-Unis et au Canada. La couverture s'élève à un montant global de 10 000 000 de dollars US, sans sous-limitation par patient. Cette police a été en vigueur jusqu'au 17 février 2012. La prime de 87 228 euros a été payée intégralement en 2008.

Aucune prime d'assurance n'a été payée pour des études cliniques au titre de 2013.

4.3.2 Couverture des risques

En dehors des polices d'assurances décrites au paragraphe précédent, la Société a pris des précautions pour assurer le maintien de l'exploitation et pour éviter toute perte significative en cas de sinistre majeur. Les données informatiques de la Société sont stockées sur des serveurs centraux situés dans un local sécurisé. Une sauvegarde quotidienne, hebdomadaire et mensuelle est effectuée. Une copie des sauvegardes hebdomadaires est transférée chaque semaine dans un abri atomique situé à l'extérieur des locaux de la Société. La Société confie le stockage et la sauvegarde des matériaux relatifs à ses essais cliniques, des données financières ainsi que des données relatives aux Ressources Humaines à une société spécialisée.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1 Historique et évolution de la Société

5.1.1 Dénomination sociale et nom commercial

La dénomination sociale de la Société est Nicox SA.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Grasse (06133) sous le numéro 403 942 642. Le code APE de Nicox SA est 7211Z.

5.1.3 Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 15 février 1996 et immatriculée le 27 février 1996 pour une durée expirant le 12 décembre 2094.

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

Nicox SA est une société anonyme française à Conseil d'administration soumise aux dispositions du Code de commerce. Son siège social est situé DRAKKAR D 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis, France. Numéro de téléphone : +33.4.97.24.53.00

5.1.5 Evènements importants de l'année 2013 et depuis le 1er janvier 2014

Evènements importants de l'année 2013

Opérations européennes

Nicox a pour objectif d'établir une infrastructure commerciale dans les cinq principaux marchés européens : la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie. En 2013, Nicox a réalisé des progrès significatifs en vue d'atteindre cet objectif, avec le recrutement d'équipes commerciales en France, au Royaume-Uni et en Espagne, et l'acquisition d'Eupharmed, une société italienne apportant une infrastructure commerciale déjà bien implantée en Italie.

- **Renforcement du portefeuille de produits avec la gamme Xailin™**

En mars 2013, Nicox a renforcé son portefeuille de produits avec la signature d'un accord exclusif d'approvisionnement et de distribution portant sur une gamme de produits de santé oculaire conclu avec Medicom Healthcare, une société pharmaceutique à capitaux privée basée au Royaume-Uni et spécialisée en ophtalmologie. Les produits couverts par cet accord seront commercialisés par Nicox sous la marque Xailin™, marque déposée par Nicox.

- **Acquisition d'Eupharmed**

En décembre 2013, Nicox a acquis 100% du capital d'Eupharmed, une société pharmaceutique italienne privée spécialisée en ophtalmologie, pour un montant de €3,5 millions en actions Nicox nouvellement émises. Un complément de rémunération éventuel pourrait également être dû par Nicox, ce complément étant conditionné à la réalisation de certains objectifs commerciaux. Cette acquisition apporte à Nicox une plate-forme de ventes et de marketing bien implantée en Italie, de même qu'un vaste portefeuille de produits oculaires. Le chiffre d'affaires de l'activité ophtalmologie d'Eupharmed s'est élevé à €3,9 millions en 2013.

- **Renforcement de l'équipe européenne de Nicox Pharma**

De plus, plusieurs cadres supérieurs ont été recrutés au cours de l'année 2013 et en début d'année 2014 au sein de Nicox Pharma, la filiale européenne de Nicox :

- David Trevor : Vice-président et Directeur Commercial Royaume-Uni, responsable de l'efficacité de la force de vente européenne (*Vice President, Managing Director UK, Head of the European Sales Force Effectiveness*)
- Davide Buffoni : Directeur Commercial Espagne (*Director, Country Manager*)
- Jean-François Mazelier : Directeur Commercial France
- Benito Guerra : Directeur Commercial Italie
- François Ducret : Directeur des activités internationales (*Director of International Operations*)

L'équipe commerciale européenne de Nicox comptait 45 salariés à la fin de l'année 2013, et 84 salariés au 31 mars 2014, alors qu'elle n'en comptait aucun fin 2012.

Opérations américaines

- **Accord conclu avec Immco Diagnostics Inc.**

En juin 2013, Nicox a conclu un accord avec Immco allouant à Nicox les droits exclusifs pour promouvoir Sjö™, un test de diagnostic de nouvelle génération pour la détection précoce du Syndrome de Goujerot-Sjögren auprès des professionnels de la vision en Amérique du Nord.

- **Lancement commercial de Sjö™**

En novembre 2013, Nicox a réalisé le lancement commercial aux Etats Unis de Sjö™, dans le cadre de l'accord conclu avec Immco. La force de vente de Nicox assure la promotion de Sjö™ auprès des ophtalmologistes et optométristes américains dans des marchés ciblés. Ces professionnels sont en première ligne pour diagnostiquer le Syndrome de Goujerot-Sjögren dans la mesure où la sécheresse oculaire est un symptôme caractéristique et précoce de cette maladie.

En parallèle, Nicox a également signé un accord de partenariat avec la Fondation américaine du Syndrome de Goujerot-Sjögren (*Sjögren's Syndrome Foundation*), lequel a pour objectif l'amélioration de la sensibilisation des professionnels de la vision à cette maladie.

- **Renforcement de l'équipe commerciale de Nicox Inc.**

Tout au long de l'année 2013, Nicox a renforcé les effectifs de sa filiale américaine Nicox Inc. pour soutenir la commercialisation d'AdenoPlus®, lancé en octobre 2012, et de Sjö™, lancé en novembre 2013. Nicox Inc. comptait 24 salariés au 31 décembre 2013, contre 11 au 31 décembre 2012.

Recherche et Développement

- **Initiation d'un programme de phase 3 pour le latanoprostène bunod**

En janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études cliniques de Phase 3 pour le latanoprostène bunod (précédemment connu sous le nom de BOL-303259-X). Ce programme a été initié avec deux études pivots, APOLLO et LUNAR, en vue d'un enregistrement du médicament

aux Etats-Unis. Ces études visent à comparer, chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, l'efficacité sur la réduction de la pression intra-oculaire et la sécurité d'emploi du latanoprostène bunod (administré une fois par jour) avec celles du maléate de timolol 0,5% (administré deux fois par jour). De plus, en juillet 2013, Bausch + Lomb a initié deux nouvelles études au Japon, appelées JUPITER et KRONUS.

- **Naproxcinod désigné médicament orphelin en Europe**

En octobre 2013, la Commission Européenne a désigné le naproxcinod comme médicament orphelin pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne. Le naproxcinod est un médicament en développement appartenant à la classe des anti-inflammatoires CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique). Des résultats précliniques prometteurs obtenus avec le naproxcinod dans des modèles de dystrophies musculaires ont été présentés lors de la *Muscular Dystrophy Association Scientific Conference* en avril 2013 et de l'*International Congress of the World Muscle Society* en octobre 2013 et ont été publiés dans la revue scientifique *Human Molecular Genetics* début 2014¹.

- **Première réunion du nouveau SAB**

En novembre 2013, Nicox a organisé la première réunion de son nouveau Conseil Scientifique (*Scientific Advisory Board, SAB*) composé de leaders d'opinions clefs dans le domaine de l'ophtalmologie. L'objectif de cette réunion était d'évaluer les données obtenues avec des composés donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération et de discuter de leur éventuelle utilisation thérapeutique dans certains troubles oculaires. Le Conseil Scientifique de Nicox est présidé par le Dr. Richard L. Lindstrom, un leader international dans les chirurgies de la cornée et de la cataracte et dans les chirurgies réfractive et au laser.

Evénements importants depuis le 1er janvier 2014

- **Accord exclusif avec Sequenom dans la DMLA**

En janvier 2014, Nicox Inc. a signé un accord exclusif avec Sequenom Laboratories (filiale de Sequenom, Inc.) dans le domaine de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Dans le cadre de cet accord, les droits pour la promotion en Amérique du Nord de RetnaGene™ AMD, un test de laboratoire développé par Sequenom Laboratories pour évaluer le risque de progression de la DMLA dans les 2, 5 et 10 ans, ont été alloués à Nicox.

- **Evelyne Nguyen nommée Directeur Administratif et Financier**

En février 2014, Evelyne Nguyen a été nommée au poste de Directeur Administratif et Financier (DAF). Mme Nguyen a une forte expérience dans la gestion financière, le *business development* et les alliances stratégiques. Elle dirige les départements financier, juridique et informatique de Nicox et fait partie du Comité Exécutif du Groupe, reportant à Michele Garufi, Président Directeur Général. Mme Nguyen succède à Eric Castaldi, qui a quitté ses fonctions en janvier 2014.

- **Réorientation du développement du naproxcinod dans la DMD**

En février 2014, Nicox a annoncé avoir cédé, à titre exclusif, le droit de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération à un partenaire financier non divulgué. L'évaluation exclura le domaine de

¹ Long-term treatment with naproxcinod significantly improves skeletal and cardiac disease phenotype in the mdx mouse model of dystrophy, Uaesoontrachoon K, Quinn JL, Tatem KS, Van der Meulen JH, Yu Q, Phadke A, Miller BK, Gordish-Dressman H, Ongini E, Miglietta D, Nagaraju K. *Hum Mol Genet.* 2014, Early online publication Jan 23, 2014.

l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

- **Lancement commercial en Europe de Xailin™ et d'AdenoPlus®**

En mars 2014, Nicox a annoncé le lancement commercial en Europe de Xailin™, une nouvelle gamme de lubrifiants oculaires (dispositifs médicaux) pour soulager les symptômes de sécheresse oculaire, et d'AdenoPlus®, un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) pour faciliter le diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe. Nicox assure la promotion et la vente d'AdenoPlus® et des premiers produits de la gamme Xailin™ au travers de sa propre force de vente au Royaume-Uni, en Italie, en Espagne et en France. Nicox prévoit d'initier ses activités commerciales en Allemagne au cours du deuxième trimestre 2014.

5.2 Investissements

5.2.1 Investissements historiques

Jusqu'à présent, la Société a fait majoritairement appel à la sous-traitance pour ses activités de recherche, de développement et de production du principe actif de ses médicaments de ce fait les immobilisations corporelles ont été historiquement faibles en comparaison de l'ensemble des dépenses de recherche et développement de la Société. Par ailleurs, depuis la réorganisation stratégique de la société vers des activités commerciales en 2012, la Société a sous-traité intégralement la fabrication des dispositifs médicaux, des nutraceutiques et des médicaments qu'elle commercialise. La valeur brute des immobilisations corporelles s'élève au 31 décembre 2013 à € 3 732 000.

Les immobilisations incorporelles de la Société se décomposent principalement comme suit :

- Un portefeuille de brevets non-licencié acquis en avril 2009 auprès de la Société Nitromed, couvrant des composés donneurs d'oxyde nitrique (selon les termes de l'accord, Nicox a versé à Nitromed €2 millions à la signature de l'accord et devra verser €4 millions supplémentaires si certains critères à venir sont remplis), toutefois au 31 décembre 2013, la Société considère comme improbable la réalisation des critères prévus au contrat et la probabilité de la sortie de ressources complémentaire de € 4 millions d'euros.
- des droits de licence mondiaux acquis au cours de l'exercice 2012 pour des tests diagnostiques ophtalmiques pour un montant de € 1 574 000. Le traitement comptable de ces acquisitions est exposé à la note 4.2 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 de ce document. Pour plus d'information concernant le contenu de ce portefeuille de brevets le lecteur est invité à se référer à la section 11.2 Brevets, propriété industrielle.
- Un goodwill d'un montant de € 5 406 000 correspondant à l'acquisition de la société Eupharmed en décembre 2013. Eupharmed est une société pharmaceutique de droit italien spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie et impliquée dans le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques, médicaments non soumis à prescription médicale et parapharmaceutiques, nutraceutiques et des dispositifs médicaux de haute qualité pour le traitement et la prévention de troubles et de maladie oculaires. Le groupe Nicox vise à devenir un nouvel acteur international du marché ophtalmologique par la constitution d'un portefeuille diversifié de produits thérapeutiques et d'outils de diagnostics innovants. La société Eupharmed a développé une expertise dans le domaine ophtalmologique, possède un large portefeuille de produits et apporte au Groupe une présence commerciale directe en Italie avec un portefeuille de produits et une plateforme nationale pour le lancement de nouveaux produits.

5.2.2 Investissements en cours

La Société n'a pas d'investissements en cours significatifs

5.2.3 Investissements à venir

La Société étudie des opérations potentielles de fusion acquisition et /ou d'acquisition ou de prise de licence de produits et pourrait être amenée à moyen terme à réaliser des investissements significatifs à ce titre. A ce sujet, le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des risques liés aux potentielles opérations de fusion-acquisition.

6. APERCU DES ACTIVITES

6.1 Principales activités

6.1.1 Résumé des principales activités de la Société

Nicox est une société internationale émergente spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie. Nicox commercialise plusieurs produits ophtalmiques aux Etats-Unis et en Europe et constitue un portefeuille de produits thérapeutiques et de dispositifs médicaux innovants pouvant contribuer à l'amélioration de la vue des patients.

Le principal produit en développement dans le domaine ophtalmique est le latanoprostène bunod, un nouveau médicament basé sur la plate-forme de R&D brevetée de Nicox centrée sur la libération d'oxyde nitrique. Le latanoprostène bunod est actuellement en développement clinique de phase 3 en collaboration avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire. D'autres composés donneurs d'oxyde nitrique sont également en développement, notamment au travers de collaborations.

Produits commerciaux

Europe

- Les deux premiers produits de la gamme de lubrifiants oculaires Xailin™ (dispositifs médicaux), sont commercialisés par Nicox dans quatre des cinq principaux marchés européens (la France, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni). En Allemagne, Nicox met en place son équipe commerciale et prévoit de commencer à commercialiser la gamme Xailin™ au cours du deuxième trimestre 2014 (voir section 6.1.5.2).
- En Italie, Nicox commercialise les produits de la gamme Eupharmed, dont Cationorm, Naviblef, Therablef, et Zared. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques (voir section 6.1.5.2).

Etats-Unis et Europe

- AdenoPlus® : dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destiné à l'aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë (voir section 6.1.5.2). Comme pour la gamme Xailin™, AdenoPlus® est commercialisé par Nicox en Europe en France, en Italie, en Espagne et au Royaume-Uni. Nicox prévoit de démarrer ses activités commerciales en Allemagne au cours du deuxième trimestre 2014.

Etats-Unis

- Sjö™ : dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) pour la détection précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren chez des patients souffrant de sécheresse oculaire (voir section 6.1.5.2).
- RetnaGene™ AMD : test génétique de laboratoire pour prédire le risque de progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) jusqu'à la forme avancée, dite exsudative. Le lancement commercial de RetnaGene AMD aux Etats-Unis est prévu au cours du premier semestre 2014 (voir section 6.1.5.2).

Autres pays

Nicox a signé des accords de distribution avec des tiers en Turquie, au Benelux et en Suisse pour la commercialisation de la gamme Xailin™ et d'AdenoPlus® (voir section 6.2.5)

La Société dépend de partenariats avec des tiers et de fournisseurs externes pour la fabrication et l'approvisionnement de ses produits commerciaux et pour les analyses (pour Sjö et RetnaGene AMD). Par conséquent, le chiffre d'affaires de la Société est fortement dépendant de ces collaborations externes. Le lecteur est invité à consulter le chapitre 4 du présent document portant sur les Facteurs de Risques.

Produits en développement

Ophthalmologie

- Latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X) : analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Le latanoprostène bunod est un médicament développé avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire, il est actuellement en phase 3 (voir section 6.1.5.3).
- RPS-AP et RPS-OH : dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* innovants en phase de développement, l'un pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques, l'autre pour le diagnostic de l'herpès oculaire (voir section 6.1.5.3).
- NO-stéroïdes : médicaments en développement, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique présentant un intérêt dans le traitement des maladies des parties postérieures et antérieures de l'œil. Les NO-stéroïdes sont actuellement au stade de la recherche (voir section 6.1.5.3).
- Donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération : médicaments en développement actuellement au stade de la recherche (voir section 6.1.5.3).
- Programme interne de développement : Nicox développe également sa propre gamme de produits oculaires, incluant des dispositifs médicaux, des nutraceutiques et des médicaments. Nicox prévoit de lancer les premiers produits issus de cette gamme en 2015.

Autres domaines thérapeutiques

- Naproxcinod : médicament en développement appartenant à la classe des CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) évalué par un partenaire financier non divulgué, initialement dans la Dystrophie musculaire de Duchenne (voir section 6.1.5.4).
- Donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel de certaines maladies cardiovasculaires, médicaments développés en partenariat avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada (voir section 6.1.5.4).

6.1.2 Stratégie

L'objectif global de Nicox est la création d'un nouvel acteur international du marché ophtalmique par la constitution d'un portefeuille diversifié de produits thérapeutiques et de dispositifs médicaux innovants. Nicox se concentre sur le développement et la commercialisation de nouveaux traitements et produits de diagnostic pouvant contribuer à l'amélioration de la vue des patients. Dans ce but, Nicox a défini les priorités stratégiques suivantes :

- Construire un portefeuille diversifié de dispositifs médicaux et de médicaments à un stade de développement avancé ou commercialisés au travers de partenariats, prises de licences et acquisitions :
 - Aux Etats-Unis, Nicox cible principalement des accords potentiels de prises de licence et de co-promotion ou l'acquisition de produits.
 - Dans les principaux marchés européens, Nicox recherche des sociétés locales disposant d'une force de vente et de marques déjà bien établies sur le territoire et qui présentent de bonnes perspectives de croissance. Parallèlement, la Société vise aussi des accords potentiels de prises de licence et d'acquisition de produits.
- Poursuivre le développement de son infrastructure commerciale aux Etats-Unis et dans les principaux pays européens.
- Optimiser le potentiel du portefeuille dans le reste du monde en établissant un réseau de vente grâce à des alliances avec des acteurs nationaux justifiant d'une expertise locale.
- Gérer efficacement ses ressources de trésorerie en suivant le développement de ses nouvelles activités opérationnelles avec soin.
- Cibler les projets de la plate-forme de Recherche et Développement centrée sur la libération d'oxyde nitrique dans les domaines thérapeutiques ophtalmiques en collaboration avec des centres de recherche externes.
- Gérer les partenariats existants afin de soutenir la croissance de la Société

6.1.3 Principaux atouts

Afin d'atteindre son objectif de devenir une société internationale spécialisée en ophtalmologie, Nicox estime que ses principaux atouts sont :

- **Aux Etats-Unis, un portefeuille de tests de diagnostic innovants :** Le Groupe possède les droits de commercialisation de plusieurs tests de diagnostic oculaires innovants aux Etats-Unis : AdenoPlus®, Sjö™ et RetnaGene™ AMD. Nicox Inc., la filiale américaine de Nicox, a créé autour de ces produits une franchise appelé 'Nicox Ophthalmic Diagnostics' et génère l'intérêt de leaders d'opinion clefs et de différents média spécialisés. D'autres tests de diagnostic sont en développement et seront également commercialisés par le Groupe.
- **En Europe, un portefeuille de produits croissant et couvrant des segments majeurs du marché ophtalmique :** outre le test de diagnostic AdenoPlus®, Nicox commercialise également la gamme Xailin™ pour la sécheresse oculaire en Europe et la vaste gamme des produits Eupharmed en Italie, lesquels couvrent des domaines variés tels que les inflammations et les infections oculaires. Nicox prévoit de lancer plusieurs autres produits de la gamme Xailin™ au cours de l'année 2014.
- **Des partenariats réussis avec des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologies de premier plan dans le domaine ophtalmique :**
 - Collaboration avec Bausch + Lomb pour le développement d'un médicament pour le glaucome, le latanoprostène bunod, lequel est actuellement en phase 3 de développement clinique.

- Accord de licence mondial avec Rapid Pathogen Screening Inc. (RPS®) pour des dispositifs médicaux de diagnostic oculaire innovants, dont AdenoPlus®.
- Accord de licence avec Sequenom Laboratories, une filiale de Sequenom Inc. pour la promotion du test RetnaGene™ AMD en Amérique du Nord
- Accord de licence avec Immco Diagnostics Inc. pour la promotion de Sjö™ en Amérique du Nord
- **Une équipe de direction possédant une expérience reconnue :** L'équipe de direction de Nicox possède une grande expérience dans le domaine de la recherche, du développement clinique, des autorisations réglementaires, des finances, du *business development*, des affaires commerciales et du marketing acquise lors de précédentes fonctions au sein de diverses sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques de premier plan telles que Schering-Plough, Sanofi-Aventis, Inspire, Allergan, Pierre Fabre et le LFB.

Les nominations, en 2012, de Jerry St Peter, *Executive Vice President and General Manager* de Nicox Inc., et de Philippe Masquida, *Executive Vice President, Managing Director of European and International Operations*, ont renforcé les compétences de Nicox dans le secteur de l'ophtalmologie. En 2013, Nicox a recruté plusieurs cadres commerciaux apportant une forte expérience dans ce secteur : David Trevor au Royaume-Uni, Davide Buffoni en Espagne, Jean-François Mazelier en France, et François Ducret à l'export. Début 2014, Nicox a recruté Benito Guerra en Italie, Torsten Cornelius en Allemagne, et Dennis Pardo et Mark Jasek aux Etats-Unis.

- **Une force commerciale spécialisée et hautement qualifiée** créée en 2012 et nettement renforcée en 2013 et en début d'année 2014, avec le développement de l'infrastructure commerciale pour les Etats-Unis et la mise en place de la filiale Nicox Pharma pour les activités commerciales en Europe et dans le reste du monde, et l'acquisition d'Eupharmed en Italie.
- **Leadership dans le développement des composés donneurs d'oxyde nitrique :** Nicox considère que sa plate-forme de recherche et développement dans le domaine des composés donneurs d'oxyde nitrique offre un avantage concurrentiel important pour la découverte et le développement de médicaments innovants pour certaines maladies oculaires.

6.1.4 Plate-forme interne de recherche

6.1.4.1 Une expertise dans la recherche de composés donneurs d'oxyde nitrique

Nicox a développé une position dominante sur le plan mondial dans l'application thérapeutique de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO), fondée sur une plate-forme de R&D solide créant de Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs).

Les composés de Nicox, connus sous le nom de NO-donneurs, sont conçus pour libérer de l'oxyde nitrique avec un effet pharmacologique prolongé à l'échelle tissulaire, l'objectif étant d'éviter les inconvénients de l'afflux rapide d'oxyde nitrique associé aux nitrates traditionnels.

Conformément à la stratégie de positionnement de Nicox dans le domaine de l'ophtalmologie, la plate-forme de recherche se concentre sur les maladies oculaires où il a été démontré que l'oxyde nitrique joue un rôle important. Avec cette approche, la Société cherche à concevoir de nouveaux médicaments qui seraient de bons candidats dans le domaine ophtalmique en collaboration avec des centres de recherche externes.

6.1.4.2 Principe de l'utilisation de l'oxyde nitrique en ophtalmologie

L'oxyde nitrique, molécule endogène impliquée dans la signalisation cellulaire, joue un rôle fondamental en physiologie et fait l'objet d'un fort intérêt scientifique depuis de nombreuses années. Le lien entre certaines pathologies et un déficit de la production d'oxyde nitrique est étayé par un niveau de preuves scientifiques indiscutable.

Ceci crée donc l'opportunité de développer de nouveaux traitements médicamenteux libérant de l'oxyde nitrique quand le corps humain ne peut plus en générer en quantités suffisantes afin d'assurer le bon fonctionnement des processus biologiques.

L'oxyde nitrique est présent dans les tissus oculaires, de même que d'autres molécules jouant un rôle dans la cascade de signalisation de l'oxyde nitrique. Les études ont montré que l'administration topique ou systémique de NO-donneurs classiques (nitroglycérine, isosorbide dinitrate) réduit la pression intra-oculaire (PIO), confortant ainsi le rôle de l'oxyde nitrique dans sa régulation. Ceci est particulièrement intéressant pour le traitement du glaucome, qui est souvent associé à une augmentation de la PIO et qui peut engendrer la cécité s'il n'est pas traité.

6.1.5 Présentation détaillée des activités de la Société : produits commerciaux et projets de Recherche et Développement en ophtalmologie et dans d'autres domaines

6.1.5.1 Tableaux récapitulatifs

Produits ophtalmiques commercialisés par Nicox

Produit	Catégorie	Indication	Territoires
AdenoPlus®	DMDIV	Aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë	Etats-Unis, Europe ^(a)
Sjö™	DMDIV	Diagnostic du syndrome de Gougerot-Sjögren chez des patients souffrant de sécheresse oculaire	Etats-Unis
Gamme Xailin™	Dispositifs médicaux	Lubrifiants oculaires pour apaiser les symptômes de sécheresse oculaire	Europe ^(a)
Gamme d'Eupharmed	Dispositifs médicaux, médicaments et nutraceutiques	Divers	Italie
RetnaGene™ AMD	Test de laboratoire (DMDIV)	Prédiction du risque d'évolution de la DMLA	Etats-Unis ^(b)

- a) En Europe, à ce jour, Nicox commercialise directement ses produits en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Espagne. Nicox construit son infrastructure en Allemagne et prévoit de commencer à y commercialiser ses produits au cours du deuxième trimestre 2014.
- b) Nicox prévoit d'initier la commercialisation de RetnaGene™ AMD aux Etats-Unis au cours du premier semestre 2014.

Projets de Recherche et Développement en ophtalmologie

Projet	Catégorie	Indication / Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Latanoprostène bunod	Médicament	Glaucome et hypertension oculaire	Programme d'études cliniques de phase 3 conduit par Bausch + Lomb	Résultats des premières études de phase 3	Mondiaux : Bausch + Lomb ^(b)

NO-stéroïdes (dont NCX 434 et NCX 422)	Médicament	Indications ophtalmiques	Recherche	Recherche d'options alternatives de financement	Mondiaux : Nicox
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Glaucome et autres indications ophtalmiques	Recherche	Identification et sélection de candidats	Mondiaux : Nicox
RPS-AP	DMDIV	Détection simultanée de la conjonctivite à adénovirus et de la conjonctivite allergique	Développement conduit par RPS® – stade non divulgué	Approbation et mise sur le marché	Mondiaux : Nicox ^(e)
RPS-OH	DMDIV	Herpès Oculaire	Développement conduit par RPS® – stade non divulgué	Approbation et mise sur le marché	Mondiaux : Nicox ^(e)
Non divulgué	Test de laboratoire (DMDIV)	Risque de DMLA	Développement conduit par Sequenom – stade non divulgué	Approbation et mise sur le marché	Amérique du Nord : Nicox
Non divulgué	Dispositifs médicaux, médicaments et nutraceutiques		Développement	Premiers lancements commerciaux en 2015	Non divulgué

- c) Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis
- d) RPS-AP et RPS-OH ont été pris en licence auprès de Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®) en juin 2012. L'accord de licence mondial alloue à Nicox les droits exclusifs pour commercialiser ces produits auprès des professionnels de santé oculaire aux Etats-Unis, ainsi que les droits exclusifs complets pour la commercialisation dans le reste du monde. RPS® conserve les droits de commercialisation auprès des médecins généralistes et urgentistes aux Etats-Unis.

Projets de Recherche et Développement dans d'autres domaines thérapeutiques (hors ophtalmologie)

Projet	Catégorie	Indication / Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Naproxcinod	Médicament	DMD	Evaluation effectuée et financée par un partenaire non divulgué	Résultats de l'évaluation et passage éventuel en phase 2	Nicox
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Indications cardiovasculaires	Développement conduit par Merck – Stade non divulgué	Eventuelle entrée en phase 2 d'un composé ^(d)	Merck ^(e)

- e) Nicox et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un composé en phase 2 de développement clinique.
- f) Merck a le droit de développer des nouvelles entités moléculaires utilisant la nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique, laquelle a été découverte dans le cadre du programme de recherche conjoint, dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications.

Concernant le NCX 1047, Nicox et Ferrer se sont accordés en avril 2013 sur le principe d'une résiliation de leur collaboration dans le domaine des stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie mettant fin à l'accord de licence, d'option et de recherche et développement signé le 28 avril 2004. Nicox ne prévoit pas de poursuivre le développement de stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie, ni de rechercher des partenaires dans ce domaine.

Le portefeuille de produits de Nicox inclut également le NCX 1510, composé donneur d'oxyde nitrique développé sous forme de nébulisation nasale pour le traitement de la rhinite allergique avec Orexo AB.

Aucun développement n'est actuellement en cours pour le NCX 1510 et Orexo a indiqué en 2012 estimer que l'accord est résilié depuis 2009.

6.1.5.2 Produits commerciaux

➤ AdenoPlus®

AdenoPlus® est un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) utilisable directement en cabinet pour faciliter le diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë. Nicox commercialise AdenoPlus® directement aux Etats-Unis et dans les principaux marchés européens, et au travers de distributeurs dans d'autres pays (voir section 6.2.5).

Description du produit

AdenoPlus® est DMDIV basé sur la technologie brevetée de RPS®, qui détecte avec précision la présence d'adénovirus. Jusqu'à 90% des cas de conjonctivite virale et environ un quart des cas de conjonctivite aiguë vus par les professionnels de la vision sont associés à un adénovirus². AdenoPlus® permet d'offrir une méthode efficace et performante pour identifier la cause de la maladie. Le test est rapide et facile d'utilisation, sa sensibilité s'élève à 90% et sa spécificité à 96%. Il faut moins de deux minutes pour réaliser la procédure simple en quatre étapes et un résultat définitif est indiqué en seulement dix minutes. Un diagnostic précis permet aux médecins de prendre de meilleures décisions thérapeutiques fondées sur des faits et permet aux patients d'être mieux informés et mieux préparés lorsqu'ils quittent le cabinet du médecin.

A propos de la conjonctivite

La conjonctivite, également appelée 'œil rouge', est une inflammation de la membrane conjonctive (la fine membrane qui recouvre le blanc de l'œil et l'intérieur des paupières). C'est une maladie ophtalmique répandue, surtout chez les enfants, qui peut affecter un œil ou les deux yeux.

Les symptômes peuvent inclure des rougeurs, des larmoiements, des brûlures ou démangeaisons, des écoulements d'aspect purulent, une vision floue et une sensibilité accrue à la lumière.

La conjonctivite peut être causée par une infection virale ou bactérienne, ou peut être provoquée par une réaction allergique (respectivement, 45%, 45% et 10% des cas).

Les conjonctivites virales, bactériennes et allergiques – les principaux types – se manifestent de façon similaire, rendant ainsi plus complexe la réalisation d'un diagnostic différentiel sur la base des seuls signes et symptômes. Les diagnostics erronés représentent un problème majeur car la conjonctivite à adénovirus (représentant jusqu'à 90% des cas de conjonctivites virales) est très contagieuse avec des taux de transmission pouvant atteindre 50 %. Contrairement à la conjonctivite bactérienne qui est généralement moins évolutive, la conjonctivite à adénovirus est associée à une morbidité significative avec des cas d'atteintes de l'acuité visuelle et d'une sensibilité exacerbée à la lumière résultants de l'apparition d'infiltrats sous épithéliaux. Des syndromes de l'œil sec ainsi que des atteintes visuelles résultants de cicatrices conjonctivales ont été également reportés. Des antibiotiques sont prescrits dans la plupart des cas de conjonctivite aiguë, même dans les cas de conjonctivites virales pour lesquels les antibiotiques ne sont pas nécessaires. L'utilisation inappropriée d'antibiotiques peut accroître les effets indésirables, favoriser les effets de résistance aux antibiotiques et engendrer des coûts pour le système de santé qui auraient pu être évités.

² 2005 Thomson Healthcare Medstat

Il est estimé que plus de 6 millions de cas de conjonctivite aiguë sont diagnostiqués chaque année aux Etats-Unis³ et des études indiquent que les diagnostics cliniques effectués par les professionnels de santé sont corrects dans environ 50% des cas⁴.

Accord de licence et commercialisation

AdenoPlus® a été pris en licence par Nicox auprès de RPS® en juin 2012. L'accord de licence mondial alloue à Nicox les droits exclusifs pour commercialiser AdenoPlus® auprès des professionnels de santé oculaire aux Etats-Unis, ainsi que les droits exclusifs complets pour la commercialisation d'AdenoPlus® dans le reste du monde. RPS® conserve les droits de commercialisation de ces produits auprès des médecins généralistes et urgentistes aux Etats-Unis.

AdenoPlus® a reçu en mai 2011 l'agrément de commercialisation de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) appelé '510(k) clearance'⁵. De plus, une dérogation CLIA⁶ (*CLIA waived, Clinical Laboratory Improvement Amendments*) a été accordée à AdenoPlus® en avril 2012. Nicox commercialise AdenoPlus® auprès des professionnels de santé oculaire aux Etats-Unis depuis Octobre 2012.

En Europe, AdenoPlus® dispose du marquage CE⁷ depuis avril 2011. Nicox commercialise AdenoPlus® directement en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Espagne. Nicox construit son infrastructure en Allemagne et prévoit de commencer à y commercialiser ses produits, dont AdenoPlus®, au cours du deuxième trimestre 2014.

➤ Sjö™

Sjö™ est un test breveté ciblant la détection et le diagnostic précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren chez des patients souffrant de sécheresse oculaire. Sjö™ a été pris en licence auprès d'Immco Diagnostics Inc. (« Immco ») en juin 2013 et est commercialisé aux Etats-Unis par la force de vente de Nicox depuis novembre 2013.

Description du produit

Sjö™ est un test de diagnostic de nouvelle génération pour la détection du Syndrome de Gougerot-Sjögren, bénéficiant d'une sensibilité et d'une spécificité élevées. Le Syndrome de Gougerot-Sjögren est l'une des maladies auto-immunes les plus répandues et les plus sous-diagnostiquées. Il peut être à l'origine d'une morbidité significative et d'une altération du fonctionnement glandulaire évoluant éventuellement vers une atrophie. 4 millions d'Américains seraient touchés par cette maladie, 3 millions d'entre eux n'étant pas diagnostiqués^{8,9}. Sjö™ est un test de laboratoire breveté développé par Immco Diagnostics Inc. qui allie la détection de marqueurs traditionnels et de trois nouveaux biomarqueurs brevetés, permettant ainsi une identification plus précoce de la maladie.

³ O'Brien TP, Jeng BH, McDonald M, et al. Acute conjunctivitis: truth and misconceptions. *Curr Med Res Opin.* 2009 Aug; 25(8):1953-61

⁴ 2005 Thomson Healthcare Medstat

⁵ Le 510(k) est un dossier préalable à la mise en marché soumis à la FDA en vue de démontrer que le dispositif est aussi sûr et efficace, c'est-à-dire substantiellement équivalent, qu'un dispositif légalement commercialisé et non soumis à une approbation de pré-commercialisation.

⁶ Le CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments : Amendements pour l'amélioration des laboratoires cliniques) définit des normes de qualité pour toutes les analyses de laboratoires afin d'assurer la qualité, la fiabilité et la rapidité des résultats du test des patients, quel que soit le lieu où le test a été réalisé. Une dérogation signifie que le test a été classifié en tant que dispositif de faible complexité, permettant au personnel médical (et pas seulement aux médecins) des centres de soins conformes au CLIA de le réaliser.

⁷ Le marquage CE constitue une déclaration par le fabricant que le produit est conforme aux exigences essentielles telles que stipuler dans la législation européenne en vigueur. Le marquage CE est requis pour la mise sur le marché d'un dispositif médical en Europe.

⁸ Sjögren's Syndrome Foundation. 2001. Disponible sur <http://www.sjogrens.org>. Consulté le 5 septembre, 2013.

⁹ Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren's Syndrome. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1275-1284.

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren est caractérisé par l'atteinte de glandes exocrines (responsables de la production de fluides) par les cellules du système immunitaire du malade résultant en une sécheresse oculaire qui est l'un des premiers et plus caractéristiques symptômes de cette maladie. De nombreux patients atteints du Syndrome de Gougerot-Sjögren consultent en premier lieu un professionnel de la vision pour des symptômes souvent pris pour des symptômes de sécheresse oculaire banaux. Il est estimé que plus de 20 millions de patients américains âgés de 40 ans et plus souffrent de sécheresse oculaire¹⁰, et qu'au moins 1 sur 10 de ces patients pourrait être atteint du Syndrome de Gougerot-Sjögren¹¹.

Les professionnels de la vision sont donc en première ligne pour identifier les patients atteints du Syndrome de Gougerot-Sjögren. Actuellement, il s'écoule en moyenne 4,7 années avant que les patients ne reçoivent un diagnostic précis, de ce fait le diagnostic est souvent établi à un stade avancé de la maladie, alors que le système glandulaire a déjà commencé à se détériorer. Une détection précoce est cruciale pour permettre une prise en charge adéquate de la maladie et pour mieux en gérer les complications.

A propos du Syndrome de Gougerot-Sjögren

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren est une maladie auto-immune systémique et chronique des glandes exocrines avec présence d'infiltrats lymphocytaires au niveau des glandes atteintes. L'atteinte des glandes lacrymales et salivaires conduit aux symptômes classiques de la sécheresse oculaire et buccale.

Les signes et symptômes oculaires associés au Syndrome de Gougerot-Sjögren correspondent au tableau clinique de l'œil sec. Les patients se plaignent souvent d'une irritation oculaire accompagnée de symptômes suivants : brûlures, picotements, démangeaisons, sensation de corps étranger, irritation et œdème de la paupière, photophobie, fatigue oculaire, sécrétions mucoïdes. Au fur et à mesure de la progression de la maladie, les signes et symptômes deviennent plus sévères avec une altération du fonctionnement glandulaire évoluant éventuellement vers une atrophie.

Les dommages causés aux autres organes (articulations, thyroïde, reins, foie, etc) et aux dents (pertes, infections) sont également courants dans la maladie à un stade avancé, avec un risque accru de développer un lymphome.

Les symptômes du Syndrome de Gougerot-Sjögren coïncident souvent ou sont similaires à ceux d'autres maladies dont le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, la fibromyalgie, le syndrome de fatigue chronique et la sclérose en plaque. La sécheresse oculaire peut également avoir d'autres causes, comme les effets secondaires de l'usage de médicaments tels que les antidépresseurs et les médicaments pour le traitement de l'hypertension artérielle. Il n'existe aucun test simple permettant de confirmer le diagnostic. La responsabilité du diagnostic et de la prise en charge du Syndrome de Gougerot-Sjögren repose principalement sur les rhumatologues qui peuvent effectuer une série de tests et s'enquérir des symptômes. Des critères de classification du Syndrome de Gougerot-Sjögren ont été définis par un groupe international d'experts dans le but d'aider les médecins à établir un diagnostic. Ces critères prennent en compte les symptômes de la sécheresse, les altérations du fonctionnement des glandes salivaires (bouche), lacrymales (œil) et les altérations systémiques (ensemble du corps)¹².

Accord de licence et commercialisation

Selon les termes de l'accord signé en juin 2013, Immco a alloué à Nicox les droits exclusifs de promotion du test aux professionnels de la vision (ophtalmologistes et optométristes) en Amérique du Nord (voir section 6.2.1).

¹⁰ 2010 Datamonitor report.

¹¹ Liew M, Zhang M, Kim E, et al. Prevalence and predictors of Sjögren's syndrome in a prospective cohort of patients with aqueous-deficient dry eye. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96: 1498-1503.

¹² Sjögren's Syndrome Foundation. 2001. Disponible sur <http://www.sjogrens.org>. Consulté le 5 septembre, 2013.

Sjö™ a été approuvé par les autorités réglementaires américaines en 2013 et est disponible auprès des ophtalmologistes et optométristes en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada, Porto Rico, Mexique). Ce test simple peut être aisément effectué au cours de toute consultation pour sécheresse oculaire. Sjö™ n'est pas actuellement disponible en Europe.

➤ **Xailin™**

Description de la gamme

Xailin™ est une marque déposée sous laquelle Nicox prévoit de commercialiser une gamme de produits pour la sécheresse oculaire, à commencer par les deux premiers produits, une pommade ophtalmique lubrifiante multidose et sans conservateur pour le soulagement nocturne des sensations de sécheresse oculaire, et un collyre lubrifiant unidose et sans conservateur pour soulager et apaiser les sensations de sécheresse oculaire.

Accord de distribution et commercialisation

La gamme Xailin™ inclura plusieurs dispositifs médicaux développés par Medicom Healthcare, société pharmaceutique à capitaux privés spécialisée en ophtalmologie et basée au Royaume-Uni, dans le cadre d'un accord exclusif d'approvisionnement et de distribution conclu en mars 2013. Nicox commercialisera la gamme Xailin™ en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique. Nicox prévoit de lancer d'autres lubrifiants oculaires au cours de l'année 2014. Cette gamme est commercialisée sous le nom Xilin en Espagne.

A propos du syndrome de l'œil sec

Le syndrome de l'œil sec est assez courant chez les adultes âgés de plus de 40 ans et englobe tous les troubles du film lacrymal, la mince pellicule liquide qui protège la surface oculaire exposée de l'œil. Les principales fonctions du film lacrymal sont d'ordre métabolique, lubrifiant et dioptrique. Pour procurer une sensation de bien-être, le système lacrymal doit être en parfait état, toute modification de cet état peut entraîner divers degrés de gêne oculaire. Les symptômes les plus courants du syndrome de l'œil sec sont la sensation d'avoir un corps étranger dans l'œil, l'apparition de rougeurs et de douleurs et la sensation de brûlure.

Les causes principales du syndrome de l'œil sec incluent l'âge (notamment la ménopause), l'environnement (air sec, poussière, exposition à la fumée), l'utilisation de lentilles de contacts, certaines conditions médicales (diabète, maladies auto-immunes comme le syndrome de Gougerot-Sjögren, troubles des paupières etc.) et les médicaments (antidépresseurs, antihypertenseurs etc.). Le traitement repose sur la restauration du film lacrymal au moyen d'un collyre lubrifiant. Il est également utile d'indiquer aux patients comment réduire la fatigue visuelle, par exemple en clignant souvent des yeux, en alternant les visions de près et de loin, en prenant régulièrement des pauses, en vérifiant la luminosité ambiante, en éliminant les sources de lumière éblouissante et en régulant l'humidité et l'aération ambiantes.

➤ **Gamme de produits d'Eupharmed**

Eupharmed est une filiale du groupe Nicox qui commercialise sur le territoire italien un vaste portefeuille de produits, incluant des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques (voir tableau ci-après). L'acquisition d'Eupharmed a été annoncée en novembre 2013 et finalisée en décembre 2013.

	Produit	Catégorie	Principe actif ou principal composant	Indication
Dispositifs médicaux	Cationorm^(a)	Lubrifiant oculaire (collyre)	Emulsion cationique	Lubrification oculaire
	Naviblef^(b)	Hygiène oculaire (mousse)	Extraits d'arbre à thé (Melaleuca) et de camomille (Anthemis Nobilis)	Hygiène quotidienne des paupières
	Therablef	Hygiène oculaire (lingettes)	Extraits d'arbre à thé, vitamine B	Lingettes pour l'hygiène quotidienne des paupières et des cils
	Theradrop	Lubrifiant oculaire (collyre)	Carboxymethylcellulose	Lubrification oculaire
	Theragel	Lubrifiant oculaire (collyre)	Carbopol 980, N-hydroxyméthylglycinate	Lubrification oculaire
Médicaments	Dropflam	Anti-inflammatoire non-stéroïdien (collyre)	Diclofénac	Etats inflammatoires douloureux, en particulier après une chirurgie de la cataracte
	Eucortex	Stéroïde (collyre)	Dexaméthasone	Inflammations oculaires, notamment conjonctivite allergique, blépharite, sclérite, épisclérite et uvéite
	Eukinofit	Antibiotique oculaire (collyre)	Ofloxacin	Infections oculaires, ulcères cornéens, et infections post-opératoires
	Eustamyl	Anti-allergique (collyre)	Kétotifène	Conjonctivite allergique
	Eucombidex	Combinaison fixe antibiotique-stéroïde (collyre)	Tobramycine / dexaméthasone	Traitement des états inflammatoires en cas d'infection ou de risque d'infections, notamment après une chirurgie oculaire
Nutraceutiques	Zared	Nutraceutique	Zéaxanthine, lutéine, oméga-3, Zinc, Cuivre, vitamines C, E, B6, B9, B12	Prévention de la progression de la DMLA
	Zared 2	Nutraceutique	Zéaxanthine, lutéine, Vitamines, Zinc, Cuivre, bioperine.	Prévention de la progression de la DMLA
	Eukom 1000	Nutraceutique	CDP-Choline, vitamines A, C, E, B6, Oxyfend (extrait de cassis)	Neuroprotection
	Euvision Ofta	Nutraceutique	Extrait de cassis et de myrtille, lycopène Lyc-O-Mato	Fatigue visuelle, acuité visuelle
	Theragel Capsules	Nutraceutique	L'extrait de curcuma (BCM-95® SG), oméga-3, oméga-6, vitamines A, E, B6	Production lacrimale, états inflammatoires

(a) Cationorm est commercialisé par Eupharmed dans le cadre d'un accord avec Santen SAS.

(b) Naviblef est commercialisé par Eupharmed dans le cadre d'un accord avec Novax Pharma.

➤ RetnaGene™ AMD

RetnaGene™ AMD est un test de laboratoire développé par Sequenom Laboratories pour évaluer le risque de progression de la DMLA dans les 2, 5 et 10 ans.

Description du produit

RetnaGene™ AMD est un test de laboratoire développé par Sequenom Laboratories pour évaluer le risque pour des cas de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) précoce ou intermédiaire d'évoluer jusqu'au stade de néovascularisation choroïdienne (NVC), également appelé DMLA exsudative, dans les 2, 5 et 10 ans. La DMLA exsudative est caractérisée par la croissance anormale de vaisseaux sanguins hyper-perméables dans la macula, zone centrale de la rétine, entraînant ainsi une perte de la vision centrale.

RetnaGene™ AMD est un test précis, non invasif et donc sans danger pour les patients, effectué à partir d'un échantillon d'ADN obtenu par frottis buccal. Le risque pour le patient de voir sa maladie évoluer dans les 2, 5 et 10 ans jusqu'au stade avancé de NVC est évalué sur la base de quatre facteurs de risque : génotype, phénotype (sévérité des symptômes existants), âge et environnement (tabagisme). Jusqu'à 70% des facteurs de risque liés à la maladie sont héréditaires et principalement causés par des variations sur un petit nombre de gènes découverts au cours des 5 à 10 dernières années. La plupart des gènes affectés ont été identifiés dans des protéines de régulation de la voie alterne du système du complément impliquée dans l'immunité innée. Le test RetnaGene™ AMD de Sequenom Laboratories inclut tous les principaux polymorphismes d'un seul nucléotide (SNPs, single-nucleotide polymorphisms) identifiés pour leur rôle significatif dans le risque de développer une forme avancée de DMLA. RetnaGene™ AMD est à ce jour le seul test prenant en compte 100% des SNPs validés sur les prélèvements effectués chez les patients de l'étude « *Age-Related Eye Disease Study* » (AREDS) l'un des plus importants essais cliniques sur la DMLA sponsorisé par le National Eye Institute¹³. Les résultats du test indiqueront au professionnel de santé un score de risque individuel pour la progression de la maladie jusqu'au stade de NVC, afin d'améliorer la prise en charge du patient dans le but de préserver sa vue.

A propos de la DMLA

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie oculaire dégénérative qui commence avec des petits dépôts jaunes sur la rétine et peut évoluer vers deux formes avancées appelées DMLA atrophique (ou « sèche ») et DMLA exsudative (ou « humide »). La DMLA touche environ 15 millions de patients aux Etats-Unis et représente une cause majeure de cécité chez les américains de 60 ans et plus¹⁴. Dans la forme sèche de la DMLA, l'atrophie géographique est considérée comme la forme avancée. La forme exsudative est caractérisée par la croissance anormale de vaisseaux sanguins fragiles et hyperperméables dans la macula (petite zone au centre de la rétine, cruciale pour la vision) en réponse à un stress inflammatoire chronique. La DMLA exsudative entraîne une perte sévère de la vision centrale et représente une cause majeure de cécité au sens de la loi chez les personnes de 50 ans et plus dans les pays développés. Le stade avancé de la DMLA représente 10 à 15% de l'ensemble des cas de DMLA et toucherait au moins 1,75 millions de patients aux Etats-Unis¹⁵.

Accord de distribution et commercialisation

Dans un accord signé en janvier 2014, Sequenom Laboratories a consenti à Nicox les droits de promotion exclusifs du test RetnaGene™ AMD auprès des professionnels de la vision en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada, Porto Rico et Mexique) et co-exclusifs auprès des spécialistes de la rétine.

Nicox prévoit d'initier la promotion du test RetnaGene™ AMD aux Etats-Unis au cours du premier semestre 2014.

6.1.5.3 Produits ophtalmiques en développement

➤ Latanoprostène bunod

Le latanoprostène bunod (précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) est un médicament en développement ciblant le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire. Ce composé est un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique.

¹³ Inclusion of genotype with fundus phenotype improves accuracy of predicting choroidal neovascularization and geographic atrophy, Perlee LT, Bansal AT, Gehrs K, Heier JS, Csaky K, Allikmets R, Oeth P, Paladino T, Farkas DH, Rawlings PL, Hageman GS. *Ophthalmology*. 2013 Sep;120(9):1880-92

¹⁴ Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis, Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY, *The Lancet Global Health*, Early Online Publication 3 January 2014.

¹⁵ The prevalence of age-related eye diseases and visual impairment in aging: current estimates. Klein R, Klein BE. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Dec 13;54(14):ORSF5-ORSF13.

Le latanoprostène bunod a été donné en licence à Bausch + Lomb en mars 2010 (voir section 6.2.1). En Janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études cliniques de phase 3. Bausch + Lomb et Nicox prévoient de recevoir les premiers résultats de ces deux études de Phase 3 au cours du dernier trimestre 2014.

Présentation de la pathologie et du marché

Le glaucome regroupe des pathologies oculaires pouvant entraîner une perte de la vision périphérique, voire une cécité totale à terme. Le glaucome est fréquemment lié à une pression à l'intérieur de l'œil anormalement élevée (pression intraoculaire, PIO), en raison de l'obstruction ou du mauvais fonctionnement des systèmes de drainage de l'œil. Une PIO anormalement élevée ne provoque pas de symptôme en soi, mais peut conduire à une détérioration du nerf optique et une perte visuelle si elle n'est pas traitée. La thérapie médicamenteuse est utilisée pour diminuer la PIO et ainsi empêcher toute perte d'acuité visuelle supplémentaire, particulièrement en augmentant le drainage du fluide intraoculaire en relaxant certains muscles de l'œil. Plusieurs études gouvernementales de grande ampleur ont démontré qu'une réduction de PIO pouvait empêcher la progression du glaucome à des stades précoces ou avancés de la maladie. Une part significative des patients présentant une PIO élevée a besoin de plus d'un médicament pour maintenir leur PIO aux niveaux de pression ciblés, soulignant le besoin de traitements plus efficaces.

En 2010, le glaucome à angle ouvert (l'une des formes du glaucome) aurait affecté plus de 8 millions de personnes dans les sept principaux marchés (Etats-Unis, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni, et Japon)¹⁶. Le glaucome représentait 34.5% du marché des médicaments ophtalmologiques en 2010, soit \$5,6 milliards.

Stade de développement

En janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études cliniques de phase 3 pour le latanoprostène bunod. Auparavant, Bausch + Lomb avait mené une étude de phase 2b, laquelle s'est achevée fin décembre 2011 avec des résultats positifs. Précédemment, deux études de phase 2 chez des patients souffrant de glaucome et d'hypertension oculaire avaient déjà été finalisées par le précédent partenaire de Nicox, Pfizer (voir section 6.2.1).

- Programme de phase 3 en cours

En Janvier 2013, Bausch + Lomb a initié un programme d'études pivots de phase 3 comprenant deux études individuelles randomisées, multicentriques, menées à double-insu et en groupes parallèles. Ces deux études appelées APPOLLO et LUNAR visent à comparer, chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, l'efficacité sur la réduction de la PIO et la sécurité d'emploi du latanoprostène bunod (administré une fois par jour) avec celles du maléate de timolol 0,5% (administré deux fois par jour). Le critère principal d'efficacité pour ces deux études, qui concernent 800 patients environ, est la réduction moyenne de la PIO mesurée à des heures précises de la journée au cours d'un traitement de trois mois. Les études de phase 3 sont essentielles pour l'enregistrement de la molécule aux Etats-Unis et seront menées en Amérique du Nord et en Europe. Des informations complémentaires sur ces études sont disponibles sur www.clinicaltrials.gov.

- Résultats de l'étude de phase 2b conduite par Bausch + Lomb

Bausch + Lomb a initié cette étude de phase 2b randomisée et à simple insu (à l'insu de l'investigateur) en novembre 2010 dans le but d'identifier la dose de latanoprostène bunod la plus efficace et la plus sûre pour la réduction de la PIO. 413 patients ont été recrutés dans 23 sites aux Etats-Unis et en Europe. Les patients ont été randomisés pour recevoir du latanoprostène bunod (différentes concentrations) ou du latanoprost 0,005% une fois par jour, le soir, pendant 28 jours.

¹⁶ *The Ophthalmic Pharmaceutical Market Outlook to 2016*, Business Insight, September 2011.

L'étude de phase 2b a atteint le critère principal d'efficacité et des résultats positifs ont également été obtenus sur plusieurs critères d'évaluation secondaires. Le critère principal d'efficacité était la réduction de la PIO diurne moyenne au 28e jour. Le latanoprostène bunod a montré une diminution cohérente et dose-dépendante de la PIO. Les quatre doses testées ont montré une réduction de la PIO supérieure à celle observée avec le latanoprost 0,005%, les différences atteignant des valeurs supérieures à 1 mmHg (statistiquement significatives : $p < 0,01$) pour deux des quatre doses.

Des résultats positifs sur plusieurs critères d'évaluation secondaires ont également été obtenus avec la dose la plus efficace de latanoprostène bunod, y compris un meilleur contrôle de la PIO au 28e jour, de manière cohérente sur 24 heures, et un pourcentage de patients répondeurs plus élevé (statistiquement significatif) par comparaison avec le latanoprost 0,005%. Les patients répondeurs sont définis comme ceux dont la PIO a atteint une valeur inférieure ou égale à 18 mmHg. Le taux de répondeurs était de 68,7% pour la dose la plus efficace de latanoprostène bunod, contre 47,5% pour le latanoprost 0,005% ($p = 0,006$).

La sécurité d'emploi du latanoprostène bunod était comparable à celle du latanoprost. L'hyperémie oculaire (œil rouge) a été l'évènement indésirable le plus courant, avec un taux de survenue similaire dans tous les groupes de traitement.

Ces résultats de phase 2b ont été présentés à l'*American Glaucoma Society 23rd Annual Meeting* en mars 2013 par le Dr. Weinreb, M.D., Professeur émérite et Président d'ophtalmologie de l'Université de Californie à San Diego et Directeur du Shiley Eye Center et du Hamilton Glaucoma Center.

- Précédents résultats

En 2008, Nicox a annoncé les résultats de deux études de détermination de dose de phase 2 conduites avec le latanoprostène bunod chez des patients souffrant de glaucome, aux Etats-Unis et au Japon. Ces études ont été conçues pour comparer la tolérance et l'efficacité de plusieurs doses de latanoprostène bunod par rapport au latanoprost. Un total de 327 patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire y ont été recrutés.

Sur le critère d'évaluation principal de ces deux études au 28ème jour, le dosage le plus élevé de latanoprostène bunod a montré une amélioration par rapport au latanoprost 0,005% allant jusqu'à 12%, en termes de réduction de la PIO diurne par rapport aux valeurs de base. Cependant, cette différence ne s'est pas révélée statistiquement significative. La sécurité d'emploi et la tolérabilité du latanoprostène bunod ont semblé satisfaisantes, les effets indésirables étant légers.

Dans les deux études, japonaise et américaine, le latanoprostène bunod a montré une réduction de la PIO, 20h après administration, supérieure de 20% à celle observée avec le latanoprost 0,005%. Celle-ci s'est révélée statistiquement significative dans l'étude américaine, suggérant un effet de diminution de la PIO plus durable.

Ces deux études de phase 2 ont été conduites par le précédent partenaire de Nicox, Pfizer. A l'issue de ces études de phase 2, les deux Sociétés ont conclu un accord en août 2009 permettant à Nicox de réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation pour le latanoprostène bunod. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du latanoprost (Xalatan®) lui appartenant et de les utiliser (voir section 6.2.1).

De plus, des données précliniques obtenues avec le latanoprostène bunod ont été également publiées en 2011 dans la revue scientifique *Experimental Eye Research*¹⁷.

➤ NO-stéroïdes, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique

17 Krauss AH, Impagnatiello F, Toris CA, Gale D, Prasanna D, Borghi V, Chiroli V, Chong WK, Carreiro S, Ongini E. Ocular Hypotensive Activity of BOL-303259-X, a Nitric Oxide Donating Prostaglandin-F2 agonist, in Preclinical Models. *Exp Eye Res* 2011; 93: 250-255.

Le portefeuille de produits ophtalmiques de la Société comprend de nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique ciblant des pathologies des segments postérieurs et/ou antérieurs de l'œil, tels que l'Œdème Maculaire Diabétique (OMD) et l'Occlusion Veineuse Rétinienne (OVR), pour lesquelles les stéroïdes sont généralement utilisés comme traitement. Les données obtenues *in vivo* et *in vitro* mettent en avant le potentiel de ces composés pour la création de profils de produit différenciés.

Les approbations de la FDA d'Ozurdex™, un implant intra vitréen de dexaméthasone (*approuvé en 2009 pour le traitement de l'œdème maculaire suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OCVR), et approuvé en 2010 pour le traitement d'une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse*), et du Durezol™, un médicament ophtalmique topique comprenant du difluprednate (*approuvé en 2008 pour le traitement de l'inflammation post-opératoire et la douleur associée à la chirurgie oculaire*), montrent que les glucocorticoïdes sont toujours reconnus comme traitements de référence dans plusieurs indications ophtalmiques.

Des données suggèrent que l'oxyde nitrique (NO) serait impliqué dans la régulation de la pression intraoculaire (PIO). Plusieurs études sur des modèles animaux ainsi que chez l'homme montrent que la libération de NO réduit la PIO¹⁸. Les résultats positifs de phase 2b obtenus avec le latanoprostène bunod confirment le potentiel de la plateforme de recherche de libération d'oxyde nitrique de Nicox dans le domaine de l'ophtalmologie.

Les composés de Nicox, NCX 434 et NCX 422, sont deux glucocorticoïdes donneurs de NO issus de la précédente collaboration de recherche entre Nicox et Pfizer. Dans des modèles animaux, ces deux composés administrés par injection intra vitréale ont démontré une efficacité à long-terme comparativement au médicament de référence Kenalog™ et ce sans augmentation de la PIO. Ces données suggèrent que ces composés pourraient potentiellement présenter un profil différencié, et plus particulièrement une meilleure tolérance.

Compte tenu des données obtenues dans des études avec le composé prototype NCX 1021, NO-dexaméthasone, Nicox estime que les glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique pourraient être également développés pour une application topique (gouttes oculaires, pommades ou crèmes). Contrairement aux effets d'augmentation sur la PIO induits par le traitement par dexaméthasone, l'administration topique répétée de gouttes oculaires contenant du NCX 1021 n'a pas démontré d'augmentation de la PIO¹⁹.

Développement futur

Les deux composés principaux, NCX 422 et NCX 434, ont démontré leur innocuité dans les études préliminaires d'innocuité non conformes aux BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoires). Le développement préclinique pourrait démarrer rapidement sur le composé sélectionné. Nicox est à la recherche d'un partenaire afin de collaborer sur ce programme de développement.

➤ Nouvelle génération de NO-donneurs

La première génération de la plateforme de Recherche de Nicox a généré des composés présentant un profil d'effets secondaires amélioré comparé aux composés donneurs d'oxyde nitrique commercialement disponibles, tout en bénéficiant de l'activité de libération d'oxyde nitrique. Cependant, cette plateforme de première génération est limitée par des contraintes relatives à la quantité d'oxyde nitrique libérée, celle-ci étant directement liée à la dose du médicament associé. Dans ce contexte, la libération d'oxyde nitrique ne peut être ajustée séparément.

¹⁸ Kotikoski et al. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2002, 18:11-23; Schumann et al. *Exp Eye Res*, 1994, 58:99-105; Nathanson et al. *J Pharmacol Exp Ther*, 1992, 260:956-65; Wizemann & Wizemann. *Am J Ophthalmol*, 1980, 90:106-9

¹⁹ Galassi et al. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90, 1414-1419

L'équipe de Recherche de Nicox a développé une nouvelle famille de structure chimique brevetable pour la mise au point de composés NO-donneurs de nouvelle génération avec des effets secondaires potentiellement réduits comparativement aux composés NO-donneurs « traditionnels ». Ces nouveaux composés permettent d'optimiser la dose d'oxyde nitrique délivrée.

La Société propose de cibler sa recherche sur des pathologies oculaires où l'oxyde nitrique joue un rôle modulateur majeur.

➤ RPS-AP et RPS-OH

Outre AdenoPlus®, Nicox également pris en licence deux autres dispositifs médicaux de diagnostic in vitro auprès de RPS®, lesquels sont actuellement en phase de développement :

- RPS-AP (également appelé AAT) pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et des conjonctivites allergiques
- RPS-OH (également appelé OHT) pour le diagnostic de l'herpès oculaire

Ces produits utilisent la technologie brevetée de RPS® et permettent au médecin de diagnostiquer rapidement et précisément dans son cabinet de consultation les maladies et troubles oculaires précédemment cités.

Nicox prévoit de mettre ces produits sur le marché en Europe d'ici le premier trimestre 2015.

Descriptif des pathologies et du marché

La conjonctivite à adénovirus et allergique : la description de la conjonctivite est présentée dans le paragraphe dédié à l'AdenoPlus® ci-dessus.

L'herpès est une infection virale extrêmement commune qui augmente en fréquence avec l'âge, le stress, les traumatismes, l'exposition à un climat tropical, ou un statut immunitaire déficient (VIH, traitements immunosupresseurs)^{20,21,22}. La prévalence de la séropositivité à l'herpès est de 25% à l'âge de 4 ans et de 100% à 60 ans. Dans la famille des virus de l'herpès, 8 virus sont pathogènes chez l'être humain, le virus HSV1 étant majoritairement responsable des infections herpétiques oculaires excepté dans les infections oculaires néo-natales (HSV2) où l'infection est transmise au cours de l'accouchement par la mère.

L'herpès oculaire peut être consécutif à une primo infection sans symptômes (fréquent avant l'âge de 5 ans) ou à une primo manifestation oculaire d'un herpès existant. En France, l'incidence de l'atteinte oculaire herpétique est de 31.5 cas par 100.000 personnes-année, l'incidence des nouveaux cas est de 13.2 par 100.000 personnes-année et des récurrences de 18.3 par 100.000 personnes-année, cette pathologie est donc caractérisée par des récurrences fréquentes: 10% des patients à un an et 63% des patients à 20 ans de suivi^{23,24,25}. Entre deux épisodes, le virus reste quiescent dans le ganglion trigéminal ou la cornée.

²⁰ Oxman MN et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005;352:2271-84.

²¹ Wilson A et al. Subclinical varicella-zoster virus viremia, herpes zoster, and lymphocyte T immunity to varicella-zoster viral antigens after bone marrow transplantation. J Infect Dis 1992;165:119-26.

²² Buchbinder SP et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1992;166:1153-6.

²³ Labetoulle M et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. Ophthalmology. 2005 May;112(5):888-95.

²⁴ Liesegang TJ et al. Epidemiology of ocular herpes simplex. Incidence in Rochester, Minn, 1950 through 1982. Arch Ophthalmol. 1989 Aug;107(8):1155-9.

²⁵ Wilhelmus KR et al. Prognosis indicators of herpetic keratitis. Analysis of a five-year observation period after corneal ulceration. Arch Ophthalmol. 1981 Sep;99(9):1578-82.

Les patients atteints de conjonctivite herpétique présentent un œil rouge, larmoyant, avec un œdème de la conjonctive des ganglions, une sensibilité accrue à la lumière et une sensation de présence de corps étranger dans l'œil.

Le diagnostic est clinique et/ou biologique, sachant que les tests actuellement disponibles (Polymerase Chain Reaction/PCR et culture virale) fournissent des résultats dans des délais de un à 8 jours. Les formes cliniques les plus fréquentes de la maladie sont la kératite dendritique, (56%), stromale (29%) ou géographique (10%). D'autres lésions oculaires y sont associées dans plus d'un tiers des cas : conjonctivites (19%), uvéites (12%) et atteintes des paupières (9%)²⁶. La période d'incubation est de 3 à 5 jours et le plus souvent un seul œil est affecté à l'exception des patients au terrain immunodéprimé.

Les complications de l'herpès oculaire représentent la première cause de cécité de cause infectieuse dans les pays développés et la précocité de la prise en charge thérapeutique est un élément pronostique déterminant de la survenue de ces complications^{27,28,29}.

Le choix du traitement curatif et/ou préventif se fait en fonction de la fréquence des récurrences antérieures, du niveau présumé de répllication virale (antiviraux locaux ou systémiques), et du niveau d'inflammation associée (corticoïdes)³⁰.

La maladie herpétique doit être prise en charge dans la durée en cherchant à diagnostiquer le plus précocement possible les poussées et à en diminuer le nombre et la sévérité afin d'éviter des complications pouvant aboutir à la cécité.

Stade de développement et commercialisation

Ces deux dispositifs médicaux de diagnostic oculaire, RPS-AP et RPS-OH, ont été pris en licence auprès de RPS® en Juin 2012 et sont actuellement en phase de développement. Leur stade de développement n'est pas divulgué.

Nicox dispose des droits mondiaux de commercialisation pour ces produits. Leur commercialisation sera assurée par les infrastructures de vente de Nicox. RPS® conserve les droits de commercialisation auprès des médecins généralistes et urgentistes aux Etats-Unis.

6.1.5.4 Autres projets de R&D

➤ Naproxcinod

Le naproxcinod est un CINOD (Inhibiteur de Cyclooxygénase Donneur d'Oxyde Nitrique). Les CINODs sont des molécules ayant la propriété de se cliver dans le corps humain pour libérer deux groupes actifs, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) traditionnel non sélectif, inhibiteur de la cyclooxygénase, et un groupement donneur d'oxyde nitrique.

Stade de développement

Le naproxcinod a été développé historiquement par Nicox pour le soulagement des signes et symptômes de l'arthrose. En février 2014, Nicox a annoncé la réorientation du développement du naproxcinod et sa

²⁶ Labetoulle M et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*. 2005 May;112(5):888-95.

²⁷ Fatahzadeh M et al. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J of the Am Ac of Derm*, 2007,57(5):,737-63.

²⁸ GaynorBD et al. Advances in diagnosis and management of herpetic uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2000,40(2):85-109.

²⁹ Herpes Eye Disease Study Group (HEDSG). Predictors of recurrent herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. Mar 2001 ;20(2) :123-8.

³⁰ Labetoulle M et al. [Ocular herpes: good evidence to remember...]. *J Fr Ophtalmol*. 2009 Oct;32(8):e6-7.

cession, à titre exclusif, du droit de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération à un partenaire financier non divulgué. L'évaluation exclura le domaine de l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD).

Nicox a alloué au partenaire non divulgué le droit exclusif, en dehors de l'ophtalmologie, d'investir à l'issue de la période d'évaluation dans le naproxcinod et les NO-donneurs de nouvelle génération au travers d'une structure indépendante, et ce sous réserve que les résultats de l'évaluation lui soient satisfaisants. Nicox ne poursuivra pas d'activités de développement ni d'autres discussions avec des tiers pour le naproxcinod.

En octobre 2013, la Commission Européenne a octroyé le statut de médicament orphelin au naproxcinod pour le traitement de la DMD. La désignation de médicament orphelin est attribuée aux produits devant être développés pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de maladies très graves ou présentant un risque léthal et dont la prévalence ne dépasse pas cinq cas sur dix mille personnes dans l'Union Européenne. Cette désignation permet aux sociétés de bénéficier de plusieurs mesures d'incitation, dont une période d'exclusivité commerciale de dix ans après autorisation de mise sur le marché, des conseils scientifiques et des réductions de redevances.

Données précliniques

Dans la DMD, la détérioration musculaire est due à une incapacité à synthétiser la dystrophine, une protéine associée à la NO-synthase neuronale. Le naproxcinod, via des propriétés anti-inflammatoires et de libération d'oxyde nitrique (NO), a le potentiel d'apporter une précieuse activité thérapeutique aux muscles dystrophiques des patients souffrant de DMD.

Une étude préclinique à long-cours a montré que le naproxcinod améliore le fonctionnement des muscles squelettiques et cardiaques et réduit l'inflammation des muscles squelettiques chez les souris mdx (modèle animal de la Dystrophie Musculaire de Duchenne). Les données ont été présentées lors de la *Muscular Dystrophy Association (MDA) Scientific Conference* à Washington, DC, en avril 2013, de l'*International Congress of the World Muscle Society* à Asilomar (Californie, Etats-Unis) en octobre 2013 et ont été publiés dans la revue scientifique *Human Molecular Genetics* début 2014³¹.

A propos des dystrophies musculaires

Les dystrophies musculaires sont un groupe de maladies héréditaires qui provoquent une faiblesse et une dégénérescence des muscles. Ces maladies sont dues à des anomalies des protéines musculaires, entraînant l'altération structurale irréversible des fibres musculaires pendant la contraction.

La Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD), la forme la plus courante et la plus grave des dystrophies musculaires, est une maladie entraînant une invalidité chronique et un risque léthal pour le patient. Elle se caractérise par une faiblesse et une atrophie musculaire rapidement progressives, en raison de la dégénération des muscles cardiaques, lisses et squelettiques. Elle touche les enfants de sexe masculin et les premiers symptômes se manifestent dès la petite enfance (habituellement entre trois et cinq ans). Cette pathologie est progressive au cours de l'enfance, résultant en un confinement des patients en fauteuil roulant entre sept et treize ans. La plupart des patients atteints de DMD décèdent avant l'âge de vingt ans, majoritairement des suites d'une insuffisance cardiaque et/ou respiratoire.

➤ Développement des composés donneurs d'oxyde nitrique avec Merck

En septembre 2010, Nicox et Merck ont annoncé la découverte d'une nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique (NO) dans le cadre de leur programme de recherche conjoint (voir section 6.2.1). Cette

³¹ Long-term treatment with naproxcinod significantly improves skeletal and cardiac disease phenotype in the mdx mouse model of dystrophy, Uaesoontrachoon K, Quinn JL, Tatem KS, Van der Meulen JH, Yu Q, Phadke A, Miller BK, Gordish-Dressman H, Ongini E, Miglietta D, Nagaraju K. *Hum Mol Genet.* 2014, Early online publication Jan 23, 2014.

nouvelle méthode avec Merck continue de se fonder sur le concept d'une libération lente d'oxyde nitrique avec un effet pharmacologique prolongé à l'échelle tissulaire.

La nouvelle méthode pourrait être utilisée pour le développement de nouvelles classes de Nouvelles Entités Moléculaires (NEMs) donneuses d'oxyde nitrique, conçues pour offrir un mécanisme de contrôle de la libération d'oxyde nitrique différent, tout en conservant les bénéfices thérapeutiques potentiels attendus. Aucune information supplémentaire ne sera divulguée pour des raisons de confidentialité commerciale.

Dans le cadre de l'accord étendu signé en septembre 2010, Merck a le droit de développer des NEMs utilisant cette nouvelle méthode dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications. Nicox et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un composé en phase 2 de développement clinique.

6.2 Contrats commerciaux, industriels et financiers et propriété intellectuelle

6.2.1 Accords de collaboration

Les accords de collaboration sont présentés ci-dessous par ordre alphabétique.

Bausch + Lomb

En mars 2010, Nicox a signé un accord de licence avec Bausch + Lomb, une société leader de la santé oculaire, lui allouant les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207), un analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (voir section 6.1.5.3).

Bausch + Lomb finance les activités de développement et de commercialisation et les deux sociétés gèrent la collaboration via un comité de direction conjoint. L'accord alloue également à Bausch + Lomb les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation d'autres produits comprenant le latanoprostène bunod, tels que des combinaisons fixes, pour le traitement du glaucome et l'hypertension oculaire. Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits contenant du latanoprostène bunod aux Etats-Unis.

Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de \$10 millions à Nicox à la signature de l'accord. Suite à la décision de poursuivre le développement du latanoprostène bunod après l'étude de phase 2b achevée fin 2011 (voir section 6.1.5.3), Bausch + Lomb a versé un paiement additionnel d'étape de \$10 millions à Nicox en avril 2012.

Nicox pourrait également recevoir des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre un total de \$162,5 millions, conditionnés au franchissement d'étapes liées au processus réglementaire, à la mise sur le marché et aux ventes. Nicox recevrait également des redevances sur les ventes du latanoprostène bunod, en un pourcentage à deux chiffres fonction du niveau des ventes. Selon les termes du contrat conclu avec Pfizer en août 2009, par lequel Nicox a recouvré les droits du latanoprostène bunod, Nicox s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant n'est pas divulgué (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon, et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), et des redevances sur les ventes futures potentielles.

Par ailleurs, Bausch + Lomb disposait d'une option de développement de composés donneurs d'oxyde nitrique additionnels pour le traitement du glaucome et de l'hypertension oculaire, dont les autres analogues de la prostaglandine F2-alpha issus de la recherche de Nicox. Au cours du troisième trimestre 2013, Bausch + Lomb a décidé de renoncer à cette option. Bausch + Lomb reste pleinement engagé dans le développement du latanoprostène bunod.

Immco Diagnostics Inc

En juin 2013, Nicox a signé un accord exclusif nord-américain avec Immco Diagnostics afin de promouvoir Sjö™, un test breveté ciblant le diagnostic précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren (voir section 6.1.5.2).

Selon les termes de l'accord, Immco alloue à Nicox les droits exclusifs de promotion de Sjö™ aux professionnels de la vision (ophtalmologistes, optométristes) en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada, Porto Rico, Mexique). Nicox est responsable de toutes les activités commerciales ; Immco réalise le test dans son laboratoire certifié CLIA à Buffalo (New York, USA) et prend en charge les activités réglementaires et de demandes de remboursement. Nicox reçoit une part majoritaire des revenus générés par les ventes auprès des professionnels de santé en ophtalmologie ; le contrat ne prévoit ni paiement initial ni paiement d'étape à la charge de Nicox.

Nicox disposait d'une option exclusive pour négocier un accord de promotion et de commercialisation pour Sjö™ pour le reste du monde, laquelle a expiré en mars 2014.

Medicom Healthcare

En mars 2013, Nicox a signé un accord exclusif d'approvisionnement et de distribution portant sur une gamme de produits de santé oculaire avec Medicom Healthcare, une société à capitaux privés basée au Royaume-Uni et spécialisée en ophtalmologie. L'accord couvre une gamme de produits que Nicox commercialise sous sa marque Xailin™ (voir section 6.1.5.2).

Selon les termes de l'accord, Nicox bénéficie des droits exclusifs pour commercialiser, vendre et distribuer ces produits en Europe, au Moyen Orient et en Afrique. Le contrat ne prévoyait pas de paiement initial à la charge de Nicox.

Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada

En septembre 2010, Nicox a conclu un accord avec son partenaire Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada, pour élargir l'objet de la licence mondiale initialement concédée à Merck en 2006. Cette décision fait suite à la découverte d'une nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique (NO) dans le cadre du programme de recherche conjoint.

En mars 2006, Nicox avait conclu un accord majeur de collaboration, exclusif et mondial, avec Merck pour le développement de nouveaux médicaments antihypertenseurs utilisant la technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique de Nicox. Cet accord initial portait sur les dérivés donneurs d'oxyde nitrique de plusieurs classes majeures d'agents antihypertenseurs pour le traitement de la pression artérielle élevée, des complications de l'hypertension, et d'autres pathologies cardiovasculaires et apparentées.

Dans le cadre de cet accord initial, Nicox a déjà reçu de Merck €19,2 millions depuis le début de l'année 2007, correspondant à un paiement initial de €9,2 millions et à des paiements d'étapes de €10 millions (€5 millions liés à l'initiation des études toxicologiques dans le respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire et €5 millions supplémentaires suite à l'initiation de la première étude de phase 1 dans le programme de développement clinique).

Dans le cadre de l'accord étendu signé en septembre 2010, Merck a le droit de développer des NEMs utilisant cette nouvelle méthode dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires (voir section 6.1.5.4). Nicox a le droit de développer des médicaments dans d'autres indications. Chaque partenaire versera à l'autre des paiements potentiels liés aux étapes de développement et des redevances sur les produits provenant de son propre programme de recherche.

Dans le cadre de l'accord tel qu'étendu, chaque société sera responsable du financement de ses activités de recherche et développement. Nicox et Merck n'ont pas d'option de co-promotion sur les NEMs développées par l'autre partenaire dans le cadre de cet accord de licence élargi.

Rapid Pathogen Screening Inc (RPS®)

En juin 2012, Nicox et RPS® ont conclu un accord de licence donnant à Nicox l'accès aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de RPS® dans le domaine oculaire. Le premier d'entre eux est AdenoPlus®, un dispositif médical pour le diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe (voir section 6.1.5.2), et est déjà autorisé à la vente aux Etats-Unis et en Europe. L'accord porte également sur deux autres dispositifs médicaux de diagnostic, RPS-AP et RPS-OH, actuellement en phase de développement (voir section 6.1.5.3).

Selon les termes de l'accord, Nicox a versé à RPS® un total de \$4 millions pour la licence et l'option. Les termes financiers incluent également des redevances à un chiffre et de potentiels paiements additionnels pouvant aller jusqu'à \$2 millions. Nicox financera également la moitié des coûts de développement des deux produits en phase de développement selon le budget agréé entre les sociétés.

L'accord de licence allouait à Nicox une option mondiale exclusive pour négocier un accord pour un autre produit prometteur. En octobre 2013, Nicox a décidé de ne pas exercer cette option. Par conséquent, Nicox a recouvré la somme de \$1 million (environ €0,74 million) correspondant à la partie remboursable du droit d'option.

Sequenom Laboratories

En janvier 2014, Nicox et Sequenom Laboratories ont signé un accord exclusif allouant à Nicox les droits pour la promotion en Amérique du Nord de RetnaGene™ AMD, un test de laboratoire développé par Sequenom Laboratories pour évaluer le risque de progression de la DMLA dans les 2, 5 et 10 ans (voir section 6.1.5.3).

Selon les termes de l'accord, Sequenom Laboratories a consenti à Nicox les droits de promotion exclusifs du test de laboratoire RetnaGene AMD auprès des professionnels de la vision en Amérique du Nord (Etats-Unis, Canada, Porto Rico et Mexique) et co-exclusifs auprès des spécialistes de la rétine. Sequenom Laboratories fournira le matériel nécessaire à la collecte des échantillons et réalisera le test dans son laboratoire certifié CLIA pour Nicox, à un prix prédéfini. De plus, Sequenom Laboratories apportera son expertise commerciale et clinique ainsi que sa connaissance du marché pour accélérer l'augmentation de la demande et l'acceptation du produit au sein de la communauté des ophtalmologistes et des optométristes. Nicox est responsable de toutes les activités de marketing et de promotion, et assurera la promotion directe du test RetnaGene AMD auprès des professionnels de la vision.

L'accord alloue également à Nicox les droits exclusifs d'un autre test de laboratoire pour la DMLA actuellement à un stade de développement avancé. De plus, Nicox dispose d'une option exclusive portant sur d'autres tests de laboratoire développés par Sequenom Laboratories et utilisables dans le domaine de l'ophtalmologie.

Autres partenariats

En août 2009, Nicox et Pfizer ont conclu un contrat mettant fin à leurs précédents accords de collaboration d'août 2004 et mars 2006. Selon les termes de ce contrat, Nicox a recouvré l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (précédemment connu sous les noms BOL-303259-X, NCX 116 et PF-03187207) notamment le droit de sous-licencier, ainsi que la totalité des données et des informations de développement. Ce composé est actuellement licencié à Bausch + Lomb (voir ci-dessus). Par ailleurs, Nicox peut également accéder à certaines informations de développement du Xalatan® (latanoprost) appartenant à Pfizer, notamment les dossiers réglementaires du Xalatan® (latanoprost). En contrepartie, Nicox s'est engagé à verser à Pfizer deux paiements d'étape dont le montant n'est pas divulgué (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon, et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), et des redevances sur les ventes futures potentielles. Nicox a également recouvré les droits d'un certain nombre de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique, au stade de recherche, pour le traitement de la rétinopathie diabétique et du glaucome.

En avril 2013, Nicox et Grupo Ferrer Internacional S.A. (“Ferrer”), une filiale de Ferrer Grupo se sont accordés sur le principe d’une résiliation de leur collaboration dans le domaine des stéroïdes donneurs d’oxyde nitrique en dermatologie mettant fin à l’accord de licence, d’option et de recherche et développement signé le 28 avril 2004. Nicox ne prévoit pas de poursuivre le développement de stéroïdes donneurs d’oxyde nitrique en dermatologie, ni de rechercher des partenaires dans ce domaine. Par ailleurs, en septembre 2013, Nicox et Ferrer ont mis fin à l’accord d’option qu’elles avaient conclu en mars 2011, lequel allouait à Ferrer une option sur les droits de co-commercialisation du naproxcinod en Espagne et en Allemagne et sur les droits de commercialisation exclusifs en Grèce et au Portugal.

En novembre 2007, au travers de sa fusion avec Biolipox AB³², Orexo AB a acquis les droits relatifs au NCX 1510, un composé donneur d’oxyde nitrique développé pour le traitement des rhinites allergiques. La phase 2a de développement clinique d’une formulation sous forme de spray nasal de ce composé utilisant la technologie du NLA d’Orexo AB a été finalisée. Aucun développement n’est actuellement en cours pour le NCX 1510 et Orexo a indiqué en 2012 estimer que l’accord est résilié depuis 2009.

Le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des facteurs de risque liés à la dépendance à l’égard des partenaires, des accords de collaboration et des consultants externes.

6.2.2 Propriété Intellectuelle

Les informations relatives à la propriété intellectuelle de la Société figurent à la section 11.2 du présent document.

6.2.3 Accord industriel pour la gestion logistique

En janvier 2014, Nicox a conclu un accord avec Arvato pour la gestion intégrée de la logistique de produits en Europe et dans le reste du monde, à l’exception de l’Amérique du Nord. Arvato est responsable de la réception et du stockage des produits, de la prise des commandes, de la facturation et de l’envoi des produits aux clients. Arvato AG, leader mondial de la logistique et de la relation client, est une division du Groupe Bertelsmann.

6.2.4 Accords industriels pour la production commerciale d’AdenoPlus®

Selon les termes de l’accord conclu entre Nicox et RPS® en juin 2012, RPS® est responsable de l’approvisionnement d’AdenoPlus®. RPS® fait appel à un prestataire externe pour la fabrication et l’assemblage des kits et fournit à Nicox les boîtes de kits AdenoPlus®. Aux Etats-Unis, RPS® assure également l’expédition du produit aux clients. En Europe, l’expédition est assurée par Arvato (voir section 6.2.3).

6.2.5 Accords de distribution

La Société a conclu trois accords pour la distribution de ses produits dans des territoires où elle ne dispose pas d’une infrastructure commerciale lui permettant d’assurer la vente directe de ses produits. Nicox a conclu des accords avec Simovision au Bénélux, Liba en Turquie, et Medano en Suisse. Nicox prévoit de conclure d’autres accords de distributions pour la vente de ses produits dans d’autres marchés internationaux clefs.

6.2.6 Accords industriels pour la production commerciale du naproxcinod

Nicox avait conclu deux accords industriels pour la production commerciale du naproxcinod qui restent en vigueur malgré l’interruption du développement du naproxcinod dans le domaine de l’arthrose. En février 2014, Nicox a décidé de réorienter le développement du naproxcinod dans la dystrophie musculaire de Duchenne.

³² Orexo, communiqué de presse du 23 novembre 2007

En novembre 2008, un accord a été signé avec la société de chimie fine DSM pour la production commerciale et l'approvisionnement du principe actif du naproxcinod (*active pharmaceutical ingredient, API*). L'objet de cet accord serait de fournir le principe actif du naproxcinod à des fins commerciales, dans l'hypothèse d'une commercialisation du naproxcinod. La production serait effectuée au site de production de chimie fine de DSM à Linz, en Autriche.

En septembre 2008, Nicox a signé un accord exclusif avec Capsugel pour la production commerciale et l'approvisionnement mondial de gélules de naproxcinod. Sous cet accord, Capsugel est responsable de la formulation et de l'encapsulation du principe actif du naproxcinod, en utilisant sa technologie brevetée LEMSTTM (*Liquid Encapsulation Microspray Sealing*). Le site de fabrication de Capsugel est situé en France.

6.3 Concurrence

Domaine de l'ophtalmologie:

Le marché de l'ophtalmologie est un domaine compétitif caractérisé par la présence de sociétés mondiales de premier plan. Certaines de ces sociétés proposent un portefeuille de produits et de projets de recherche et développement diversifié dans le domaine de la santé (comme *Pfizer, Merck* - connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada, *Novartis*). D'autres sont spécialisées dans le domaine oculaire (comme *Bausch + Lomb* et *Allergan*). Il existe également des sociétés américaines de plus petites tailles spécialisées sans le développement de produits thérapeutiques ophtalmiques comme *pSivida* et *InSite Vision*. On peut aussi noter la présence de sociétés comme *Regeneron* et *Alimera Sciences* développant ou commercialisant des produits de traitement ophtalmiques spécifiques.

En Europe, on notera la présence des *Laboratoires Théa*, laboratoire pharmaceutique indépendant spécialisé en ophtalmologie et présent dans plus de soixante cinq pays, en particulier en Europe, en Afrique subsaharienne, au Maghreb, en Amérique Latine et au Moyen Orient. Il existe par ailleurs des laboratoires nationaux spécialisés dans les traitements ophtalmiques ayant une activité commerciale locale.

Dans le domaine des dispositifs médicaux pour le diagnostic différentiel de la conjonctivite aiguë (marché mondial):

En Europe et aux Etats-Unis, les tests permettant de diagnostiquer la présence d'adénovirus sont généralement effectués par PCR (réaction en chaîne par polymérase) ou par culture virale. Cependant, ces méthodes sont longues et coûteuses car elles requièrent l'intervention de laboratoires. Elles sont par ailleurs difficilement praticables étant donné que le diagnostic de la conjonctivite aiguë doit idéalement se faire en cabinet.

Sur le marché japonais, il existe quelques dispositifs médicaux de diagnostic in vitro reconnus en milieu hospitalier permettant de diagnostiquer la présence d'adénovirus, tels que le *Poctem S Adeno* de Sysmex, le *Check Ad* et l'*Adeno Check* de SA Scientific/Okura.

Dans le domaine des dispositifs médicaux pour le diagnostic du syndrome de Gougerot-Sjögren (marché américain) :

Les tests traditionnels détectent les anticorps ANA, Ro, La, RF, ces derniers présentent des limites de sensibilité et/ou de spécificité et sont associés à un stade plus avancé de la maladie. A la connaissance de Nicox, il n'existe aucun autre test de diagnostic associant à ces marqueurs traditionnels trois nouveaux bio-marqueurs brevetés (SP-1, CA6, PSP) inclus dans SjöTM et permettant un dépistage du Syndrome de Gougerot-Sjögren à un stade plus précoce que les méthodes traditionnelles.

Dans le domaine de l'évaluation du risque de progression de la DMLA (marché américain) :

Aux Etats-Unis, il existe un autre test se basant sur l'analyse génétique pour évaluer le risque de progression de la DMLA, il s'agit du produit Macula Risk de la société ArticDx Inc.

Dans le domaine de la sécheresse oculaire (marché européen) :

Il existe de très nombreux produits sur le marché de la sécheresse oculaire, et la plupart des acteurs du marché ophtalmique possèdent au moins un produit dans cette indication. Historiquement, les produits

pour l'œil sec était des larmes artificielles classées dans la catégorie des médicaments. Cependant, depuis une dizaine d'années, la majorité des produits mis sur le marchés sont classés dans la catégorie des dispositifs médicaux et sont appelés 'lubrifiants oculaires'.

Domaine de la libération de l'oxyde nitrique :

A la connaissance de Nicox, il existe au moins trois sociétés pharmaceutiques travaillant dans le domaine des médicaments donneurs d'oxyde nitrique :

- *Lacer* (Espagne) développe entre autres le LA419, un composé donneur d'oxyde nitrique pour le traitement des troubles cardiovasculaires ischémiques, actuellement en phase 2.
- *INO Therapeutics LLC* (Etats-Unis, filiale d'Ikaria Holdings Inc) commercialise l'INOMax, un produit à base d'oxyde nitrique gazeux pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né.
- *Novan therapeutics*

Par ailleurs, à la connaissance du Groupe, au moins quatre sociétés ont axé leur activité de recherche et de développement de médicaments autour des rôles biologiques de l'oxyde nitrique : *Medinox Inc.* (Etats-Unis), *Niox* (Etats-Unis, Chine), *Vasopharm Biotech GmbH* (Allemagne) et *N30 Pharmaceuticals* (Etats-Unis). Cette liste n'est pas exhaustive car il existe dans le domaine des biotechnologies de nombreuses sociétés de petite taille.

Il est à noter que la recherche menée dans l'industrie pharmaceutique et dans les instituts privés et publics va continuer à générer de nouvelles thérapies.

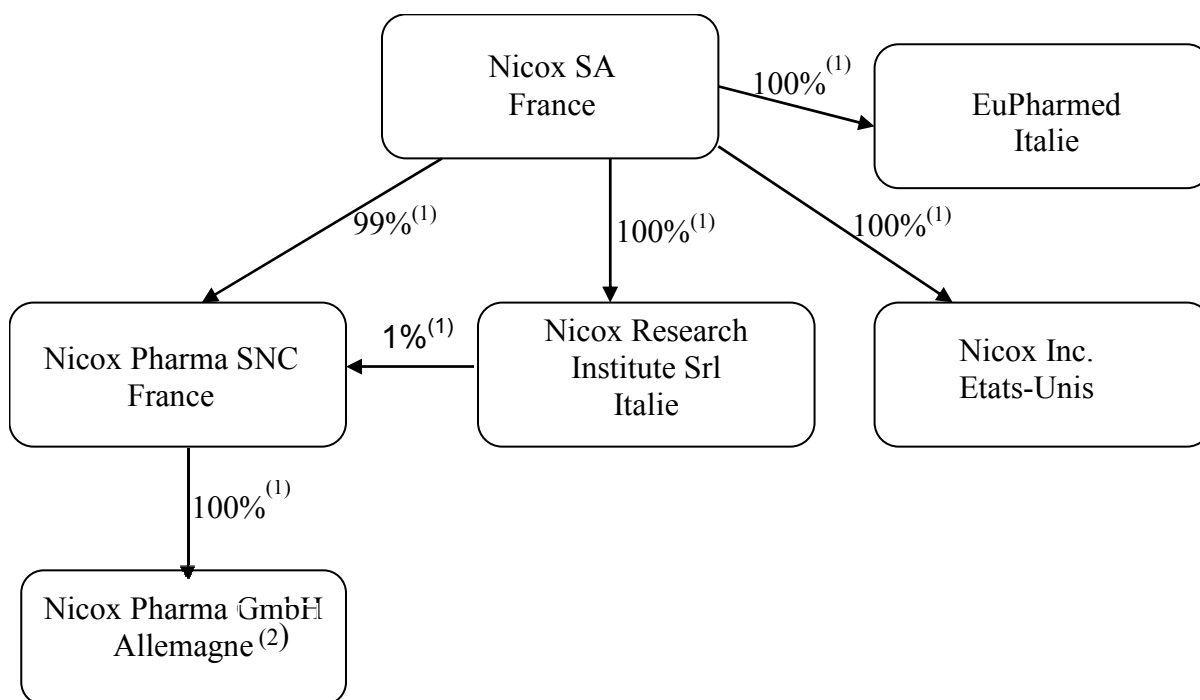
Le lecteur est invité à se référer à la section des facteurs de risque liés à la concurrence et à l'évolution technologique rapide (voir section 4.1).

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

La société a un fort degré de dépendance à l'égard des contrats de licence de ses brevets consentis à Bausch + Lomb et à Merck et, en conséquence, à l'égard des brevets objets de ces contrats. Les partenariats avec Bausch + Lomb et à Merck sont exposés à la section 6.2.

7. ORGANIGRAMME

7.1 Description du Groupe Nicox



(1) Il s'agit du pourcentage du capital et des droits de vote.

(2) La Société Nicox Pharma GmbH a été constituée en date du 27 mars 2014.

Nicox SA est la société mère du Groupe. Ses filiales entrent toutes dans le périmètre de consolidation.

7.2 Description des filiales du Groupe

Les filiales du Groupe sont présentées dans le tableau des filiales et participations figurant dans les comptes sociaux à la section 20.2 du présent document et à la note 24 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 du présent document.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS, RAPPORT RSE

8.1 Immobilisations corporelles

Une description des immobilisations corporelles de la Société et du groupe figure dans la note 2.2 des comptes sociaux et dans la note 8 des comptes consolidés.

Il est précisé que la Société n'est pas propriétaire de son siège social.

8.2 Informations RSE (Grenelle II)

8.2.1 Informations sociales

Les informations sociales figurent à la section 17.1 du présent document.

8.2.2 Informations environnementales

Impact sur l'environnement

Le Groupe dispose uniquement de bureaux dont l'impact sur l'environnement est limité. Par ailleurs, les activités sous-traitées du Groupe sont, pour l'essentiel, des activités intellectuelles dont l'impact sur l'environnement est modéré, les autres activités sous-traitées (activités commerciales et les activités de recherche et développement) étant très limitées en termes de flux financiers à la date de publication du présent rapport.

La Société n'a pas assigné d'objectifs spécifiques à ses filiales en matière d'environnement.

Politique générale en matière d'environnement

Compte tenu de la nature des activités non-sous traitées du Groupe, il n'existe pas de service interne de gestion de l'environnement.

Le Groupe n'est pas soumis à des procédures de certification spécifiquement environnementales.

Il n'existe pas de provisions et garanties pour risques en matière d'environnement.

Le Groupe n'a pas versé d'indemnité au cours de l'exercice en exécution d'une décision judiciaire en matière d'environnement.

Pollution et gestion des déchets

Les activités de recherche et développement, entièrement sous traitées, peuvent impliquer le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux, biologiques et radioactifs et se traduire par des émissions de gaz à effet de serre et d'agents chimiques notamment concourant à l'acidification de l'eau et des sols. Ces impacts sont limités compte tenu de l'ampleur limitée de ces activités et restent en tout état de cause dans les limites autorisées par la réglementation applicable.

Compte tenu de l'activité de Nicox, le Groupe ne génère pas de nuisances sonores significatives.

Utilisation durable des ressources

Les activités non sous-traitées du Groupe génèrent une consommation en eau, matières premières et énergie standard dans la mesure où elles sont conduites exclusivement dans des bureaux.

Compte tenu de l'activité de Nicox, le Groupe ne génère pas d'impact significatif en matière d'utilisation du sol.

8.2.3 Informations sociétales

Impact territorial, économique et social de l'activité

Compte tenu des effectifs limités du Groupe et de ses activités, il n'a pas d'impact significatif sur l'emploi, le développement régional ou sur les populations riveraines ou locales.

Relations avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité du Groupe (associations d'insertion, établissements d'enseignement, association de défense de l'environnement, association de consommateurs et populations riveraines)

Le Groupe n'a pas de lien significatif avec ce type d'organisme.

Sous-traitance et fournisseurs

Nicox dépend de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses produits.

De plus, la Société dépend de tiers pour la fabrication et la fourniture de tout produit. Ainsi, la société RPS fournit à Nicox les dispositifs AdenoPlus qui sont commercialisés sous licence et les sociétés Genetic SpA et Pharma Stulln GmbH fabriquent les produits vendus par EuPharmed Srl, filiale italienne du Groupe acquise en décembre 2013. Il est précisé que la nouvelle filiale du Groupe, EuPharmed Srl, acquise en toute fin d'année 2013, est exclue du reporting RSE.

Nicox a consenti des licences de brevets à des groupes pharmaceutiques d'ampleur mondiale, particulièrement Bausch + Lomb, une société leader de la santé oculaire, pour le développement d'un médicament ciblant le glaucome, et Merck pour le développement de nouveaux composés donneurs d'oxyde nitrique ciblant certaines pathologies cardiovasculaires. Le développement est conduit entièrement par ces licenciés.

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

Aucune problématique d'ordre éthique liée aux pratiques de ses cocontractants n'a été révélée en 2013.

Loyauté des pratiques

Pratiques de la société

Relativement aux essais cliniques, la responsabilité de toute société conduisant des essais cliniques pourrait être engagée vis-à-vis des patients ou volontaires sains participant ou ayant participé aux études cliniques dans l'hypothèse où ils souffriraient d'effets secondaires alors même que les prescriptions prévues aux protocoles ont été respectées. En 2013, Nicox n'a pas conduit d'essais cliniques. Nicox a toutefois initié en France en 2013 une étude épidémiologique non interventionnelle avec le dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) Adenoplus®, suivant les directives des bonnes pratiques de pharmacoépidémiologie (2007). Cette étude épidémiologique a pour objectif de déterminer l'incidence des conjonctivites à adénovirus en France et de mieux en cerner les signes et symptômes. Les données médicales de 500 patients atteints de conjonctivite aiguë seront recueillies sur une période d'une année.

Actions engagées pour prévenir la corruption

Le Groupe a mis en place des procédures qui régissent la conclusion des contrats avec des tiers. Dans le cadre de ces procédures, plusieurs fonctions sont appelées à valider ces accords dans leur principe et leur contenu.

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

Suite au démarrage, en 2012, de la commercialisation de dispositifs médicaux, le Groupe a mis en place des procédures spécifiques de recueil et de traitement des réclamations et incidents portés à sa connaissance notamment par les professionnels de santé utilisateurs des dispositifs médicaux.

Note méthodologique informations RSE (Grenelle II)

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociales

Social	Présence	Commentaires
Emploi		
L'effectif total et la répartition des salariés par sexe et par zone géographique	section 17.1	
Les embauches et les licenciements	section 17.1	
Les rémunérations et leur évolution	section 17.1	Périmètre de consolidation : Nicox SA + Nicox Pharma
Organisation du travail		
L'organisation du temps de travail	section 17.1	
L'absentéisme	section 17.1	Le taux d'absentéisme est calculé sur le périmètre de consolidation : Nicox SA
Relations sociales		
L'organisation du dialogue social	section 17.1	
Le bilan des accords collectifs	section 17.1	
Santé et sécurité		
Les conditions de santé et de sécurité au travail	section 17.1	
Le bilan des accords signés avec les organisations syndicales	*	La santé et la sécurité reposent, en particulier, sur les instances de représentation du personnel. Elles n'ont pas donné lieu à la conclusion d'accords sociaux.
Les accidents du travail (Tf, Tg,) et les maladies professionnelles	section 17.1	Les accidents du travail sont présentés sur le périmètre : Nicox SA
Formation		
Les politiques mises en œuvre	section 17.1	
Le nombre total d'heures de formation	section 17.1	Le nombre d'heures de formation est calculé sur le périmètre de consolidation : Nicox SA
Diversité et égalité des chances / égalité de traitement		

Mesures mises en œuvre pour l'égalité homme / femme	section 17.1	
Mesures en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	section 17.1	
Mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations	section 17.1	
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT relatives à		
Elimination des discriminations en matière d'emploi	*	Le groupe affirme son engagement aux principes fondamentaux de l'OIT. Il s'agit d'une obligation légale dans les pays où nous opérons
Liberté d'association et droit de négociation collective	*	
Elimination du travail forcé	*	
Abolition du travail des enfants	*	

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions environnementales

Environnement	Présence	Commentaire
Politique générale en matière d'environnement		
Démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement		
Les actions de formation et d'information des salariés menées en matière de protection de l'environnement		
Les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions		
Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement		
Pollution et gestion des déchets		
Mesures de prévention, de réduction ou de réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol		Les activités de production susceptibles de générer des impacts environnementaux sont entièrement sous-traitées depuis 2012. Les informations environnementales sont considérées comme non-significatives en 2013.
Les mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets		
Nuisances sonores et toute forme de pollution spécifique à l'activité		
Utilisation durable des ressources		
La consommation d'eau et l'approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales		
La consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation		
Utilisation durable des ressources		
La consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables		

L'utilisation des sols
 Changement climatique
 Les rejets de Gaz à Effet de Serre (GES)
 L'adaptation aux conséquences du
 changement climatique
 Protection de la biodiversité
 Les mesures prises pour développer la
 biodiversité

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociétales

Sociétal	Présence	Commentaire
Impact territorial, économique et social de l'activité de la société		
En matière d'emploi et de développement régional		Compte tenu des effectifs relativement réduits du Groupe et de ses activités, nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.
Sur les populations riveraines ou locales		
Relations entretenues avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité de l'entreprise		
Les conditions de dialogue avec ces personnes ou organisations		Compte tenu des effectifs relativement réduits du Groupe et de ses activités, nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.
Les actions de partenariat ou de mécénat		Non applicable à ce jour.
Sous-traitance et fournisseurs		
La prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux	8.2.3	
L'importance de la sous-traitance et la prise en compte dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leurs responsabilités sociale et environnementale	8.2.3	
Loyauté des pratiques		
Les actions engagées pour prévenir la corruption	Section 8.2	
Les mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs	Section 8.2	
Autres actions engagées en faveur des Droits de l'Homme		
Les mesures prises en faveur des Droits de l'Homme		Nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Les états financiers consolidés de 2013, approuvés par le Conseil d'Administration le 1er avril 2013, ont été certifiés par les Commissaires aux comptes.

Les comptes consolidés 2013 incluent la société Eupharmed pour la période du 5 décembre 2013 au 31 décembre 2013 consolidée par intégration globale. Eupharmed est une société pharmaceutique italienne spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie dont Nicox a acquis 100% des parts en décembre 2013. Eupharmed commercialise un vaste portefeuille de produits en Italie, lequel comprend des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

Les comptes consolidés 2012 incluent Altacor pour la période du 31 mai au 31 décembre 2012 par mise en équivalence. Altacor est une société pharmaceutique à capitaux privés spécialisée en ophtalmologie dont Nicox a acquis 11,8% des parts en mars 2012.

Etat consolidé du résultat global

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de Nicox s'élève à €0,7 million en 2013, comparé à €7,6 millions en 2012.

Le chiffre d'affaires réalisé en 2013 inclut le démarrage des ventes d'AdenoPlus®, suite à la signature de l'accord de licence avec RPS® en juin 2012 ; le démarrage des ventes de Sjö™, dans le cadre de l'accord conclu avec Immco en juin 2013 ; et les ventes générées par la société Eupharmed acquise en décembre 2013.

Le chiffre d'affaires comptabilisé en 2012 correspond principalement au paiement d'étape de \$10 millions reçu de Bausch + Lomb en avril 2012 suite à leur décision de poursuivre le développement du latanoprostene bunod. Ce montant a été immédiatement reconnu en chiffre d'affaires dans la mesure où Nicox n'est pas impliqué dans le développement futur du composé, objet de l'accord de collaboration signé en 2010 avec Bausch + Lomb.

Coût des ventes

Le coût des ventes est de €0,6 million en 2013. Cet élément correspond en 2013 au coût des ventes en relation avec les ventes du produit AdenoPlus® mentionnées ci-dessus ainsi que le coût des ventes réalisées par la société Eupharmed. Le coût des ventes inclut tous les coûts directs liés à la fabrication des produits vendus.

Frais commerciaux, frais administratifs et de recherche et développement,

Les frais commerciaux, administratifs et de recherche et développement s'élèvent à €21,7 millions en 2013, comparé à €16,7 millions en 2012. En 2013, 48% des dépenses sont des frais commerciaux, 35% des frais administratifs, incluant des dépenses de corporate development et 17% des dépenses de recherche et développement, comparé à 16% de frais commerciaux, 45% de frais administratifs et 39% de dépenses de recherche et développement en 2012. Ce changement reflète la mise en œuvre de la stratégie commerciale de Nicox.

En 2013, les frais commerciaux totalisent €10,4 millions comparé à €2,6 millions en 2012. Les frais commerciaux correspondent aux frais engagés par Nicox pour construire et renforcer son organisation commerciale aux Etats-Unis et en Europe (à commencer par le Royaume Uni, l'Espagne, l'Italie et la France). Ceci fait suite aux accords conclus avec RPS® en juin 2012 pour AdenoPlus® et avec Immco en juin 2013 pour Sjö™. Au 31 décembre 2013, le Groupe employait 69 personnes contre 12 personnes dans son département commercial en 2012.

Les frais administratifs sont de €7,6 millions en 2013 et en 2012 et incluent les dépenses de corporate development (€2,3 millions), le personnel des fonctions supports, le coût des locaux et des moyens généraux, les rétributions des mandataires sociaux et les dépenses de communication. Au 31 décembre 2013, le Groupe employait 18 personnes dans ses départements administratifs, contre 16 personnes en 2012.

Les frais de recherche et de développement sont de €3,7 millions en 2013, contre €6,5 millions en 2012. En 2013, les frais de recherche et développement correspondent principalement à des dépenses liées aux activités de développement de deux dispositifs médicaux de diagnostic innovants dans le domaine oculaire suite à l'accord signé en 2012 avec la société RPS® ; à des activités de recherche dans l'ophtalmologie conduites par le centre de recherche en Italie et à des études de stabilité sur le naproxcinod. Le Groupe employait 13 personnes en recherche et développement au 31 décembre 2013, contre 15 personnes à la même date en 2012.

Autres produits

En 2013, les autres produits sont de €4,6 millions contre €0,8 million en 2012. En 2013, les autres produits incluent €4,0 millions de reprise de provision sur exercice antérieur lié à un accord signé en 2009. Le Groupe estime désormais peu probable la sortie de trésorerie nécessaire pour le complément de prix à verser.

Autres charges

Les autres charges s'élèvent à €0,6 million en 2013 contre €0,4 million en 2012 et concernent principalement des pertes latentes sur opérations en devise.

Résultat opérationnel

Le Groupe a généré une perte opérationnelle de €17,6 millions en 2013, comparée à €8,7 millions en 2012, conforme à la tendance à fin septembre 2013.

Autres résultats

En 2013, le Groupe a enregistré une perte financière nette de €0,6 million comparée à €1,4 million en 2012 (incluant la quote-part des résultats d'Altacor). Au 31 décembre 2013, les charges financières incluent €0,8 million correspondant à la dépréciation des actions détenues par le Groupe dans Altacor afin de refléter la juste valeur de cette participation calculée par Nicox sur la base des informations disponibles à la fin de l'année. En 2012, les charges financières incluaient (i) €0,8 millions de dépréciation des actions détenues par le Groupe dans Altacor (ii) ; €0,8 millions de dépréciation pour part non remboursable de l'option payée à RPS® en juin 2012 pour négocier un futur accord sur un produit supplémentaire. En 2013, le Groupe a décidé de ne pas lever cette option et la société RPS® a reversé à Nicox la part remboursable de cette option soit \$1,0 million.

Au 31 décembre 2013, le produit d'impôt sur le résultat comptabilisé par Nicox provient de l'impôt de sa filiale italienne et est de € 0,04 million comparée à une charge de €0,06 million en 2012.

Perte nette de la période

Nicox a comptabilisé une perte nette de €18,1 millions comparée à €10,2 millions en 2012. Le faible niveau de la perte nette en 2012 résulte de la perception des \$10 millions de revenu liés à l'accord Bausch + Lomb et reconnu sur la période comme indiqué ci-dessus.

Etat de la situation financière consolidée

Les immobilisations incorporelles totalisent €2,3 millions à la fin de 2013 et incluent un montant de €1,5 million correspondant à la redevance payée à RPS® en vertu de l'accord de licence mondial conclu en juin 2012.

Le goodwill s'élève en 2013 à €5,4 millions contre €0 en 2012 et correspond à la survalueur liée à l'acquisition de la société Eupharmed Srl. En décembre 2013, la société Nicox SA a acquis 100% du capital de la société Eupharmed Srl. Cette acquisition est rémunérée en actions et prévoit un complément d'apport à verser sous forme de bons d'attribution d'actions. Le complément d'apport est conditionné la réalisation par Eupharmed de certains objectifs commerciaux confidentiels d'ici le 29 mai 2014. Le goodwill, provisoirement comptabilisé à hauteur de €5,4 millions, inclut le complément d'apport à verser à l'ancien actionnaire car le Groupe a estimé fortement probable la réalisation de ces objectifs.

Les passifs courants s'élèvent à €8,7 millions en 2013 et incluent un passif financier d'un montant de €2,0 millions correspondant au complément d'apport à verser sous forme de bons d'attribution d'actions dans le cadre de l'acquisition de la société Eupharmed Srl comme décrit ci-dessus. Les autres passifs courants correspondent principalement à des dettes opérationnelles engagées par le Groupe pour un montant de €6,7 millions et incluent €2,9 millions au titre de dettes payables aux fournisseurs et consultants externes, €2,0 millions au titre des taxes et impôts dus, €1,5 million au titre des charges de personnel, et €0,3 million d'autres passifs.

Les instruments financiers courants et non courants, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société totalisent €58,5 millions au 31 décembre 2013, contre €77,5 millions au 31 décembre 2012.

Principales données financières consolidés

Etat consolidé du résultat global

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2013	2012
		(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Chiffre d'affaires	4 & 5.1	747	7 614
Coût des ventes		(563)	(13)
Frais commerciaux	5.2	(10 398)	(2 630)
Frais administratifs	5.2	(7 615)	(7 621)
Frais de recherche et développement	5.3	(3 685)	(6 471)
Autres produits	5.4	4 560	751
Autres charges	5.5	(622)	(377)
Perte opérationnelle		(17 576)	(8 747)
Produits financiers	5.7	283	401
Charges financières	5.7	(893)	(1 621)
Quote part dans le résultat des entreprises associées			(217)
Perte avant impôts sur le résultat		(18 186)	(10 184)
Charge d'impôt sur le résultat	6	41	(63)
Perte nette de l'exercice		(18 145)	(10 247)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères		352	58
Autres éléments du résultat global de l'exercice, nets d'impôts		352	58
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts		(17 793)	(10 189)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société		(17 793)	(10 189)
- Aux participations ne donnant pas le contrôle			-
Résultat de l'exercice par action et dilué: résultat revenant aux actionnaires de la société		(0.24)	(0.14)

(1) En 2011, les dépenses de « Corporate Development » liées aux activités de « Business Development » et communication étaient précédemment comprises dans les frais commerciaux.

Etat consolidé de la situation financière

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2013	2012
(en milliers d'€)			
ACTIF			
Actif non courant			
Immobilisations corporelles.....	8	614	791
Goodwill.....	10	5 406	-
Immobilisations incorporelles.....	9	2 373	1 801
Actifs financiers.....	15	824	2 550
Impôts différés.....		89	54
Total actif non courant.....		9 306	5 196
Actif courant			
Stocks.....		1 111	26
Clients.....		294	7
Subventions publiques à recevoir.....	11	500	531
Actifs courants.....	12	739	757
Actifs Financier courants.....	14	6 111	-
Charges constatées d'avance.....		205	154
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	13	52 363	77 477
Total actif courant.....		61 323	78 952
TOTAL ACTIF		70 629	84 147
PASSIF			
Capitaux propres et réserves revenant aux actionnaires de la société			
Capital apporté.....	16	14 863	14 579
Autres réserves.....	16	46 519	59 975
Participations ne donnant pas le contrôle.....		-	-
Total des capitaux propres.....		61 382	74 554
Passifs non courants			
Provisions pour autres passifs.....	18	421	4 618
Impôts différés.....			8
Location financement.....		104	114
Total des passifs non courants.....		525	4 740
Passifs courants			
Provision pour autres passifs.....	18	60	667
Location financement.....		47	43
Autres passifs financiers courants		2 014	-
Dettes fournisseurs.....		2 896	1 850
Impôt exigible.....			-
Dettes fiscales et sociales.....		3 450	2 145
Autres passifs.....		255	149
Total des passifs courants.....		8 722	4 853
TOTAL du PASSIF		70 629	84 147

Principales données financières pour Nicox SA :

Bilan

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF. note 2.2) & provisions	Net exercice [12 mois]	Net Précédent exercice [12 mois]
Frais d'établissement	2.1	58 278	58 278	-	-
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	3 790 554	2 310 657	1 479 897	1 532 215
Autres immobilisations incorporelles	2.1	7 450		7 450	55 933
Immobilisations incorporelles	2.1	3 856 282	2 368 935	1 487 347	1 588 148
Immobilisations corporelles	2.2	685 289	421 311	263 978	284 249
Participations	2.3	4 509 760	-	4509 760	1 009 760
Autres titres immobilisés	2.3	2 398 944	1 817 077	581 867	635 872
Autres immobilisations financières	2.3	29 737	-	29 737	1 720 705
Immobilisations financières	2.3	6 938 440	1 817 077	5 121 363	3 366 338
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		11 480 011	4 607 323	6 872 688	5 238 735
Avances, acomptes versés sur commandes	2.4	-	-	-	33 200
Créances clients et comptes rattachés	2.4	-	-	-	2 194
Autres créances	2.4	18 140 267	12 437 520	5 702 747	4 144 115
Valeurs mobilières de placement	2.5	57 230 244	-	57 230 244	75 016 414
Disponibilités	2.5	339 640	-	339 640	2 265 515
Charges constatées d'avance	2.6	37 822	-	37 822	80 389
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		75 747 973	12 437 520	63 310 453	81 539 841
Ecart de conversion actif	2.10	268 516	-	268 516	878
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION	2.10	268 516	-	268 516	878
TOTAL DE L'ACTIF		87 496 500	17 044 843	70 451 657	86 779 454

Bilan (suite)

PASSIF	Notes			Exercice [12 mois]	Exercice Précédent [12 mois]
Capital social	2.7			14 863 372	14 578 965
Primes d'émission	2.7			386 399 641	383 549 617
Réserves Réglementées					-
Report à nouveau	2.7			(325 600 026)	(316 101 767)
RESULTAT DE L'EXERCICE	2.7			(16 484 161)	(9 498 259)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	2.7			59 178 828	72 528 556
Provisions pour risques	2.8			268 516	878
Provisions pour charges	2.8			281 716	4 710 239
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8			550 232	4 711 117
Avances conditionnées				-	-
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES				-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				73 890	-
Emprunts et dettes financières divers					
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9			855 439	1 461 062
Dettes fiscales & sociales	2.9			2 246 012	1 627 620
Autres dettes	2.9			7 366 837	6 104 559
Produits constatés d'avance					
TOTAL DES DETTES				10 542 178	9 193 241
Ecart de conversion Passif	2.10			180 419	346 540
TOTAL DU PASSIF				70 451 657	86 779 454

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Export	Exercice [12 mois]	Exercice Précédent [12 mois]
Ventes de marchandises	2.13	-	-	34 745
Production vendue (services)	2.13	-	824 005	249 426
CHIFFRE D'AFFAIRES	2.13		824 005	284 171
Subvention d'exploitation				
Redevances pour concessions de brevet				
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			6 332 569	346 148
Autres produits - redevances pour concessions de brevet	2.13		155 194	7 674 217
PRODUITS D'EXPLOITATION			7 311 769	8 304 536
Achat de marchandises			-	(28 262)
Autres achats et charges externes			(5 339 476)	(8 989 271)
Impôts, taxes et versements assimilés			(281 825)	(249 157)
Salaires et traitements			(3 011 508)	(4 422 039)
Charges sociales			(2 232 858)	(1 984 205)
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(240 222)	(339 415)
Dotations aux provisions sur immobilisations			-	-
Dotations aux provisions sur actif circulant			(12 437 520)	(2 153 161)
Dotations aux provisions pour risques & charges			(34 477)	(84 033)
Autres charges			(250 146)	(210 378)
CHARGES D'EXPLOITATION			(23 828 032)	(18 459 919)
RESULTAT D'EXPLOITATION			(16 516 263)	(10 155 383)
Autres intérêts et produits assimilés			152 774	1 350
Reprises sur provisions et transferts de charges			787 154	980
Différences positives de change			63 569	53 545
Produits nets sur cessions valeurs mobilières de placement			96 527	1 570 717
Dotations financières aux amortissements et provisions			(1 057 015)	(1 814 852)
Intérêts et charges assimilées			(930 716)	(167 267)
Différences négatives de change			(63 074)	(116 813)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
RESULTAT FINANCIER			(950 781)	(472 340)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(17 467 044)	(10 627 723)
Produits exceptionnels sur opérations de Gestion			14 853	
Produits exceptionnels sur opérations en Capital			-	21 761
Reprises sur provision et transfert de charges			463 000	1 651 578
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		2.14	8 147	(921 885)
Charges exceptionnelles sur opérations en Capital		2.14	(2 624)	(15 145)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		2.14	-	(131 382)

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Export	Exercice [12 mois]	Exercice Précédent [12 mois]
RESULTAT EXCEPTIONNEL			483 376	604 927
Impôt sur les bénéfices (crédit impôt recherche)			499 508	524 537
TOTAL DES PRODUITS			8 889 646	11 604 467
TOTAL DES CHARGES			(25 373 806)	(21 102 726)
PERTE			(16 484 164)	(9 498 259)

Résultat de la Société mère

Le chiffre d'affaires de la Société, y compris les produits de recherche et développement, s'établit au 31 décembre à € 0,2 millions en 2013 contre € 7,6 millions en 2012 hors opérations intragroupes.

La perte courante avant impôts au 31 décembre 2013 s'établit à € 17,5 millions contre € 10,6 millions au 31 décembre 2012. La perte nette de la Société au 31 décembre 2013 s'élève à € 16,5 millions contre € 9,5 millions au 31 décembre 2012.

Affectation du résultat de l'exercice

Conformément à la loi et aux statuts de la Société, la perte de l'exercice de €16,6 millions devrait être affectée en totalité au compte « report à nouveau » qui présenterait ainsi un solde négatif de € 342 millions.

Dépenses non déductibles fiscalement

Conformément aux dispositions de l'article 223 Quater du Code général des impôts, les comptes de l'exercice écoulé prennent en compte des charges non déductibles des bénéfices assujettis à l'impôt sur les sociétés (amortissements excédentaires), visées par l'article 39-4 du Code général des impôts, pour un montant total de € 36 194.

Aucune réintégration fiscale de frais généraux n'est intervenue au cours de l'exercice écoulé en application de l'article 39-5 du Code Général des Impôts.

Le montant des jetons de présence comptabilisés au titre de l'exercice écoulé, s'est élevé à €250,000. A ce titre, € 165 756 (correspondant à la part non déductible des jetons de présence) ont été réintégrés fiscalement dans l'assiette de l'impôt sur les sociétés.

Informations sur les délais de paiement des fournisseurs

Le solde des dettes à l'égard des fournisseurs, au 31 décembre 2013, est présenté ci-après par date d'échéance :

Au 31 décembre 2013						
(En euros / dépassement d'échéance exprimé en nombre jours)						
	Non échues	De 0 à 30 jours	De 31 à 60 jours	De 61 à 90 jours	Au delà de 91 jours	Total
Solde des dettes fournisseurs		263 653	81 733	-960	27 940	372 366

Le solde des dettes à l'égard des fournisseurs, au 31 décembre 2011, est présenté ci-après par date d'échéance :

Au 31 décembre 2012						
(En euros / dépassement d'échéance exprimé en nombre jours)						
	Non échues	De 0 à 30 jours	De 31 à 60 jours	De 61 à 90 jours	Au delà de 91 jours	Total
Solde des dettes fournisseurs	866 174	35 185	46 869	-9 371	-6 042	932 815

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1 Informations sur les capitaux de la Société

10.1.1 Financement par le capital

Voir également notes 2.10, 13 et 21 en annexe aux comptes consolidés 2013 au paragraphe 20.3 du présent document de référence.

Depuis son introduction en bourse, la Société s'est essentiellement financée par des levées de fonds dans le cadre de placements privés et publics sur Euronext.

En effet, la Société n'a perçu à ce jour qu'un chiffre d'affaires très peu significatif tiré de la vente de produits dans la mesure où elle n'a débuté la commercialisation de son premier produit (le produit AdenoPlus® licencié en juin 2012 auprès de RPS) que depuis mi-2012. Par ailleurs, les paiements qu'elle a reçus de partenaires stratégiques dans le cadre d'accords de collaboration ne suffisent pas à couvrir ses charges opérationnelles. Ainsi en mars 2010, Bausch + Lomb a conclu avec Nicox un accord de licence mondial portant sur le latanoprostène bunod, et a versé à Nicox un paiement initial de licence de \$10 millions. Dans le contexte des résultats positifs obtenus lors de la Phase 2b et suite à sa décision de poursuivre le développement du latanoprostène bunod, Bausch + Lomb a versé à Nicox un versement additionnel d'étape de \$10 millions en avril 2012. Dans le futur, la Société pourrait recevoir de nouveaux paiements d'étapes potentiels dans le cadre de ses collaborations. Cependant, les détails des contrats signés avec les partenaires sont confidentiels et la Société n'est pas en mesure de communiquer sur le montant et/ou la date des prochains paiements potentiellement recevables.

Au 31 décembre 2013, la trésorerie, les instruments financiers à court terme et les équivalents de trésorerie consolidés du Groupe s'élèvent à € 58,5 millions contre € 77,5 millions au 31 décembre 2012. Ces fonds proviennent principalement des levées de fonds suivantes :

- Une levée de fonds de 100 millions d'euros réalisée en deux étapes : une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription, lancée le 25 novembre 2009 qui a permis de lever un produit brut total de 69,9 millions d'euros et un placement privé de 30 millions d'euros réalisé le 18 novembre 2009.
- Une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription d'un montant de 129,7 millions d'euros bruts réalisée en février 2007.

Depuis 2012, la Société se concentre sur son objectif de construire une société internationale spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement et la commercialisation de médicaments, de dispositifs médicaux et de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Cette réorientation s'est notamment traduite en 2012 et 2013 par la mise en place d'une organisation commerciale aux Etats Unis avec la reprise d'activité de Nicox Inc. et en Europe avec la constitution d'une nouvelle filiale, Nicox Pharma. Plusieurs accords de licence, de distribution et de promotion ont également été signés, notamment pour AdenoPlus®, Sjö™ et RetnaGene™ AMD, et Nicox a réalisé des lancements commerciaux aux Etats-Unis et en Europe. Nicox continue d'étudier des opportunités d'opérations de fusion-acquisition ou d'acquisition ou de prise de licence de produits afin de renforcer son portefeuille. La Société cible des produits à un stade avancé de développement ou commercialisés dans le domaine de l'ophtalmologie et identifiés comme pouvant présenter un potentiel de croissance. La

réalisation d'une ou plusieurs de ces opportunités stratégiques pourrait avoir un impact significatif sur les ressources de trésorerie de la Société selon le mode de financement retenu.

10.1.2 Financement par l'emprunt

La Société ne se finance pas jusqu'à maintenant par l'emprunt et ne prévoit pas de le faire dans l'immédiat. Les dettes financières inscrites au passif sont peu significatives et sont constituées exclusivement de location financement.

10.2 Flux de trésorerie

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.

En 2013, les flux de trésorerie nets résultants de l'activité s'élèvent à €(19,4) millions contre, €(9,3) millions en 2012.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement.

En 2013, les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement s'élèvent à €(5,7 millions) contre €(6,3 millions) en 2012 et correspondent principalement à un placement financier de € 6,1 millions réalisé sur un support de FCP tel que décrit à la note 14 des comptes consolidés.

10.2.3 Flux de trésorerie net liés aux activités de financement.

Il n'y a pas eu de flux de trésorerie net liés aux activités de financement en 2013 et en 2012.

10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement

Ainsi qu'il a été indiqué au 10.1.2 ci-dessus, la Société ne se finance pas jusqu'à maintenant par l'emprunt et ne prévoit pas de le faire dans l'immédiat. Les dettes financières inscrites au passif sont peu significatives et sont constituées exclusivement de location financement.

10.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux

Il n'y a pas de restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de Nicox.

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

Comme il est indiqué dans la section 8.1 et de la note 8 des comptes consolidés, les immobilisations corporelles ne sont pas significatives. Si la société était amenée à réaliser des projets d'investissements, leur mode de financement sera étudié de façon ad-hoc. Il peut s'agir de financement en titres, ou en numéraires, ou par apport d'actifs déjà détenus par la société. Dans les deux premiers cas, la société procédera à des augmentations de capital en utilisant les autorisations de l'assemblée générale extraordinaire en vigueur.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1 Recherche et développement

Les programmes de recherche et développement du Groupe sont décrits à la section 6.1.5 du présent document et aux paragraphes 9 des annexes des comptes consolidés. Les coûts de recherche et développement figurent à la note 5.3 des comptes consolidés.

Nicox a organisé ses activités de Recherche et Développement avec pour objectif de permettre un développement de produits efficace avec un maximum de flexibilité et une utilisation rationnelle des ressources.

Nicox a organisé ses activités de Recherche et Développement en vue d'optimiser ses ressources de trésorerie.

La part externalisée des travaux de recherche et de développement représentait au 31 décembre 2013 32% des dépenses globales de recherche et de développement de la Société. Nicox poursuit la recherche d'options alternatives de financement pour assurer le développement de programmes prometteurs à un stade précoce en vue d'exploiter le potentiel de la plate-forme de recherche de libération d'oxyde nitrique tout en conservant sa position de trésorerie pour investir dans de nouveaux domaines.

Les activités liées à la propriété intellectuelle (brevets) sont gérées par Nicox Srl.

Un résumé des dépenses de recherche et développement de la Société pour les trois derniers exercices est présenté ci-dessous :

	R&D (en millier d'euros)	Pourcentage des dépenses opérationnelles
2013	3 685	17%
2012	6 471	39 %
2011	8 998 (1)	60.3 %

11.2 (1) Hors frais de restructuration d'un montant de €3,6 millions. Brevets, propriété industrielle

Les activités de la Société dépendent de sa propriété intellectuelle. Le lecteur est invité à se référer à la section 4.1 traitant des facteurs de risque liés à la protection incertaine procurée par les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle.

Le Groupe dispose d'un département brevets au sein la filiale italienne Nicox Research Institute Srl. Le Département brevet du Groupe fait appel de manière régulière à des cabinets de conseils en propriété industrielle dans plusieurs pays du monde.

Le portefeuille de brevets et de demandes de brevets de Nicox couvre de nombreux produits. Le Groupe possède des brevets délivrés portant sur des produits d'une large gamme d'anti-inflammatoires donneurs d'oxyde nitrique. Nicox a également déposé des demandes de brevets Nicox portant sur des compositions de matière (« *composition of matter* ») qui couvrent une gamme de classes de médicaments comprenant des stéroïdes, des prostaglandines, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ainsi que d'autres composés antihypertenseurs donneurs d'oxyde nitrique.

Afin d'obtenir la protection garantie par un brevet, Nicox commence généralement par soumettre une première demande de brevet européen ou américain, pour établir une date de priorité pertinente. Dans l'année de cette demande, Nicox soumet généralement une demande dans le cadre du Traité de Coopération des Brevets (*Patent Cooperation Treaty* ou PCT) et, en fonction de l'importance perçue de la découverte, dans des pays n'adhérant pas au PCT tels que l'Argentine. Dans les 30 mois suivant la date de priorité et après l'examen PCT, le Groupe dépose des demandes de brevet auprès de l'Office Européen des Brevets (OEB), aux Etats-Unis, au Japon et dans d'autres pays importants comme l'Australie, le Brésil, le Canada, Hong Kong, la Norvège, Israël, la Corée, la Nouvelle-Zélande, la Pologne, le Mexique et la Russie. Les brevets délivrés par l'OEB couvrent la plupart des pays de l'UE et sont généralement validés par des brevets distincts dans chaque pays.

Concernant sa technologie brevetée, son savoir-faire et ses données qui ne sont pas brevetables ou sont simplement potentiellement brevetables, ou ses procédés autres que des procédés de production pour lesquels il n'est pas facile d'obtenir un brevet ou pour lesquels un brevet n'aurait pas véritablement de valeur ajoutée, Nicox conclut des accords de confidentialité avec ses salariés, ses consultants et ses sous-traitants.

Les brevets acquis à Nitromed en avril 2009 couvrent des composés donneurs d'oxyde nitrique concernant des brevets présentant des applications potentielles dans les domaines des maladies inflammatoires, et ophtalmologiques, étant précisé que Nicox n'a acquis aucun droit relatif au BiDil (dinitrate d'isosorbide/chlorhydrate d'hydralazine).

Dans un souci de contrôler ses coûts, la Société a procédé à une revue complète de son portefeuille de brevets à la fin de l'année 2010. A l'issue de cette revue complète, la Société a décidé d'abandonner certains droits. Au 31 décembre 2013, le portefeuille de brevets du Groupe comprenait 226 brevets délivrés et 63 demandes de brevets. Aux Etats Unis, le portefeuille de brevets de Nicox comprend 23 brevets délivrés et 6 demandes de brevets. 8 brevets européens ont été délivrés par l'OEB et ont été validés dans les principaux pays européens. 4 demandes de brevets européens sont en cours d'examen auprès de l'OEB.

Les dépenses liées aux brevets de la Société se sont élevées à 379 000 euros en 2013. Le brevet européen couvrant le naproxcinod, qui aurait expiré en 2014, a été abandonné en septembre 2013. Le brevet américain couvrant le naproxcinod expire également en 2014.

Aux Etats-Unis et en Europe, des brevets couvrant l'énantiomère (S) du naproxcinod ont été accordés à Nicox. Cet énantiomère correspond à la forme active du naproxcinod telle qu'elle est décrite dans les spécifications du produit en développement. Ces brevets couvrent donc le naproxcinod avec une pureté particulière (un excès énantiométrique supérieur ou égal à 97%). Ces brevets sont valables jusqu'en 2020 en Europe et 2021 aux Etats-Unis. Ils pourraient donner lieu à des demandes d'extension de la protection de type SPC (Supplementary Protection Certificate) en Europe et PTE (Patent Term Extension) aux Etats-Unis. Nicox détient également des brevets portant sur la formulation du naproxcinod comportant l'ensemble des ingrédients de sa forme finale d'administration au patient.

Indépendamment de la protection par brevet, la Société pourrait, dans certaines conditions, obtenir après une autorisation de mise sur le marché, une protection des données, mais il n'existe aucune garantie qu'une telle protection serait efficace.

Nicox a déposé dans plusieurs pays, notamment en France et aux Etats-Unis, des demandes d'enregistrement de plusieurs marques.

En octobre 2013, la Commission Européenne a désigné le naproxcinod comme médicament orphelin pour le traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne. Le naproxcinod est un médicament en développement appartenant à la classe des anti-inflammatoires CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique). Des résultats précliniques prometteurs obtenus avec le naproxcinod dans des modèles de dystrophies musculaires ont été présentés lors de la Muscular Dystrophy Association Scientific Conference à Washington (Columbia, Etats-Unis) en avril 2013 et de l'International Congress of the World Muscle Society à Asilomar (Californie, Etats-Unis) en octobre 2013 et ont été publiés dans la revue scientifique Human Molecular Genetics début 2014.

11.3 Accords de licence

Les accords de licence sont décrits à la section 6.2 du présent document.

12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Les évènements importants depuis le 1^{er} janvier 2013 sont décrits à la section 5.1.5 du présent document.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrits à la section 4.1 du présent document.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Nicox ne publie pas de prévisions ou estimations du bénéfice.

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

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

Les informations relatives aux organes d'administration et de direction de la Société figurent dans la section I du Rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne figurant au paragraphe 16.1 du présent document.

Un tableau ci-dessous récapitulant l'ensemble des mandats et fonctions en cours exercés dans toute société par chacun des administrateurs en fonction au cours de l'année 2013 ainsi que tout autre mandat exercé au cours des cinq dernières années figure en annexe au présent document de référence.

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Michele GARUFI 03/02/1954	15/02/1996	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	PDG	Président du Conseil d'administration*	Relivia	Srl	Italie	Administrateur de Novexel SA (France) jusqu'en mars 2010	905 259
				Administrateur**	Delife	Srl	Italie	Administrateur de Scharper SpA (Italie) jusqu'au 30 novembre 2011	

* jusqu'en février 2014

** jusqu'en mars 2014

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D' ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Vaughn KAILIAN 10/07/1944	29/06/2001	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Administrateur	Vascular Pharmaceuticals	Inc	USA		1
				Administrateur	Rhythm Pharmaceuticals	Inc	USA	Président de ViaCell jusqu'en 2007	
				Administrateur	Deerhaven Partners	-	USA	Administrateur de Windhover Information jusqu'en 20089	
				Administrateur	Xanodyne	Inc	USA	Administrateur de Memory Pharmaceutical jusqu'en janvier 200	
				Administrateur	Bio Ventures for Global Health		USA	Président de Elixir Pharmaceuticals Inc (USA) jusqu'en 2010	
				Administrateur	MPM Capital	LLC	USA	Administrateur de New England Healthcare Institute (USA) jusqu'en 2010	
				Président	Valeritas	Inc.	USA		

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D' ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Vince ANIDO 12/12/1952	20/06/2013	S Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Président du Conseil d'administration	Aerie Pharmaceuticals	Inc	USA	Administrateur de QLT Inc.(Etats-Unis) de juillet 2012 à novembre 2013	-
				Administrateur	Depomed	Inc	USA	Président directeur général de Ista Pharmaceuticals, Inc. (USA) de décembre 2001 à juin 2012	
				Consultant	CheckedUp	Inc	USA	General Partner de Windamere Venture Partners (USA) de juin 2000 à septembre 2001	
								Président directeur général de CombiChem, Inc. (USA) de 1996 à 1999	
								Président d'Americas Region d' Allergan, Inc. (USA) de 1993 à 1996	
								Vice Président Business Management, Division US Prescription Products de Marion Merrel Dow (USA) de 1991 à 1993	

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTIONNAIRES NICOX DETENUES			
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique			Pays du siège social		
LABBE Jean-François 15/03/1950	16/06/2010	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2015	Administrateur	Président Directeur Général	SpePharm Holdings	B.V.	Pays-Bas	Administrateur de LTK Farma (France) de 2006 à 2007	-			
				Administrateur	Transgène	SA	France	Administrateur de Drug Abuse Sciences (France) de 2005 à 2009				
								Administrateur de Cavadis B.V. (Pays-Bas) de 2009 à 2010				
								Administrateur de Libragen SA (France) de 2001 à 2010				

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D' ACTIONS NICOX DETENUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
BUUS LASSEN Jorgen 07/03/1934	16/12/1998	mandat échu*	Administrateur	Président du Conseil d'administration	Evalua	A/S	Danemark	Président Directeur Général de NeuroSearch A/S (Danemark) de 1998 au 1 mai 2006 Administrateur de NeuroSearch A/S de 1989 à 2008	13853
				Administrateur	SPAGO Imaging	AB	Suède	Président du Conseil d'administration NsGene A/S de 1999 à 2008	
				Consultant Senior Co-fondateur	Aniona	A/S	Denmark	Directeur scientifique NeuroSearch A/S de 2006 à 2008	
								Consultant Senior de Neurosearch A/S de 2008 à 2012	
								Administrateur de Pharmexa A/S (Danemark) de 1997 à 2009	
								Président du Conseil d'administration de Gudme Raaschou Healthcare Invest A/S de 2003 à 2010	
								Administrateur de Effector A/S (Danemark) de 2003 à 2011	
								Administrateur de Bavarian Nordic A/S (Danemark) de 1994 à 2006	
				Président du Conseil d'Administration de Zealand Pharma A/S (Danemark) de 1998 à 2002					

Le Dr. Jorgen Buss Lassen a atteint lors de l'assemblée générale ordinaire 2013 l'âge limite de 79 ans prévu dans les statuts et ses fonctions ont donc pris fin le 20 juin 2013.

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTION S NICO X DETE NUES
	Nom - Prénom / date de naissance	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique		
Bengt SAMUELSSON 21/05/1934	16/12/1998	mandat échu*	Administrateur	Administrateur	LTB4 Sweden	AB	Suède		36 143
				Administrateur	Cardoz AB	AB	Suède		
				Membre du Conseil Scientifique	Odlander, Fredrikson & Co (Healthcap)	AB	Suède		
								Administrateur d'Apoxis SA (Suisse) de 2004 à 2007	
								Administrateur de CCIO Sweden Suède) de 2005 à 2007	
				Administrateur de Biotage de 2000 à 2010					
				Administrateur de Orexo AB (anciennement Biolipox) (Suède) de 2002 à 2012					

Le Professeur Samuelsson a atteint lors de l'assemblée générale ordinaire 2013 l'âge limite de 79 ans prévu dans les statuts et ses fonctions ont donc pris fin le 20 juin 2013.

MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	MANDATS AU SEIN DE LA SOCIETE			MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS AU GROUPE EXERCES A LA DATE DU DOCUMENT DE REFERENCE				MANDATS ET FONCTIONS EXTERIEURS ECHUS EXERCES AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNEES	NOMBRE D'ACTI NICOX DETENUES
	Date de première nomination	Date d'échéance du mandat en cours	Fonction principale exercée dans la Société	Fonctions exercées	Dénomination ou raison sociale	Forme juridique	Pays du siège social		
Birgit Stattin Norinder 17/10/1948	15/06/2011	Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016	Administrateur	Administrateur	Jettesta	AB	Suède	Président de InDex Pharmaceuticals AB (Suède) de 2003 à 2010	-
				Administrateur	Hansa Medical	AB	Suède	Administrateur de PhotoCure ASA (Norvège) de 2003 à 2008	
				Administrateur	Exini	AB	Suède	Administrateur de Biolipox AB (Suède) de 2004 à 2007	
								Administrateur de Artimplant AB (Suède) de 2004 à 2007	
								Président de Luras AS (Norvège) de 2004 à 2009	
								Administrateur de deCODE Genetics Inc. (Islande) de 2006 à 2009	
								Administrateur de Moberg Derma AB (Suède) de 2008 à 2009	
								Administrateur de Antisoma Ltd (UK) de 2003 à 2011	
								Administrateur de Wingfirm Pharma AB (Suède) de 2010 à 2012	
								Administrateur de Karo Bio AB (Suède) de 2007 à 2011	
				Administrateur de PULS AB (Suède) de 2008 à 2011					

Comité de direction

Le Comité de direction de Nicox se compose actuellement de sept personnes :

<u>Nom (âge)</u>	<u>Date d'entrée en fonction</u>	<u>Fonctions occupées au sein du groupe Nicox</u>
Michele Garufi (60)	1996	Président Directeur Général
Gavin Spencer (44)	2005	Executive Vice President Corporate Development
Jerry St Peter (46)	2012	Executive Vice President, General Manager of Nicox Inc
Philippe Masquida (51)	2012	Executive Vice President, Managing Director of European and International Operations
Elizabeth Robinson (58)	2006	Président de Nicox Research Institute Srl.
Evelyne Nguyen (52)	2014	Directeur Administratif et Financier
Stéphane Nicolas (46)	2012	Directeur des Ressources Humaines

La biographie de **Michele Garufi** figure à la section 16.1 du présent document.

Eric Castaldi, âgé de 49 ans a exercé les fonctions de Directeur Financier jusqu'en janvier 2014.

Elizabeth Robinson, co-fondatrice de Nicox, est Président de Nicox Research Institute Srl depuis janvier 2006. Le Dr. Robinson a une grande expérience du développement de produits pharmaceutiques innovants. Le Dr. Robinson est membre fondateur et actionnaire de Relivia Srl, une société italienne spécialisée dans le domaine de la dermatologie. Elle a été Président du Conseil d'administration de Layline Genomics (2007-2008) ; Directeur de la division du développement chez Recordati Italie (1990-1996) ; consultante en développement technologique auprès de Techint Engineering Company (1988-1990) ; Vice-président, New Technology Ventures Europe, de Genzyme (1985-1988) ; Chercheur (visiting scientist) au MIT (1984-1987) ; Assistante au MIT (1983) et Assistante de recherche post-doctorale au MIT (1982-1984). Le Dr. Robinson a obtenu un Phi Beta Kappa du Wellesley College en 1977, un MS en chimie en 1979 et un Doctorat en biotechnologie du Massachusetts Institute

of Technology (MIT) en 1982. Elle est également membre des 'Italian Angels for Growth' en Italie. Elle est membre de la Commission Fulbright en Italie et administrateur de la Société Biogenera.

Gavin Spencer est Vice President Corporate Development. Le Dr. Gavin Spencer a rejoint la société Nicox en 2005 et a eu un rôle clé dans la construction et la gestion des partenariats, notamment l'accord avec Pfizer en 2006 et l'accord avec Bausch+Lomb en 2010. Il a également été responsable de l'identification des opportunités en ophtalmologie, avec l'accord signé avec RPS en 2012. Son équipe a travaillé sur la conception et la communication de la nouvelle identité visuelle de Nicox. Gavin Spencer est titulaire d'un doctorat en chimie de l'Université d'Aberdeen, en Ecosse. Il a plus de 17 ans d'expérience dans l'industrie, notamment dans le développement de produits, la recherche, l'évaluation et la concession de licences pour des technologies nouvelles, la gestion de collaborations, la communication et l'évaluation d'opérations de fusion-acquisition. Avant de rejoindre Nicox, il a occupé plusieurs fonctions dans la recherche, l'évaluation et la gestion de la faisabilité du développement de nouvelles technologies au sein de Novartis Consumer Health, à Nyon, en Suisse. Il a commencé sa carrière chez Boots Healthcare International dans le développement et l'évaluation de nouveaux produits.

Jerry St Peter est Executive Vice President and General Manager de Nicox Inc. Mr St. Peter a plus de 23 ans d'expérience comme cadre dirigeant au sein de sociétés pharmaceutiques spécialisées et de diagnostics médicaux. Il a une expertise dans la planification stratégique, le marketing, les ventes, les *managed markets*, la gestion financière, la fabrication et les opérations techniques, le *business development*, les opérations de fusion-acquisition et du *management* général. Avant de rejoindre Nicox en mars 2012, Mr St. Peter a été Vice-président Sénior du *Business Unit* d'Ophtalmologie d'Inspire Pharmaceuticals, Inc., une société spécialisée en ophtalmologie acquise par Merck & Co. en mai 2011. Il a été responsable de la mise en place de l'unité commerciale d'Inspire, où il a mis sur le marché avec succès les solutions ophtalmiques Elestat® et AzaSite®. De plus, il a dirigé la co-promotion du Restasis® (émulsion ophtalmique) en partenariat avec Allergan. Avant de rejoindre Inspire, Mr St. Peter a occupé plusieurs postes de direction au sein de Muro Pharmaceutical, Inc. (groupe ASTA Medica), une société pharmaceutique privée spécialisée dans les domaines de l'ophtalmologie, des maladies pulmonaires, de l'asthme et de l'allergie, où il était membre de l'équipe dirigeante. Il était responsable de la croissance de l'activité commerciale, assurant le succès de la mise sur le marché de la solution ophtalmique Optivar® et dirigeant la co-promotion de la suspension ophtalmique Alex® en partenariat avec Bausch & Lomb. Mr St. Peter est titulaire d'un *Bachelor of Science in Health Education* (éducation dans le domaine de la santé) de l'Université du Massachusetts à Lowell.

Philippe Masquida est Executive Vice-President, Managing Director of European & International Operations. Mr Masquida a plus de 22 ans d'expérience internationale dans des postes de management dans le domaine pharmaceutique et une remarquable expérience en ophtalmologie. Avant de rejoindre Nicox en avril 2012, Mr Masquida occupait le poste de Vice-président, Directeur des Opérations Internationales Pharmaceutiques, chez Pierre Fabre, où il avait la responsabilité de 25 filiales en Europe, Asie, Amériques, Moyen-Orient et Afrique, employant 1600 personnes. Avant de rejoindre Pierre Fabre, Mr Masquida a travaillé sept ans chez Allergan Inc., où il a dirigé avec succès les activités d'Allergan dans les marchés émergents en Europe, Afrique et Moyen-Orient, notamment en ophtalmologie. Mr Masquida a aussi occupé pendant huit ans le poste de Directeur des Affaires

Internationales pour les Laboratoires Théa, laboratoire pharmaceutique indépendant spécialisé dans l'ophtalmologie, où il a eu un rôle clé dans la mise en place de plusieurs filiales européennes et était responsable des activités internationales. Il a également occupé plusieurs postes au sein de Sanofi Aventis (Fisons) et Merck Inc.

Evelyne Nguyen est Directeur Financier de Nicox depuis février 2014. Mme Nguyen est une dirigeante avec 28 ans d'expérience dans différentes industries, dont 20 ans dans des entreprises pharmaceutiques et de biotechnologies. Elle a mené plusieurs chantiers de transformation et de développement d'affaires, conduit des acquisitions externes significatives, réussi des alliances stratégiques et des projets de développement à l'International, notamment aux Etats-Unis, en Europe et en Asie. Avec une solide expérience financière, Mme Nguyen a renforcé à plusieurs reprises la Comptabilité, la Finance et les Systèmes d'Information au niveau Groupe, et optimisé le management et le suivi de la performance aussi bien pour des organisations de taille significative que pour des PME dans l'environnement de la Santé. Avant de rejoindre Nicox en 2014, Mme Nguyen a tenu plusieurs responsabilités au Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB), respectivement en tant que Directeur des Affaires Financières et de la Stratégie, puis Directeur Général Délégué Bioproduction. Au sein du groupe LFB, Mme Nguyen était membre du Comité Exécutif, membre du Conseil d'Administration de GTC (Etats-Unis), et Présidente de Mabgene (France). Précédemment, Mme Nguyen a travaillé chez SAUR, un fournisseur de services environnementaux et chez Bristol Myers Squibb, où elle a participé à l'intégration de Bristol Myers et de Squibb en France après la fusion. Mme Nguyen est diplômée de l'Institut Supérieur de Gestion (ISG) et de l'Université de Stanford (Californie, Etats-Unis).

Stéphane Nicolas est Directeur des Ressources Humaines depuis décembre 2012. Il a 21 ans d'expérience dans le management des Ressources Humaines dans des entreprises internationales. Il a rejoint Nicox en décembre 2012 pour diriger les Ressources Humaines et soutenir la croissance de la Société. Auparavant, il était Directeur des Ressources Humaines (DRH) Monde chez Scubapro, une branche de Johnson Outdoors Inc, où il a joué un rôle important dans la réorganisation du siège et des 14 filiales aux Etats-Unis, en Europe et en Asie, en s'impliquant notamment dans des acquisitions, des fusions et d'autres initiatives stratégiques. M Nicolas a eu également un parcours réussi chez American Express au poste de DRH, et chez Eurosport TV alors que celle-ci démarrait et commençait à s'étendre en Europe. Il a débuté sa carrière au sein du Groupe Vinci dans les Ressources Humaines en qualité de généraliste RH. M Nicolas possède un Master 2 en Ressources Humaines de l'Université d'Aix-en-Provence (IAE) et est diplômé de l'INSEEC Paris. De plus, il a reçu la certification Executive Coach de Transformance Pro en 2013. M Nicolas a passé 10 ans à Montréal et il a la double nationalité française et canadienne.

Eric Castaldi a été Directeur Financier de Nicox jusqu'en janvier 2014. Mr Castaldi a rejoint la société Nicox en tant que Directeur Financier en 1998. Il a été membre du Comité Exécutif de Nicox et a supervisé les équipes comptables, juridiques et informatiques jusqu'à son départ en 2014. Il a participé à toutes les opérations de financement de Nicox depuis son introduction en bourse en 1998. Avant de rejoindre la Société, Mr Castaldi était Directeur Financier et Directeur des Opérations (Chief Operating Officer), en charge des activités en France et en Belgique, de Safety Kleen Corporation, société américaine de traitement des déchets. De 1989 à 1997, il était Directeur Financier, en charge des activités en France et en Allemagne, de My Kinda Town plc, société européenne de loisirs. Durant cette période, il a participé à l'introduction à la bourse de Londres de cette société en mai 1994. De 1986 à

1989, il a été contrôleur de gestion du Centre de Recherche et Développement de Sophia-Antipolis de Cordis Corporation, société américaine spécialisée dans l'instrumentation bio-chirurgicale. Mr Castaldi a obtenu son diplôme de finance, de gestion et de comptabilité de l'Université de Nice en 1986.

Comités de consultation ad hoc

La Société organise des réunions de Comités de consultation ad hoc constitués d'experts internationaux dans leur domaine afin d'éclairer la Société dans ses choix stratégiques.

Au cours de l'année 2013, plusieurs réunions ont été organisées aux Etats-Unis avec des ophtalmologistes et optométristes autour de l'utilisation du dispositif médical de diagnostic *in vitro* AdenoPlus® dans le contexte du protocole de prise en charge de « l'œil rouge ». De plus, ces spécialistes de la santé oculaire ont été consultés sur le test de laboratoire Sjö. Les points suivants ont été discutés : aspects scientifiques ayant amené au développement du test et information des professionnels de la vision, potentielles difficultés pouvant être rencontrées.

Par ailleurs, deux réunions ont été organisées avec des leaders d'opinion pour examiner deux projets de recherche clé et évaluer leurs perspectives de développement. La première, dans le domaine ophtalmologique, portait sur le profil de composés existants et sur l'intérêt de leur développement lorsqu'un financement serait disponible. La seconde réunion portait sur l'examen des données disponibles sur le potentiel développement du naproxénol dans le domaine de la maladie de Duchenne, une pathologie lourde dans laquelle existe un besoin médical important.

Comité Scientifique

En novembre 2013, Nicox a organisé la première réunion de son nouveau Conseil Scientifique (*Scientific Advisory Board*, SAB) composé de leaders d'opinions clés dans le domaine de l'ophtalmologie. L'objectif de cette réunion était d'évaluer les données obtenues avec des composés donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération et de discuter de leur éventuelle utilisation thérapeutique dans certains troubles oculaires. Le Conseil Scientifique de Nicox est présidé par le Dr. Richard L. Lindstrom, un leader international dans les chirurgies de la cornée et de la cataracte et dans les chirurgies réfractives et au laser.

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

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit d'intérêt potentiel entre les devoirs des administrateurs à l'égard de la Société et leurs intérêts privés et/ou d'autres intérêts ou fonctions.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de prêts ou garanties consentis aux mandataires sociaux ou dirigeants et la Société n'utilise pas d'actifs appartenant aux mandataires sociaux ou dirigeants et la Société ou à leurs proches.

Les restrictions de conservation de certains titres Nicox appartenant à Michele Garuffi sont décrites à la section 15.1 du présent document.

Il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou cocontractants de la Société en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 14.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration de direction ou de surveillance ou en tant que directeur général. Il est toutefois précisé que Monsieur Jean-François Labbé a été nommé à la demande d'un actionnaire, la Banque Publique d'Investissement (BPI – ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

15. REMUNERATION ET AVANTAGES

15.1 Rémunération des mandataires sociaux

Les principes et règles arrêtés par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux sont exposés dans le rapport sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne qui est reproduit à la section 16.1 du présent document.

La Société se réfère désormais au code MiddleNext pour l'élaboration du rapport prévu à l'article L.225-37 du Code de commerce. La Société a décidé en 2013 de substituer le code Middlednext au code AFEP-MEDEF comme son code de référence dans la mesure où, compte tenu de la taille de la Société et de ses caractéristiques, il lui semble plus adapté.

Le montant global des rémunérations totales et avantages de toute nature hors paiement en actions versés par la Société au titre de 2013 aux sept mandataires sociaux de Nicox SA en fonction pendant l'année 2013 s'est élevé à environ € 674 390 (hors charges sociales et indemnités de rupture de contrat).

15.1.1 Dirigeants mandataires sociaux (Président Directeur Général)

La Société ne compte qu'un seul mandataire social dirigeant au sens de la position-recommandation de l'AMF n° 2009-16 (section 3.5) relative à l'information à donner dans les documents de référence sur les rémunérations des mandataires sociaux : son Président directeur général, Michele Garufi.

Rémunération du Président Directeur Général de la Société

<i>Tableau n°1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées</i>		
Michele Garufi Président Directeur Général	Exercice 2012	Exercice 2013
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau suivant)	€422 533	€424 390
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	€112 455	€50 385
Valorisation des actions gratuites attribuées au cours de l'exercice	€22 307	€192 452
TOTAL	€557 295	€667 226

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des rémunérations				
Michele Garufi Président Directeur Général	Exercice 2012		Exercice 2013	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
-rémunération fixe	297 000 €	297 000 €	297 000€	297 000€
-rémunération variable (1)	118 800 €	Néant	120 656€	118 800 €
-rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
-jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
-avantages en nature ⁽²⁾	6 733 €	6 733 €	6 733 €	6 733 €
TOTAL	€422 533	303 733 €	€424 389	€422 563

Il est précisé que Michele Garufi ne perçoit aucune rémunération par les sociétés contrôlées par la Société.

(1) La rémunération variable du PDG est calculée à l'issue de chaque exercice en fonction de l'atteinte des objectifs de la Société qui sont fixés chaque année par le Conseil d'administration, étant précisé que ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. La rémunération variable pour 2012 et 2013 pouvait atteindre 50% du montant de la rémunération fixe pour 2012 et pour 2013. Au titre de 2012, le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société avaient été atteints à hauteur de 80%. Au titre de 2013, le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société avaient été atteints à hauteur de 81,25%. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

(2) Bénéfice de l'usage d'un véhicule de fonction et d'un emplacement de parking à Milan.

Tableau n° 10

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Michele Garufi Président Directeur Général Mandat du 15/06/2011 jusqu'à l'Assemblée statuant sur les comptes au 31/12/2016		X		X	X	(cf. 16.1)		X

Le Conseil d'administration a décidé, le 17 décembre 2013, de porter la rémunération fixe de Michele Garufi au titre de 2014 s'élève à € 330 000, à laquelle pourrait s'ajouter un bonus pouvant atteindre 50% du montant de la rémunération fixe qui sera calculé en fonction de l'atteinte des objectifs de la Société pour 2014 tels qu'arrêtés par le Conseil d'administration. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas

divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

Par ailleurs, le Conseil d'administration a décidé de renouveler en 2014 le bénéfice de l'usage d'un véhicule de fonction et d'un emplacement de parking à Milan. Ces avantages en nature ont représenté € 6 733 en 2013 et € 6 733 en 2012.

Indemnités de départ au profit du Président Directeur Général de la Société

Le seul administrateur pouvant bénéficier d'une indemnité de départ est Michele Garufi, le Conseil d'administration de la Société ayant décidé, par délibération 15 juin 2011 renouvelant les termes d'un précédent engagement du 3 avril 2008, qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

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

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée.

Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Cette convention, autorisée par le Conseil d'administration et notifiée aux Commissaires aux comptes, a été ratifiée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Le Conseil a pris acte que le code Middledext recommande d'exclure tout versement si le mandataire social quitte à son initiative la société pour exercer de nouvelles fonctions ou s'il change de fonction à l'intérieur du groupe et a précisé que l'indemnité de départ de Michele Garufi ne serait due dans aucun de ces deux cas.

Options de souscription d'actions attribuées au Président Directeur Général de la Société

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013, le Conseil d'administration n'a pas attribué d'options de souscription à un mandataire social, Michele Garufi, Président Directeur Général. Il n'a pas été attribué d'options d'achat d'actions à des mandataires sociaux de la Société.

Tableau n° 4

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du Groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
-	-	-	-	-	-	-
TOTAL			-	-		

Le tableau ci-dessous présente les options de souscription d'actions attribuées à Michele Garufi en circulation au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013. Monsieur Garufi est le seul mandataire social de la Société ayant reçu des options de souscription d'actions.

	Plan n°1
Date d'assemblée	17 juin 2009
Date du conseil d'administration	22 mars 2012
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	55 000
Point de départ d'exercice des options	(1)
Date d'expiration	21 mars 2018
Prix de souscription (euros)	2,25
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	(2)
Nombre d'actions souscrites au 231 mars 2013	-
Nombre cumulé d'options de souscription d'actions annulées ou caduques	Néant
Options de souscription d'actions restantes en fin d'exercice	55 000

(1) L'exercice de ces options de souscription d'actions était subordonné à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté que les objectifs Société tant pour 2012 que pour 2013 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins, ce qui a été le cas. Dès lors, ces options seront exerçables à compter du 23 mars 2016.

(2) 10% des actions obtenues par exercice des 55 000 options de souscription d'actions attribuées à Michele Garufi, devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions de Président-Directeur Général de la Société

Tableau n° 5

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social			
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice par option
Michele Garufi	-	-	-
TOTAL	-	-	-

Actions gratuites émises au profit du Président Directeur Général de la Société

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013, le Conseil d'administration a attribué, le 19 février 2013, au profit de Michele Garufi, Président Directeur Général, un total de 100 000 actions gratuites, étant précisé que l'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2014, que les objectifs Société pour 2013 et 2014 ont été atteints pour au moins 70%. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que le Conseil d'administration a constaté que les objectifs Société pour 2013 ont été atteints à hauteur de 81,25%. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

Il est précisé que les actions gratuites attribuées le 19 février 2013, sont soumises à une période d'acquisition de quatre ans mais ne sont soumises à aucune période de conservation. Par ailleurs, 10% de ces actions devront être conservées par le Président Directeur Général au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions. Le Conseil d'administration a décidé, Michele Garufi ne prenant pas part au vote, que l'attribution desdites actions n'était pas conditionnée à l'achat d'actions supplémentaires compte tenu du nombre d'actions de la Société qu'il détient par ailleurs.

Tableau n° 6

Actions gratuites attribuées à Michele Garufi au cours de l'exercice 2013						
Actions gratuites attribuées durant l'exercice par l'émetteur	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Michele Garufi, PDG	N°7 19/02/2013	100 000	€239 623	_(1)	_(2)	Attribution subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2014, que les objectifs Société 2013 et 2014, aient été atteints pour au moins 70%
TOTAL		100 000				

(1) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 19 février 2017) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2014, que les objectifs Société tant pour 2013 que pour 2014 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique

dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

(2) Ces actions ne sont pas soumises à une période de conservation. Elles seraient cessibles à l'issue de la période d'acquisition de 4 ans si les conditions de performance ont été atteintes.

Le tableau ci-dessous présente les actions gratuites attribuées à Michele Garufi, seul mandataire social attributaire d'actions gratuites, qui sont devenues disponibles au cours de l'année 2013.

Tableau n° 7

Actions gratuites devenues disponibles durant l'exercice			
Actions gratuites devenues disponibles pour chaque mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Conditions de performance
Michele Garufi, PDG	N°3 22/01/2009	37 000	Attribution subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2009, que les objectifs Société 2009 aient été atteints pour au moins 70%
TOTAL		37 000	

Tableau n° 8

HISTORIQUE AU 31 DECEMBRE 2013 DES ATTRIBUTIONS D' ACTIONS GRATUITES AUX MANDATAIRES SOCIAUX (MICHELE GARUFI, PRESIDENT DIRECTEUR GENERAL)					
	Plan n°3 ⁽¹⁾	Plan n°4 ⁽³⁾	Plan n°5 ⁽⁴⁾	Plan n°6	Plan n°7
Date d'assemblée	22 mai 2007	17 juin 2009	17 juin 2009	27 juillet 2012	27 juillet 2012
Date du conseil d'administration	22 janvier 2009	17 février 2010	28 janvier 2011	13 septembre 2012	19 février 2013
Nombre total d'actions gratuites attribuées	37 000	55 000	55 000	160 000	100 000
Date d'acquisition définitive des actions gratuites	22 janvier 2013	(3)	(4)	(5)	(6)

Date de disponibilité	22 janvier 2013 pour 90% des actions, et à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants	-	-	13 septembre 2016 pour 90% des actions et, à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants	19 septembre 2017 pour 90% des actions et, à la date de cessation de ses fonctions de Président Directeur Général pour les 10% restants
Nombre d'actions gratuites définitivement acquises au 31 décembre 2013	41 847 ⁽²⁾	0		0	0
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées	0	55 000	55 000	0	0
Actions gratuites restantes en fin d'exercice	0	0		160 000	100 000

(1) Il est précisé que l'acquisition définitive des actions attribuées en vertu de ce plan était subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2009, que les objectifs Société 2009, tels qu'arrêtés par le Conseil du 25 février 2009, aient été atteints pour au moins 70%. Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 17 décembre 2009, ayant constaté que les objectifs Société pour 2009 ont été atteints à 100%, l'attribution d'actions gratuites au bénéfice du Président Directeur Général est dès lors devenue définitive, étant précisé que les conditions relatives aux périodes d'acquisition et de conservation continuent de s'appliquer.

(2) Dans le contexte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 23 décembre 2009, conformément aux dispositions du règlement du plan d'actions gratuite, les actions gratuites alors en cours de période d'acquisition ont été ajustées en appliquant un coefficient de 1,131.

(3) Il est précisé que l'acquisition définitive des actions attribuées en vertu de ce plan était subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2011, que les objectifs Société 2010 et 2011 aient été atteints pour au moins 70%. Le Conseil d'administration du 21 décembre 2010 a constaté que les droits portant sur les actions gratuites attribuées 17 février 2010 sont devenus caducs dans la mesure où les objectifs Société pour 2010 n'avaient pas été atteints à hauteur de 70%, et que cette caducité pouvait être constatée sans attendre de savoir si les objectifs Société pour 2011 seront ou non atteints pour au moins 70%. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(4) Il est précisé que l'acquisition définitive des actions attribuées en vertu de ce plan était subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2012, que les objectifs Société 2011 et 2012 aient été atteints pour au moins 70%. Le Conseil d'administration du 21 décembre 2011 a constaté que les droits portant sur les actions gratuites attribuées 28 janvier 2011 sont devenus caducs dans la mesure où les objectifs Société pour 2011 n'avaient pas été atteints à hauteur de 70%, et que cette caducité pouvait être constatée sans attendre de savoir si les objectifs Société pour 2012 seront ou non atteints pour au moins 70%. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité.

(5) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 12 septembre 2016) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2013, que les objectifs Société tant pour 2012 que pour 2013 (à arrêter par le Conseil) ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

(6) Ces actions sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans (soit jusqu'au 19 février 2017) et leur acquisition est subordonnée à ce que le Conseil d'administration de la Société ait constaté, fin 2014, que les objectifs Société tant pour 2013 que pour 2014 ont été réalisés à hauteur de 70% au moins. Ces objectifs, liés aux objectifs stratégiques du Groupe, ne sont pas divulgués en raison de leur confidentialité. Il est précisé que l'un des objectifs société pour 2013 portait sur la signature d'un accord dans le domaine de la recherche et du développement. A l'expiration de l'exercice, les négociations relatives à un accord portant sur l'évaluation du développement du naproxinod et de certains composés donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la maladie de Duchenne étaient très avancées, les conditions essentielles du contrat ayant fait l'objet d'un accord écrit entre les parties. Dans ce contexte, le Conseil a considéré que cet objectif serait considéré atteint si le contrat détaillé était signé avant la fin du mois de février 2014, laquelle signature est intervenue le 13 février 2014.

15.1.2 Autres mandataires sociaux

Rémunération des autres mandataires sociaux de Nicox SA

Les jetons de présence et autres rémunérations versés aux mandataires sociaux non dirigeants au cours des exercices 2012 et 2013 sont répartis comme suit (le Président Directeur Général, seul mandataire social dirigeant, ne perçoit pas de jetons de présence) :

Tableau n° 3

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

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2012 (5)	Montants versés au cours de l'exercice 2013 (6)
Bengt Samuelsson (1)		
Jetons de présence	€ 35 000	€35 000
Autres rémunérations	-	-
Vicente Anido(2)		
Jetons de présence	-	-
Autres rémunérations	-	-
Jörgen Buus Lassen (1)		
Jetons de présence	€35 000	€35 000
Autres rémunérations	-	-
Vaughn Kailian		
Jetons de présence	€35 000	€35 000
Autres rémunérations	-	-
Jean-François Labbé		
Jetons de présence	€35 000	€35 000
Autres rémunérations	-	-
Birgit Stattin Norinder		
Jetons de présence	€20 000	€35 000
Autres rémunérations	-	-
Jean-Luc Bélingard (3)		
Jetons de présence	€20 000	Néant
Autres rémunérations	-	-
Göran Ando (4)		
Jetons de présence	€5 000	Néant
Autres rémunérations	-	-
TOTAL	€185 000	€175 000

(1) Les mandats de Bengt Samuelsson et Jörgen Buus Lassen ont expiré à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013 car ils avaient, à cette date, atteint la limite d'âge prévue aux statuts.

(2) Vicente Anido a été nommé administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013.

- (3) Jean-Luc Bélingard a démissionné de ses fonctions le 23 août 2011.
- (4) Le mandat de Göran Ando a expiré le 15 juin 2011.
- (5) Jetons de présence attribués au titre de l'exercice 2011 et versés en 2012
- (6) Jetons de présence attribués au titre de l'exercice 2012 et versés en 2013.

Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 17 décembre 2013, a fixé comme suit le montant des jetons de présence au titre de 2013 :

- €50 000 pour chacun de Madame Birgit Stattin Norinder, Vicente Anido, Jean-François Labbé et Vaughn Kailian.
- € 25 000 pour chacun de Bengt Samuelsson et Jorgen Buus Lassen, dont les mandats ont expiré le 20 juin 2013.

Par ailleurs, le Groupe rembourse aux administrateurs leurs frais de déplacement relatifs aux réunions du Conseil d'administration, soit un montant global d'environ € 72 000 en 2013.

Il est précisé par ailleurs qu'aucun des administrateurs du Groupe ne bénéficie de primes d'arrivée, ni de régimes de retraite complémentaire.

Il n'existe pas de provision enregistrée par la Société ou ses filiales aux fins de versement de pensions de retraite ou d'autres avantages.

La Société a souscrit une police d'assurance responsabilité civile des dirigeants qui couvre les administrateurs. Cette police est décrite à la section 4.3 du présent document.

Rémunération des mandataires sociaux des filiales de Nicox SA

Les mandataires sociaux de Nicox Inc et de Nicox Pharma ne sont pas rémunérés.

Les rémunérations versées aux mandataires sociaux de Nicox Research Institute Srl, sont les suivantes :

Elizabeth Robinson : € 45 000

Ennio Ongini : € 12 000

Maurizio Redeghieri : € 5 600

Bons de souscription d'actions émis au profit de mandataires sociaux

	Plan n°2	Plan n°3	Plan n°4
Date d'assemblée	Mai 2008	Juin 2009	Juillet 2012
Date du conseil d'administration	29 mai 2008	28 juillet 2009	13 septembre 2012
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	135 720,00 ⁽¹⁾	135 720,00 ⁽¹⁾	100 000
<i>Détail des actions par mandataire social</i>			
Jean-Luc Bélingard (5)	22 620 ⁽²⁾	22 620 ⁽²⁾	-
Bengt Samuelsson	22 620 ⁽²⁾	22 620 ⁽²⁾	20 000
Frank Baldino (4)	22 620 ⁽²⁾	22 620 ⁽²⁾	-
Jörgen Buus Lassen	22 620 ⁽²⁾	22 620 ⁽²⁾	20 000
Göran Ando (6)	22 620 ⁽²⁾	22 620 ⁽²⁾	-
Vaughn Kailian	22 620 ⁽²⁾	22 620 ⁽²⁾	20 000
Birgit Stattin Norinder (8)	-	-	20 000
Jean-François Labbé (7)	-	-	20 000
Point de départ d'exercice des bons	29 mai 2008	28 juillet 2009	(9)
Date d'expiration	28 mai 2013	27 juillet 2014	12 septembre 2017
Prix de souscription par bon (€)	11,54	8,97	2,66
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	-	-	(9)
Nombre d'actions souscrites au 31 mars 2013	-	-	-
Nombre cumulé de bons de souscription d'actions annulées ou caduques	120 000 ⁽³⁾	-	-
Bons de souscription d'actions restants en fin d'exercice	-	120 000 ⁽³⁾	100 000

(1) Suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, le nombre d'actions pouvant être souscrites a été ajusté conformément aux prescriptions légales. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus sont traités conformément aux dispositions prévues par l'article R.228-94 du Code de commerce.

(2) Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus ont été traités conformément aux dispositions prévues par l'article R.228-94 du Code de commerce.

(3) Permettent de souscrire 135 720 actions après ajustement suite à l'augmentation de capital du 23 décembre 2009.

(4) Monsieur Frank Baldino est décédé le 16 décembre 2010. Les bons de souscription en circulation émis au bénéfice de Monsieur Baldino tombent dans sa succession.

(5) Monsieur Jean-Luc Bélingard a démissionné de ses fonctions le 23 août 2011.

(6) Le mandat de Göran Ando a expiré le 15 juin 2011.

(7) Jean-François Labbé a été nommé administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 16 juin 2010 à la demande de la Banque Publique d'Investissement (ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

(8) Madame Birgit Stattin Norinder a été nommée administrateur par l'Assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

(9) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs société 2012 et 2013 aient été atteints pour au moins 70%.

La Société, sur la base d'une consultation émise par ses conseils, estime que l'émission de bons de souscription d'actions aux administrateurs est juridiquement valable et n'est pas assimilable à une attribution d'options de souscription pour les raisons suivantes :

- à la différence d'une attribution d'options qui est décidée par le Conseil d'administration, l'émission de bons de souscription au profit des administrateurs est du ressort de l'Assemblée générale qui est seule compétente pour valablement la décider ; en particulier, l'Assemblée désigne nommément les bénéficiaires ;
- les caractéristiques des bons sont différentes de celles des options : les bons ne bénéficient pas des dispositions fiscales favorables applicables aux options, et sont soumis aux dispositions qui régissent les valeurs mobilières.

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

Le montant global des rémunérations totales et avantages de toute nature relatifs à l'exercice 2013 attribué aux membres du comité de direction (6 personnes dont 1 administrateur, étant précisé qu'Eric Castaldi, Directeur Financier, a quitté le Groupe en janvier 2014 et qu'Evelyne Nguyen est devenue Directeur Financier de Nicox en février 2014), s'est élevé à € 2 831 000 sur l'exercice 2013, incluant la valorisation d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions pour un montant de € 532 000.

Au 31 décembre 2013, les 6 membres du Comité de Direction en fonction détenaient 299 700 options de souscription d'actions permettant de souscrire globalement 299 700 actions.

Au 31 décembre 2013, les 6 membres du Comité de Direction en fonction détenaient un total de 544 000 actions gratuites (avant ajustement) donnant droit (après ajustement) à 544 000 actions.

S'agissant des actions gratuites, le Conseil a fixé deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Ainsi, pour certaines attributions, la période d'acquisition est fixée à deux ans suivie d'une période de conservation de deux ans (ou trois ans et deux ans, respectivement, s'agissant des attributions effectuées en vertu de l'autorisation votée par l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012), alors que pour d'autres, la période d'acquisition est fixée à quatre ans, mais n'est suivie d'aucune période de conservation.

S'agissant du Président Directeur Général, le Conseil d'administration a décidé que 10% des actions gratuites qui lui ont été attribuées devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Il n'a été attribué aucun bon de souscription d'actions aux membres du Comité de direction.

15.1.4 Opérations sur titres effectuées par les dirigeants de la Société

En application de l'article L. 223-26 du Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (l'« AMF »), est présenté ci-dessous un état récapitulatif des opérations réalisées par les administrateurs et dirigeants au cours de la période du 1er janvier au 31 décembre 2013, telles qu'elles ont été publiées par l'AMF :

Néant.

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

Non applicable.

**16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE
DIRECTION**

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

Nicox SA

Société anonyme au capital de 14 863 371,60 euros

Siège social :

Drakkar D - 2405 Route des Dolines
06560 - VALBONNE Sophia-Antipolis
R.C.S. GRASSE 403 942 642

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

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil d'administration et approuvé par le Conseil d'administration le 1^{er} avril 2014 conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce. Il a pour objectif de rendre compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, des procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques mises en place au sein de la Société, des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du directeur général, ainsi que des principes et règles arrêtées par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux. Il vous est présenté en complément du rapport de gestion contenu dans le Document de référence pour 2013 dans lequel figurent notamment les informations prévues à l'article L. 225-100-3 du Code de commerce.

En matière de gouvernement d'entreprise, la Société se réfère depuis 2013 aux recommandations du « Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites » MiddleNext (ci-après le « Code »), disponible sur le site Internet www.middlenext.com. Le Conseil d'administration a estimé, compte tenu de la taille de la Société et de ses caractéristiques, que le code MiddleNext était plus adapté que le code AFEP-MEDEF.

Pour l'élaboration, la mise en œuvre et la description de son système de Contrôle Interne et de gestion des risques, la Société s'appuie sur le cadre de référence proposé par l'Autorité des marchés financiers pour les valeurs petites et moyennes.

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

I.1. Composition du Conseil d'administration

L'administration de Nicox SA est confiée à un Conseil d'administration qui comprend actuellement 5 membres.

Au cours de l'année 2013 les changements suivants sont intervenus dans la composition du Conseil d'administration :

- Nomination du Dr Vincente Anido en juin 2013 pour une durée de quatre ans. Le Dr Anido est un leader hautement reconnu dans le secteur de l'ophtalmologie qui a récemment occupé la fonction de Président Directeur Général de la société ISTA Pharmaceuticals avant que celle-ci ne soit acquise par Bausch+Lomb.
- Renouvellement en juin 2013 du mandat de Vaughn Kailian pour une durée de quatre ans.
- Fin des mandats de Bengt Samuelsson et Jorgen Buus Lassen en juin 2013, tous les deux ayant atteint l'âge limite prévu dans les statuts de la société.

La Société s'attache à respecter le principe de représentation équilibrée des hommes et des femmes prévu par L. 225-37 du code de commerce. Le Conseil d'administration compte actuellement une femme, ce qui représente 20% de ses effectifs.

Biographies des administrateurs

Michele Garufi est Président Directeur Général depuis le 15 février 1996. Son mandat d'administrateur viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Michele Garufi, né en 1954 à Milan, Italie, a été diplômé avec mention en chimie pharmaceutique de l'Université de Milan en 1977. Il a également obtenu un diplôme de pharmacien en 1989. Michele Garufi a une grande expérience de la gestion de partenariats, d'accords de licences et du marketing international de l'industrie pharmaceutique européenne. Avant 1996, il était Vice-président de la Division Internationale et Directeur des Activités Licences chez Recordati Italie ainsi que Directeur Général de la filiale espagnole de Recordati Italie. Auparavant, il a été Directeur de la Division Internationale d'Italfarmaco (1988-1992), assistant du Directeur Général de Poli Chimica (1984-1988), assistant du Président de Medea Research (1983) et Directeur Technique de l'une des filiales italiennes du groupe Lipla (1978-1982). Dans sa carrière, il a été membre des Conseils d'administration de Novuspharma, Novexel SA, Lica SA et également co-fondateur et membre du Conseil d'administration de Scharper SpA. Michele Garufi est aussi cofondateur Delife Srl, une société italienne active dans le domaine dermatologique. Michele Garufi peut être contacté à l'adresse suivante : Drakkar D, 2405 route des Dolines 06560 Valbonne Sophia Antipolis.

Madame Birgit Stattin Norinder est administrateur de Nicox SA depuis 2011. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Madame Stattin Norinder a occupé plusieurs fonctions supérieures au sein de sociétés pharmaceutiques basées en Europe et aux Etats-Unis, dont Pharmacia & Upjohn (Royaume Uni) en tant que membre du Corporate Management et Vice-présidente Senior du Développement Mondial des Produits, Glaxo Group Research Ltd (Royaume Uni) en tant que Directrice de la Division des Affaires Réglementaires Internationales, Astra Research Centre AB (Suède) en tant que Vice-présidente du Département de R&D Infection, Pfizer Inc (Etats-Unis) et Parke-Davis AB (Suède). Madame Stattin Norinder a été Président-directeur général et Président du conseil de Prolifix Ltd

(Royaume Uni). Elle a également été Présidente ou membre de plusieurs Conseils d'administration dans des sociétés de biotechnologie basées au Royaume-Uni, en Suède et en Norvège. Elle est actuellement membre du Conseil d'administration de Hansa Medical AB et Jettesta AB et de Exini AB en Suède. Madame Stattin Norinder est diplômée en pharmacie de l'Université Uppsala. Madame Stattin Norinder peut être contactée à l'adresse suivante : Karlavägen 68, 11459 Stockholm, Suède.

Vaughn Kailian est administrateur de Nicox depuis 2001. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Vaughn Kailian est de nationalité américaine et âgé de 68 ans. Vaughn Kailian a rejoint le bureau de Boston (Etats-Unis) de MPM Capital en 2005 et a apporté à MPM un succès inégalé dans la gestion de sociétés de biotechnologie commerciales et de sociétés pharmaceutiques. De 2002 à 2004, Vaughn Kailian était co-président du Conseil d'administration de Millennium Pharmaceuticals, Inc, et dirigeait l'organisation commerciale de la Société. De 1990 à 2002, Vaughn Kailian était Directeur Général et Président du Conseil d'administration de COR Therapeutics, Inc. Nommé Directeur général de COR peu après la constitution de la société, Vaughn Kailian a introduit COR en Bourse en 1991, a levé près de 1 milliard de dollars sur les marchés, et a assuré la fusion de COR Therapeutics avec Millennium en 2002 pour un montant de 2 milliards de dollars. Auparavant, Vaughn Kailian a occupé différentes fonctions de commerciales et de direction générale, à l'international et aux Etats-Unis, au sein du groupe pharmaceutique Marion Merrell Dow, Inc et des sociétés aux droits de laquelle elle est venue. Il a ainsi été président et directeur général de Merrell Dow USA et Corporate Vice-président du Développement Commercial International du groupe Marion Merrell Dow, Inc. Vaughn Kailian est diplômé de l'Université Tufts, Boston, Etats-Unis. Il siège aux conseils d'administration de Rythm Pharmaceuticals, Vascular Pharmaceuticals, Deerhaven Partners, Xanodyne, BioVentures for Global Health, MPM Capital. Il est Président du Conseil d'administration de Valeritas Inc. Il est membre de la Harvard Medical School Science Translational et Therapeutics Advisory Councils et siège au Conseil d'administration de BIO Ventures for Global Health. Vaughn Kailian peut être contacté à l'adresse suivante : PO Box 70, Bodega, CA 94922, Etats-Unis.

Jean-François Labbé est administrateur de Nicox depuis juin 2010. La candidature de Monsieur Labbé a été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex Fonds Stratégique d'Investissement). Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015. Jean-François Labbé est de nationalité française et âgé de 62 ans. Avant de fonder SpePharm en 2006, Jean-François Labbé a été l'un des investisseurs et le Président directeur général d'OTL Pharma, une société pharmaceutique spécialisée dans les médicaments orphelins et basée à Paris. Le chiffre d'affaires d'OTL Pharma a atteint 14 M€ en 2004, année où Mr Labbé a cédé cette entreprise à Strakan (aujourd'hui Prostrakan). Il est membre du Conseil d'administration de Transgène SA. Jean-François Labbé a plus de 35 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et était précédemment le Président directeur général de Parke Davis France. Auparavant, Jean-François Labbé a travaillé pendant 25 ans chez Hoechst-Roussel, où il a occupé différents postes de direction en Europe (Pays-Bas, France, Royaume-Uni) et hors d'Europe (Etats Unis, Afrique du Sud). Jean-François Labbé a été Président Europe-Moyen Orient-Afrique de Hoechst-Marion-Roussel de 1995 à 1999, officiant au sein du Comité

Executif jusqu'à sa fusion avec Aventis. Jean-François Labbé a obtenu un MBA de l'Ecole HEC Paris, France. Mr. Labbé peut être contacté au 27 allée des Bocages - 78110 Le Vésinet.

Vicente ANIDO est administrateur de Nicox depuis 2013. Son mandat viendra à expiration à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016. Vicente Anido est de nationalité américaine et agé de 62 ans. Président Directeur Général d'Aerie Pharmaceuticals - Ancien Président Directeur Général d'ISTA Pharmaceuticals. Le Dr. Anido est un leader hautement respecté et reconnu dans le secteur de l'ophtalmologie. En juillet 2013 il a été nommé Président Directeur Général d'Aerie Pharmaceuticals, une société américaine non cotée spécialisée en ophtalmologie, dont il est également Président du Conseil d'administration. De 2001 à 2012, le Dr. Anido a été Président Directeur Général et membre du Conseil d'administration d'ISTA Pharmaceuticals, une société pharmaceutique américaine spécialisée en ophtalmologie, avant que celle-ci soit acquise par Bausch + Lomb. Auparavant, il a été associé principal de Windamere Venture Partners, Président Directeur Général de CombiChem, Inc., une société de biotechnologie, et Président d'Americas Region au sein d'Allergan, Inc., un laboratoire pharmaceutique spécialisé en ophtalmologie, dermatologie et indications neuromusculaires. Le Dr. Anido est actuellement membre du Conseil d'administration de Depomed Inc., une société pharmaceutique cotée au NASDAQ, et Président du Conseil d'administration d'Aerie Pharmaceuticals. Il est titulaire d'un Business of Science et d'un Master of Science en Pharmacie de West Virginia University, US ainsi que d'un doctorat en Pharmacie de l'University of Missouri, Kansas City, US.

Jorgen Buus Lassen a été administrateur de Nicox SA entre 1998 et juin 2013, date à laquelle il a atteint la limite d'âge prévue par les statuts. Jorgen Buus Lassen est de nationalité danoise et agé de 79 ans. Le Dr. Lassen a plus de 30 ans d'expérience dans le domaine de la neuropharmacologie et a rédigé ou est co-auteur de plus de 30 publications, parmi lesquelles la première publication sur la paroxétine (Paxil®, Seroxat®), un anti-dépresseur commercialisé dans le monde. De 1980 à 1988, le Dr. Lassen a été Directeur Général de la division Recherche et Développement de Ferrosan A/S. En 1989, il a été co-fondateur de NeuroSearch A/S et de 1989 à 2006 il a été président-directeur général de la société. De 2006 à 2008, il a été Chief Scientific Officer et depuis 2008 il est conseiller principal de Neurosearch A/S. De 1989 à 2011, il était membre du conseil ou président du conseil dans huit sociétés de biotechnologie et une société d'investissement danoises. Actuellement, il est membre du conseil de SPAGO Imaging AB et président du conseil d'Evalua A/S. Il est diplômé en médecine vétérinaire de la Royal School of Veterinary and Agriculture Science de Copenhague. Il est membre du Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum et du European College of Neuropsychopharmacology. Jorgen Buus Lassen peut être contacté au 93 Pederstrupvej - DK 2750 Ballerup - Danemark (NeuroSearch).

Bengt Samuelsson a été administrateur de Nicox SA entre 1998 et juin 2013, date à laquelle il a atteint la limite d'âge prévue par les statuts. Bengt Samuelsson est de nationalité suédoise et agé de 79 ans. Le Pr. Samuelsson est Professeur de chimie médicale et physiologique au Karolinska Institute (Suède) dont il a été Président. Il a concentré ses recherches sur les prostaglandines et les leukotriènes. En 1982, il a obtenu le Prix Nobel de Physiologie ou de

Médecine pour ses travaux. De 1993 à 2005, il a présidé la Fondation Nobel. Il est actuellement membre du Conseil d'Administration de Cardoz AB (Fondateur) et de LTB4 en Suède. Bengt Samuelsson peut être contacté au Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Division of Physiological Chemistry, Karolinska Institutet, S-171 77 Stockholm - Sweden.

Absence de condamnation pénale

A la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2013 n'a fait l'objet :

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

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2013 n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

Indépendance des administrateurs

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

Le règlement intérieur du Conseil d'administration, mis à jour en 2013 suite à la décision de se référer au Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext, prévoit que le Conseil doit compter, autant que possible deux administrateurs considérés comme indépendants et qu'il lui revient d'évaluer chaque année l'indépendance de ses membres au regard des critères fixés par le Conseil.

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

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

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

Administrateur	Conformité	Non conformité
Vicente Anido	X	
Vaughn Kailian	X	
Jean-François Labbé (2)	X	
Birgit Stattin Norinder	X	
Michele Garufi (1)		X

(1) Lors de sa délibération du 17 décembre 2013, le Conseil a estimé que le seul administrateur non indépendant en application des critères d'indépendance du Code Middlednext est Michele Garufi en sa qualité de Président Directeur Général et d'actionnaire significatif de la Société.

(2) Il est précisé que la candidature de Monsieur Labbé a été proposée par la Banque Publique d'Investissement (ex. Fonds Stratégique d'Investissement).

Par ailleurs, aux termes du règlement intérieur du Conseil d'administration, chaque administrateur est prié de fournir, avant la fin de chaque exercice, un état décrivant ses liens avec la Société, les membres du Conseil d'administration et ses Directeurs Généraux.

Aux termes de déclarations recueillies fin 2013, quatre administrateurs, à savoir Madame Birgit Stattin Norinder, Vicente Anido, Jean-François Labbé, Vincente Anido et Vaughn Kailian ont déclaré qu'ils n'étaient liés, directement ou indirectement, à aucune des sociétés du Groupe, ni à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux.

Un seul administrateur a déclaré qu'il était lié comme suit à une société du Groupe, à leurs administrateurs ou Directeurs Généraux : Michele Garufi en qualité de Président Directeur Général.

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

Censeurs

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

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

Administrateurs élus par les salariés

Le Conseil d'administration ne compte pas d'administrateurs représentant les salariés, étant précisé que le seuil de détention d'au moins 3% du capital social prévu par l'article L. 225-23 du Code de commerce pour la nomination obligatoire d'administrateurs représentant les salariés n'est pas atteint au 31 décembre 2013.

Contrats de service

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

I.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

Règlement intérieur du Conseil d'administration

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

Ce règlement intérieur comporte des dispositions notamment sur :

- les attributions du Conseil d'administration. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les

affaires qui la concernent. Le Conseil statue notamment sur le budget, le business plan et généralement sur toute opération majeure.

- la composition du Conseil d'administration, en vue d'assurer et de contrôler son indépendance. Ainsi, le règlement intérieur prévoit que le Conseil d'administration de la Société doit compter, autant que possible au moins deux administrateurs indépendants. L'indépendance des administrateurs doit être réévaluée annuellement par le Conseil d'administration sur la base de critères proposés par le Comité de gouvernance d'entreprise.
- les modalités de tenue des réunions du Conseil d'administration. Le règlement prévoit que sous réserve des limites et exceptions prévues par la loi, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la réglementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière. A cet égard, il précise que la participation par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication n'est pas ouverte pour les réunions du Conseil ayant pour objet l'établissement des comptes annuels, des comptes consolidés et du rapport de gestion.
- les modalités d'information des membres du Conseil d'administration. Le règlement intérieur prévoit notamment l'obligation d'informer régulièrement les administrateurs sur la situation financière de la Société, sur la trésorerie dont elle dispose et sur les engagements financiers. Il prévoit également que le Président du Conseil d'administration doit communiquer aux administrateurs toute information significative concernant la Société, notamment les articles de presse et les rapports des analystes financiers, y compris les informations critiques diffusées par des organismes extérieurs. Le Règlement intérieur prévoit le droit, pour tout membre du Conseil d'administration, à obtenir communication de toute information ou document dont il estime avoir besoin pour exercer ses fonctions, et/ou à rencontrer l'un quelconque des principaux dirigeants de l'entreprise hors la présence du Président du Conseil d'administration. Il prévoit également que les administrateurs doivent recevoir, préalablement à la tenue des réunions, tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission. Ces documents et informations leur seront adressés par mel, dans la mesure du possible environ une semaine avant la réunion.
- la liste des décisions pour lesquelles le Président Directeur Général doit obtenir un accord préalable du Conseil d'administration. Cette liste comprend notamment : les décisions d'implantation à l'étranger ou de retrait de ces implantations ; les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du Groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ; la prise ou la cession de participations dans d'autres sociétés ; tous échanges portant sur des biens, titres ou valeurs ; l'acquisition ou la cession d'immeubles ; les sûretés consenties sur les biens sociaux ou l'obtention de financements excédant € 150 000.
- les conditions de désignation et le rôle des Comités de travail. Le règlement intérieur prévoit que le Conseil peut constituer des comités en son sein pour préparer ses

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

- les attributions du Comité d'audit. Le Comité d'audit a pour mission de s'assurer de la qualité du Contrôle Interne et de la fiabilité de l'information fournie aux actionnaires et aux marchés financiers. Il est notamment chargé du suivi du processus d'élaboration de l'information financière, de l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne (évaluation des procédures, examen des projets d'audit interne, suivi de la mise en œuvre des recommandations résultant de l'audit interne, suivi des risques), du suivi du contrôle des comptes sociaux et consolidés par les Commissaires aux comptes (examen des hypothèses retenues pour les arrêtés de comptes, examen des comptes annuels, semestriels et le cas échéant trimestriels avant leur examen par le Conseil d'administration, examen, en consultation avec les Commissaires aux comptes, des principes et méthodes comptables retenus, examen des opérations importantes pouvant générer un conflit d'intérêt), du suivi de l'indépendance des Commissaires aux comptes, de la procédure de sélection des Commissaires aux comptes, de leurs honoraires, du recours aux Commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes.
- la composition du Comité d'audit. Le Comité d'audit compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible aux deux-tiers, d'administrateurs considérés indépendants et compte au moins un membre présentant des compétences particulières en matière financière ou comptable. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité d'audit. Le Comité d'audit se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins deux fois par an, avant les réunions du Conseil examinant les comptes annuels et semestriels. Le Comité d'audit peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne. Il doit recevoir une synthèse des rapports de l'audit interne. Il peut décider de recourir à des experts extérieurs.
- les attributions du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations a pour mission de faire des propositions sur la politique générale de rémunération des dirigeants mandataires sociaux (parts fixe et variable, avantages en nature, retraite, indemnités de départ) et d'attribution d'actions gratuites, d'options ou de bons de souscription ou d'achat d'actions ; de faire des recommandations concernant l'ensemble des éléments de rémunération de chaque dirigeant mandataire social (y compris les avantages en nature) ; de faire des propositions concernant l'enveloppe globale des jetons de présence et leur répartition, concernant l'ensemble des éléments de rémunération (y compris l'attribution d'options de souscription d'actions ou d'actions gratuites) et des principaux dirigeants non mandataires sociaux (Directeurs Sénior, Vice-Présidents, Directeur Financier) ; d'examiner l'augmentation annuelle de

la masse salariale ; d'examiner les projets d'attributions d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions, les critères d'attribution et les modalités applicables à ces attributions ; de collecter les informations relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires de la Société et des sociétés qu'elle contrôle.

- la composition du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité des rémunérations peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.
- les attributions du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise a pour mission de proposer des critères permettant d'évaluer l'indépendance des membres du Conseil, d'évaluer l'efficacité, la pertinence et la mise en œuvre des procédures de gouvernement d'entreprise et de formuler des recommandations pour leur amélioration, soumettre des propositions sur la composition et les attributions des comités, examiner les candidatures aux postes d'administrateur et de management stratégique.
- la composition du Comité de gouvernance d'entreprise. Le Comité de gouvernance d'entreprise compte de trois à cinq membres. Il se compose, si possible pour moitié, d'administrateurs considérés indépendants. Le Président Directeur Général n'est en principe pas membre du Comité de gouvernance d'entreprise mais il est associé aux travaux du Comité concernant la sélection d'administrateurs et de dirigeants mandataires sociaux. Le Comité de gouvernance d'entreprise se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire et au moins une fois par an. Le Comité de gouvernance d'entreprise peut demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne.
- les principes de répartition des jetons de présence. Le Conseil d'administration peut notamment prendre en considération pour la répartition des jetons de présence l'assiduité des membres aux réunions du Conseil et la participation éventuelle aux travaux des Comités.
- un rappel des obligations de confidentialité ;
- un rappel de l'obligation légale de mise au nominatif des titres détenus par les membres du Conseil d'administration ;
- la procédure de déclaration relative aux opérations effectuées par les administrateurs et leurs proches sur des titres de la Société, laquelle prévoit l'obligation pour les membres du Conseil d'administration et directeurs généraux de déclarer par écrit à l'Autorité des Marchés Financiers, dans les cinq jours de bourse, chacune des opérations réalisées par eux-mêmes et par leurs proches sur les titres de la Société ;
- des recommandations pour prévenir les délits d'initiés.

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

Réunions du Conseil d'administration

Au cours de l'année 2013, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni treize fois :

Dates des réunions du Conseil d'administration	Nombre d'administrateurs participant	Nombre total d'administrateurs
22 janvier 2013	4	6
19 février 2013	5	6
27 février 2013	6	6
21 mars 2013	4	6
3 avril 2013	6	6
9 avril 2013	5	6
30 mai 2013	6	6
29 juillet 2013	5	5
20 août 2013	5	5
29 octobre 2013	5	5
11 novembre 2013	3	5
5 décembre 2013	5	5
16-17 décembre 2013	5	5
Pourcentage	81,94%	-

Le Conseil d'administration de la Société a, au cours de l'année 2013, notamment délibéré sur les points suivants :

- arrêté des comptes sociaux et consolidés ;
- information financière semestrielle et trimestrielle ;
- discussion et décisions sur les activités de la Société ;
- objectifs de la Société pour 2013 et 2014 ;
- discussion sur les risques auxquels la Société est exposée ;
- budget prévisionnel ;

- rémunération du Président Directeur Général et répartition des jetons de présence ;
- document de référence pour 2012, rapports sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur le Contrôle Interne, sur les options de souscription d'actions, sur les actions gratuites, sur les résolutions soumises aux assemblées ;
- examen des conventions visées à l'article L.225-38 du Code de commerce ;
- approbation préalable de conventions règlementées (*Amendement à l'engagement pris par Nicox SA le 21 décembre 2011 en vertu duquel Nicox SA s'était engagée à prendre en charge, jusqu'au 31 décembre 2012, le coût d'éventuelles mesures de restructuration qui seraient décidées par Nicox Research Institute Srl dans la limite d'un montant maximum de €1 500 000 pour porter ce montant maximum à €2 050 000. Cet amendement a été décidé par le Conseil d'administration lors de sa séance du 21 mars 2013 ; il a été notifié aux Commissaires aux comptes le 2 avril 2013 et sera soumis à l'approbation de la prochaine assemblée générale ordinaire. Contrat entre Nicox SA et sa filiale Nicox Inc du 29 juillet 2013 par lequel Nicox SA désigne Nicox Inc pour exercer certains de ses droits et obligations en vertu du contrat exclusif d'approvisionnement et de promotion avec Immco Diagnostic Inc du 18 juin 2013. Ce contrat a été autorisé par le Conseil d'administration lors de sa séance du 29 juillet 2013 ; il a été notifié aux Commissaires aux comptes le 30 juillet 2013 et sera soumis à l'approbation de la prochaine assemblée générale ordinaire.*)
- évaluation annuelle de l'indépendance des administrateurs ; liens des administrateurs entre eux et avec la Société ;
- examen des risques auxquels la Société est soumise ;
- attribution gratuite d'actions et d'options de souscription d'actions ;
- discussion et décision sur le code de gouvernement d'entreprise auquel se réfère la Société ;
- mise à jour du Règlement intérieur du Conseil d'administration suite à la décision de la Société de se référer au code de gouvernement d'entreprise Middlenext ;
- Discussion et décision sur les critères d'indépendance des administrateurs suite à la décision de la Société de se référer au code de gouvernement d'entreprise Middlenext ;
- mise à jour des Règles de conduite en matière de confidentialité et d'opérations sur les titres applicables au personnel et aux mandataires sociaux du Groupe ;
- acquisition des titres de la société italienne EuPharmed Srl ;
- mise à jour des statuts de la Société suite à la livraison d'actions gratuites.

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

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

Dispositions statutaires

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

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

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

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

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

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'administration dont il rend compte à l'Assemblée Générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation de son Président. De plus, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, des administrateurs constituant au moins le tiers des membres du Conseil peuvent demander au Président de le convoquer sur un ordre du jour déterminé. Lorsque les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées, le Directeur Général peut demander au Président de convoquer le Conseil sur un ordre du jour déterminé. Les convocations sont faites par tous moyens, même verbalement. Les réunions du Conseil ont lieu soit au siège

social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des membres présents et représentés.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective, dont la nature et les conditions sont déterminées par la réglementation en vigueur et sous les réserves prévues par cette dernière.

En cas de partage des voix, la voix du Président n'est pas prépondérante. Un ou plusieurs censeurs peuvent assister avec voix consultative aux séances du Conseil d'administration.

Evaluation du fonctionnement du Conseil d'administration

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit que le Conseil d'administration doit consacrer, au moins une fois par an, un point de son ordre du jour à un débat sur son fonctionnement.

La discussion annuelle concernant le fonctionnement du Conseil d'administration au titre de 2013 a eu lieu en décembre 2013. Cette discussion a notamment porté sur les conditions de préparation des réunions du Conseil d'administration, la fréquence et la durée des séances, la composition du Conseil (diversification des compétences et équilibre des pouvoirs), le recours à une expertise externe pour des questions techniques. A l'issue de cette discussion, le Conseil a estimé que son fonctionnement était satisfaisant et a suggéré des améliorations, notamment concernant les modalités de présentation des documents préparatoires à la tenue du Conseil pour en faciliter la lecture.

Nombre d'actions à détenir par les administrateurs

Les statuts ne prévoient aucune obligation de détention d'actions par les administrateurs.

Composition et fonctionnement des comités

Le Conseil d'administration comporte trois Comités dont le fonctionnement est régi par le règlement intérieur du Conseil (voir paragraphe I.2, Règlement intérieur).

Comité d'audit

Le Comité d'audit est composé de trois administrateurs Jean-François Labbé, Madame Birgit Stattin Norinder, Vaughn Kailian. Il est présidé par Jean-François Labbé.

Il est précisé que les administrateurs composant le Comité d'audit ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code Middlednext.

Au cours de l'exercice 2013, le Comité d'audit s'est réuni à quatre reprises. Le taux de présence était de 100% à trois de ces quatre réunions et de 66% à la quatrième réunion. Les

travaux du Comité d'audit ont porté, notamment, sur l'analyse des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2012, y compris l'examen des engagements hors bilan ; la revue de l'information financière trimestrielle consolidée ; le rapport financier semestriel ; le contrôle interne et les procédures d'engagement des dépenses ; les honoraires des Commissaires aux comptes ; le budget pour 2014.

Le Directeur Financier a participé à trois de ces quatre réunions du Comité d'audit en 2013. Les Commissaires aux comptes ont participé à deux des quatre réunions du Comité d'audit.

Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois administrateurs Vicente Anido, Madame Birgit Stättin Norinder, Jean-François Labbé. Il est présidé par Vicente Anido.

Il est précisé que les administrateurs composant le Comité des rémunérations ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code Middlenext.

Les recommandations du Comité des rémunérations en matière de politique d'attribution des options de souscription ou d'achat d'actions, qui ont été suivies par le Conseil, consistent à procéder à l'attribution systématique d'options ou d'actions gratuites aux nouveaux salariés du groupe. Le nombre d'options ou d'actions gratuites attribuées aux bénéficiaires est fonction de leurs responsabilités. Le Comité des rémunérations a également préconisé de procéder à des attributions d'options ou d'actions gratuites au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe postérieurement à leur entrée en fonction aux fins de fidélisation. Le Conseil d'administration a également suivi ces préconisations.

Au cours de l'exercice 2013, le Comité des rémunérations s'est réuni deux fois. Le taux de présence était de 100% à ces réunions. Les travaux du Comité des rémunérations ont consisté, notamment, en la formulation de recommandations et l'examen des questions suivantes : analyse des résultats de l'étude externe portant sur le niveau de rémunération des membres du Comité de direction ; le programme de bonus ; les engagements contractuels portant sur des indemnités de départ de certains salariés ; le programme de motivation à long terme ; la rémunération des salariés et le budget global des salaires ; la rémunération fixe et variable du PDG ; la répartition des jetons de présence pour 2013.

Comité de gouvernance d'entreprise

Le Comité de gouvernance d'entreprise est composé de trois administrateurs Vaughn Kailian, Jean-François Labbé, Vicente Anido. Il est présidé par Vaughn Kailian.

Il est précisé que les administrateurs composant le Comité de gouvernance d'entreprise ont été considérés indépendants par le Conseil d'administration faisant application des recommandations du code Middlenext.

Au cours de l'exercice 2013, le Comité de gouvernance d'entreprise s'est réuni une fois. Le taux de présence à cette réunion était de 100%. Les travaux du Comité de gouvernance

d'entreprise ont notamment porté sur l'atteinte des objectifs société pour 2013 ; les risques auxquels la Société est exposée ; le fonctionnement du Conseil ; l'état des liens des membres du Conseil avec la Société, avec les membres de son Conseil d'administration et avec son Directeur général ; la mise à jour du Règlement intérieur du Conseil suite à la décision de se référer au Code Middlednext ; les critères d'évaluation de l'indépendance des administrateurs suite à la décision de se référer au Code Middlednext.

I.3. Principes et règles arrêtées par le Conseil pour déterminer les rémunérations et avantages accordés aux mandataires sociaux durant l'exercice écoulé.

Les rémunérations et avantages des mandataires sociaux figurent à la section 15.1 du Document de référence, rapport financier annuel, rapport de gestion de Nicox pour 2013, lequel est disponible sur le site de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) et sur le site de Nicox (www.nicox.com). Sa mise à disposition du public fait l'objet d'un communiqué en précisant les modalités.

S'agissant de la politique de rémunération des mandataires sociaux retenue par le Conseil pour 2013, il a été décidé que le Président Directeur Général ne recevrait pas de jetons de présence et que Madame Birgit Stattin Norinder, Vicente Anido, Jean-François Labbé et Vaughn Kailian recevront chacun des jetons de présence au titre de 2013 d'un montant de €50 000 et que Bengt Samuelsson et Jorgen Buus Lassen, qui n'ont participé qu'aux séances du premier semestre, recevront chacun des jetons de présence au titre de 2013 d'un montant de €25 000.

Pour ce qui concerne le Président Directeur Général, le Conseil a décidé qu'il recevrait une rémunération fixe et une rémunération variable fonction de l'atteinte des objectifs pondérés de la Société qui sont formellement arrêtés par le Conseil d'administration, étant précisé que le montant de la part variable de sa rémunération ne pourra excéder 50% de sa rémunération fixe.

Le Conseil d'Administration a pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique "Points de vigilance" du code Middlednext. S'agissant de recommandations contenues dans le code Middlednext, la Société les applique à l'exception de celle mentionnée dans le tableau ci-après :

Recommandations du Code Middlednext	Explications sur leur non application
<i>(Recommandation 7)</i> Les administrateurs doivent assister aux réunions de l'assemblée générale des actionnaires.	L'assemblée générale de la Société a réuni en 2013 la présence physique de moins de cinq personnes.

II – DISPOSITIF DE CONTROLE INTERNE :

Dans ses démarches, le Groupe s'est appuyé sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence préconisé par l'AMF pour les Valeurs Moyennes et Petites et rappelle qu'il est en conformité avec la transposition de la 8ème Directive Européenne sur l'obligation d'avoir un

Comité d'audit. Par ailleurs, dans le cadre des 4ème et 7ème Directives Européennes, le Groupe poursuit la mise en place, initiée en 2007, d'un processus spécifique de gestion des risques. A noter que les procédures décrites dans ce rapport s'appliquent à la société mère et l'ensemble des sociétés intégrées dans les comptes consolidés du Groupe.

Préambule : Impact de la réorientation des activités du Groupe à partir de 2012 sur la mission de Contrôle Interne.

Après deux années de restructurations importantes, le Groupe a procédé, à partir de 2012, à une réorientation de ses activités visant à construire une société internationale spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement et la commercialisation de produits ophtalmiques (médicaments, dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro). Cette réorientation s'est notamment concrétisée à partir de 2012 par le début de la mise en place d'une organisation commerciale aux Etats Unis avec la reprise d'activité de Nicox Inc et en Europe avec la création d'une nouvelle filiale, Nicox Pharma, la signature d'un accord de licence sur des tests diagnostiques ophtalmiques, et le lancement commercial du produit Adenoplus® aux Etats Unis. Parallèlement, le Groupe a décidé d'abandonner l'ERP SAP à effet du 31 décembre 2012 et de réorganiser ses activités comptables et financières autour d'une nouvelle solution informatique combinant les logiciels CEGID et Invoke. Ces changements se sont poursuivis en 2013 avec notamment le renforcement des équipes commerciales du Groupe en Europe et aux Etats Unis, la signature d'un accord exclusif d'approvisionnement et de distribution d'une gamme de produits de santé oculaire en mars 2013, la signature d'un accord exclusif pour l'Amérique du Nord avec une option pour le reste du monde pour la commercialisation d'un test pour le marché de l'œil sec en juin 2013, le lancement commercial dudit test en novembre 2013 et l'établissement d'un réseau commercial en Italie avec l'acquisition d'Eupharmed en décembre 2013.

Ces transformations importantes ont mobilisé largement les ressources du Groupe en 2012 et en 2013, ce qui explique que l'intégralité des actions relatives au Contrôle Interne n'a pas été effectuée en 2012 ni en 2013, notamment la non-réalisation de ces actions est principalement liée à la mise en place des nouvelles activités opérationnelles et au changement de système informatique comptable et financier. Dans ce contexte, certaines de ces activités de Contrôle Interne devraient être réactivées à partir de 2014, une fois que le périmètre de transformation du Groupe sera stabilisé. Aussi, le Contrôle Interne s'est adapté en 2013 à ce contexte et a essentiellement porté sur la mise à jour des procédures, la redefinition du contrôle de gestion, et la poursuite de la mise en place des nouveaux outils informatiques de gestion suite à l'arrêt du logiciel SAP intervenu fin 2012.

La situation décrite dans ce rapport est arrêtée au 31 décembre 2013 et tient compte de de la réorientation des activités du Groupe.

II.1. Objectifs du Groupe en matière de Contrôle Interne :

Le Groupe inscrit dans la durée la démarche de structuration du dispositif de son Contrôle Interne.

A ce titre, le Groupe rappelle que le Contrôle Interne est un dispositif de la Société, défini et mis en œuvre sous sa responsabilité, qui vise à assurer :

- L'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale,
- La fiabilité des informations financières,
- La conformité aux lois et règlements,
- Le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs,

et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. Toutefois, le Contrôle Interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

Dans le cadre de la structuration de son Contrôle Interne, le Groupe évalue son dispositif comptable et financier au travers des trois éléments suivants :

- L'auto-évaluation du dispositif de Contrôle Interne comptable et financier,
- La documentation de ce même dispositif,
- La réalisation de tests d'existence sur les points de contrôles du guide d'application comptable et financier issu du Cadre de référence AMF.

Le Groupe a travaillé à la structuration de son dispositif de Contrôle Interne dans un double souci de description des traitements opérationnels et de contrôle, inhérents au déroulement des processus.

Le Groupe rappelle que le Contrôle Interne s'entend comme la combinaison :

- des différents types de contrôles assurés par les opérationnels en charge du déroulement des processus opérationnels et financiers ou Contrôle Permanent,
- des différentes vérifications de la correcte application des normes et procédures ou Contrôles Périodiques, effectuées par l'Assurance Qualité pour les aspects opérationnels et par la Direction financière pour les aspects comptables et financiers.

Cependant, le Groupe indique que le dispositif de Contrôle Interne ne peut garantir de façon absolue que certains risques soient totalement éliminés tels que :

- le risque d'erreur humaine due à la négligence, aux erreurs de jugement ou à la mauvaise compréhension.
- la possibilité d'échapper aux contrôles internes par la collusion d'un membre de la direction ou d'un employé avec d'autres personnes internes ou externes au Groupe.
- l'éventualité qu'une personne chargée de réaliser un Contrôle Interne abuse de ses prérogatives, par exemple un membre de la direction passant outre le contrôle.
- la possibilité que certaines procédures ne soient plus adaptées en raison de l'évolution du Groupe, et donc que ces procédures ne soient plus appliquées.

II.2. L'organisation du Contrôle Interne

Le dispositif de Contrôle Interne de Nicox repose sur des structures et modes d'organisation en charge du pilotage et du contrôle mais également en charge de la gestion des risques.

Le Conseil d'administration et ses différents comités :

Le Conseil d'administration : Le Conseil d'administration est le premier acteur du Contrôle Interne du Groupe. Il a adopté un règlement intérieur fixant, notamment, les responsabilités et les modalités de fonctionnement du Comité d'audit, du Comité des rémunérations et du Comité de gouvernance de l'entreprise.

Le Comité d'audit : En ce qui concerne les travaux de son Comité d'audit, le Groupe s'appuie sur le rapport du groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'audit (recommandation AMF du 22 juillet 2010).

Le Comité d'audit, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du dispositif de Contrôle Interne :

- de suivre l'efficacité des systèmes de Contrôle Interne et de gestion des risques dans le Groupe;
- d'examiner les contrôles réalisés par la Direction financière visant à évaluer la pertinence et l'efficacité des procédures en vigueur;
- de suivre la mise en œuvre des recommandations élaborées en fonction du résultat des contrôles de la Direction financière;
- d'examiner régulièrement les principaux risques financiers du Groupe ainsi que les engagements hors bilan significatifs;
- de se positionner sur les éventuels changements de principes comptables et sur les estimations et jugements comptables déterminants.

Le Comité d'audit peut, dans le cadre des missions qui lui sont imparties, demander au Président de lui communiquer tout document ou lui permettre d'entendre toute personne, notamment le Directeur Financier et les Commissaires aux Comptes pour bénéficier d'informations relatives aux spécificités comptables, financières et opérationnelles de l'entreprise. Le Comité d'audit est régulièrement informé par des rapports, de l'avancement des différents travaux réalisés dans le cadre du Contrôle Interne des sociétés du Groupe.

Le Comité des rémunérations : Le Comité des rémunérations, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du Contrôle Interne :

- d'examiner chaque année les rémunérations, les avantages en nature, les options de souscription d'action et actions gratuites attribués aux mandataires sociaux, aux salariés ayant le titre de Directeur et aux membres du Comité de direction;
- de l'examen du plan d'attribution à long terme d'options de souscription d'actions et d'actions gratuites,
- d'examiner l'augmentation annuelle de la masse salariale.

Le Comité de gouvernance d'entreprise : Le Comité de gouvernance d'entreprise, dont le rôle est consultatif auprès du Conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du Contrôle Interne :

- de l'établissement des critères permettant d'évaluer l'indépendance des membres du Conseil d'administration;
- de l'évaluation et du suivi des procédures de gouvernance d'entreprise;
- de la vérification de l'application appropriée de la réglementation et des recommandations en matière de gouvernance d'entreprise,
- de l'examen des candidatures de mandataires sociaux et des salariés ayant le titre de Directeur.

Le Comité de Direction

En dehors du Conseil d'administration et de ses différents comités, le Contrôle Interne repose également sur un comité opérationnel : le Comité de direction

Le Comité de direction, animé par le Président Directeur Général est actuellement composé de sept membres. Le Comité de direction fait le point sur la marche du Groupe, veille, dans tous les aspects de la gestion, au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'administration et débat de toutes les questions d'organisation et de stratégie opérationnelle portées à l'ordre du jour par ses membres.

En outre, il est chargé de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif de Contrôle Interne le mieux adapté à la situation et à l'activité du Groupe. Dans ce cadre, il se tient régulièrement informé de ses dysfonctionnements, de ses insuffisances et de ses difficultés d'application. Le Comité de direction veille à l'engagement des actions correctives nécessaires.

Les Comités consultatifs

Le Groupe organise régulièrement des réunions de Comités consultatifs regroupant des experts indépendants afin d'échanger sur des sujets divers liés notamment à ses activités de « business development » et à ses nouvelles activités commerciales. Ces comités permettent de donner un avis indépendant et proposent des recommandations aidant le Groupe dans ses choix stratégiques et opérationnels.

L'Assurance Qualité et la Direction financière/

Enfin, les autres acteurs du Contrôle Interne, en l'absence d'une unité d'Audit Interne, sont l'Assurance Qualité et la Direction financière :

L'Assurance Qualité : Son rôle vise à mettre en place et maintenir un système de gestion de la qualité. Un tel système est établi à l'intention des entités en relation avec le Groupe, afin de leur donner l'assurance que le Groupe a la capacité de conduire ses activités et tenir ses engagements conformément à leurs attentes. Par « entité en relation avec le Groupe », il faut comprendre toute entité ayant des exigences quant à la conduite des activités du Groupe et de ses filiales (Autorités de régulation des activités boursières, Autorités d'enregistrement des produits pharmaceutiques et de surveillance du marché des produits de santé, patients, professionnels de santé, partenaires bénéficiaires ou concessionnaires d'une licence ...).

L'objectif de ce système de gestion de la Qualité repose sur deux axes :

- la définition, la mise en place puis la maintenance de procédures standard décrivant les modalités de maîtrise des activités opérationnelles dont un dysfonctionnement représenterait un risque pour le Groupe ;
- la réalisation d'audits qualité, visant à évaluer de façon indépendante les activités tant des structures internes que des fournisseurs externes, dans un but d'amélioration continue du fonctionnement ; étant précisé qu'aucun audit n'a été réalisé en 2013.

La Direction financière : Le Directeur Financier en coordination avec l'Assurance Qualité sont en charge de la maintenance du dispositif de Contrôle Interne qui repose sur :

- le maintien à jour et l'amélioration des procédures administratives et financières existantes,
- la mise en place de nouvelles procédures le cas échéant,
- la mise à disposition d'outils informatiques adaptés.

Par ailleurs, la Direction financière a vocation à réaliser les contrôles dits périodiques relatifs aux domaines comptables et financiers. L'évaluation de la pertinence et de l'efficacité des procédures en vigueur est une démarche qui s'inscrit dans la durée. Au cours de l'année 2013 la société a procédé à certains tests concernant le processus achat dont les résultats ont été présentés au Comité de direction et au Comité d'audit.

II.3. La diffusion de l'information en interne

La diffusion des éléments permettant la mise en œuvre du Contrôle Interne dans le Groupe se fait principalement autour de trois axes :

* Les procédures standards :

L'Assurance Qualité pilote la production et centralise l'ensemble des procédures standard qu'elle diffuse *via* l'Intranet après approbation formelle. Chaque procédure nouvellement émise fait l'objet d'un e-mail d'accompagnement émis par l'Assurance Qualité dans le but de :

- résumer les objectifs de la procédure,
- ainsi que sa date de mise en application.

Une réponse de chaque destinataire est demandée afin d'assurer un suivi (confirmation de lecture).

Chaque nouvel employé reçoit de l'Assurance Qualité un e-mail informatif lui indiquant où il peut accéder aux procédures de son département.

Par ailleurs, certaines procédures font l'objet de formations en interne afin d'en expliquer le contenu et les responsabilités. Les formations à ces procédures font également l'objet d'un suivi coordonné par l'Assurance Qualité.

* L'organisation managériale :

Une organisation managériale, articulée autour de délégations de pouvoir internes et externes a été définie pour conduire les opérations, diffuser et appliquer la stratégie du Groupe au niveau approprié de la société.

* La mise en œuvre de plans d'actions suite aux audits et/ou contrôles défailants :

Le Groupe réalise un suivi des actions correctives induites par les audits et/ou consécutives à des contrôles défailants. Ceci permet de compléter la diffusion de l'information en interne et de contribuer à sa promotion ainsi qu'à celle de l'amélioration continue.

II.4. La gestion des risques

Le Groupe s'appuie dans sa gestion des risques, sur trois outils principaux qui complètent le dispositif de Contrôle Interne. Cette approche lui permet de tendre vers la conformité de la transposition de la 4ème et 7ème Directive Européenne en établissant notamment un processus spécifique de gestion des risques.

Le document de référence

Nicox prépare chaque année un document de référence qui inclut un chapitre sur les facteurs de risques pouvant avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation

financière, ses résultats. Ce document traite notamment des facteurs de risques tant opérationnels que financiers, environnementaux, commerciaux et technologiques.

Face à un certain nombre de ces risques, le Groupe adopte une politique de précaution en matière d'assurance et de couverture des risques. Nicox considère qu'à ce jour la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée pour l'ensemble des opérations de son Groupe.

Evaluation de la gestion des risques

Au cours de l'année 2013 il n'a pas été procédé à une revue formalisée de la gestion des risques.

La revue des procédures de Contrôle Interne par les Commissaires aux Comptes

Les Commissaires aux Comptes procèdent chaque année à une revue des procédures de Contrôle Interne. La conclusion de ces travaux est présentée à la Direction financière et permet aux acteurs du Contrôle Interne d'enrichir le dispositif d'identification des risques. Les réponses apportées par le management sont notamment rapprochées du plan d'action correctif.

En novembre et décembre 2013, les travaux des Commissaires aux Comptes ont consisté en des entretiens individuels avec des cadres de la Société et des tests de cheminement portant sur les processus de fonctionnement de certaines opérations de la Société.

II.5. Les activités de contrôle

II.5.1. Les procédures de Contrôle Interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

II.5.1.1. Pilotage et organisation comptable et financière

Les acteurs

Toutes les comptabilités des sociétés du Groupe sont tenues sous la direction d'un Contrôleur Financier Groupe et sous l'autorité du Directeur Financier. Les comptabilités de Nicox SA et de Nicox Pharma sont tenues en interne par un superviseur comptable et deux comptables. La comptabilité de Nicox Inc, la filiale américaine du Groupe, a été confiée à un prestataire externe.

La comptabilité de Nicox Research Institute Srl est également externalisée. Par ailleurs, compte tenu de la forte réduction des activités de cette filiale, il a également été décidé de ne plus procéder à l'audit systématique des comptes de cette filiale aux clôtures semestrielles et annuelles du Groupe, et de supprimer l'organe de contrôle « Collegio Sindicale » mentionné ci-dessus à compter de l'exercice comptable commençant au 1^{er} Janvier 2013.

Le prestataire en charge de la tenue des comptes des filiales Nicox Inc et Nicox Research Institute SRL est un acteur international ayant des bureaux dans plusieurs pays et fournissant

des solutions de sous-traitance notamment des activités comptables et administratives à des sociétés françaises ayant des implantations à l'étranger.

Nicox Pharma a été constituée en août 2012 pour organiser les activités commerciales du Groupe dans le monde entier, à l'exception de l'Amérique du Nord. La comptabilité de Nicox Pharma est tenue en interne et certains services administratifs dans les pays où Nicox Pharma a décidé d'ouvrir des bureaux de représentation (Royaume Uni et Espagne au 31 décembre 2013) sont sous-traités auprès du prestataire chargé de la tenue de la comptabilité de Nicox Inc et de Nicox Srl.

Le 5 décembre 2013, Nicox SA a acquis la totalité du capital de la société italienne Eupharmed dont la comptabilité est externalisée jusqu'au 30 juin 2014 auprès d'une société appartenant au groupe des précédents actionnaires d'Eupharmed.

Les systèmes prévisionnels :

Le « Business Plan » : Il s'agit d'un modèle économique prévisionnel établi pour l'ensemble des activités du Groupe à l'horizon des cinq années suivantes (ou dix si nécessaire). Ce document est élaboré et actualisé régulièrement sur la base des décisions stratégiques du Groupe en tenant compte des différents objectifs à atteindre pour chaque développement opérationnel, et également eu égard à l'évolution des marchés pharmaceutiques, de la réglementation et de l'environnement concurrentiel. A chaque réactualisation, le « Business Plan » est présenté au Comité d'audit puis au Conseil d'administration.

Le Budget annuel : Chaque année, au cours du dernier trimestre de l'exercice, la Direction financière du Groupe prépare, en étroite relation avec les directions opérationnelles, un Budget annuel. Sur la base des objectifs stratégiques définis dans le Business Plan, le Comité de direction définit les objectifs du Groupe pour l'exercice à venir. Ces objectifs sont ensuite approuvés par le Conseil d'administration et diffusés aux directions opérationnelles. Les différentes directions opérationnelles évaluent leurs besoins détaillés en termes de dépenses opérationnelles, d'investissements et d'équipements, et de ressources humaines. Ces informations sont centralisées par le Directeur Financier, le Contrôleur Financier Groupe et le Contrôleur de Gestion. Le Budget est établi sur une base mensuelle puis consolidé par trimestre puis par année, et, pour les activités de recherche et développement et commerciale est construit analytiquement par projet. Le Comité de direction évalue les différentes propositions de budgets et procède à certains arbitrages. Le Budget finalisé est présenté au Comité d'audit puis au Conseil d'administration pour approbation. Les réalisations sont suivies et analysées chaque mois dans le cadre du reporting consolidé mensuel (cf. paragraphe ci-après).

Le « Latest Estimate » : processus de révision budgétaire réalisé trois fois par an. Il conduit à une actualisation des hypothèses budgétaires pour les trimestres suivants par comparaison entre les éléments réalisés depuis le début de l'année, et la prévision budgétaire initiale. Les « *Latest Estimates* » sont présentés trimestriellement au Comité d'audit et au Conseil d'administration.

Le « Business Plan », le Budget annuel et le « Latest Estimate » comprennent un ensemble de documents et états financiers destinés aux directions opérationnelles, au Comité de direction, au Comité d'audit et au Conseil d'administration du Groupe. Ces documents et états financiers sont partagés par un groupe défini et limité d'utilisateurs, ils sont à usage strictement interne, et ne sont en aucun cas ni sous aucune forme communiqués au public.

II.5.1.2. Elaboration de l'information comptable et financière

Le système de « reporting interne » consolidé

Le système de « reporting interne » est fondé sur la collecte et la compilation de l'information croisée des systèmes comptables et analytiques (issue de CEGID et des balances comptables des filiales fournies par les prestataires en charge de la tenue des comptabilités), des retraitements (issus du logiciel de consolidation Invoke) et des données budget/« *Latest*

Estimate » de toutes les entités du Groupe. Ces données sont restituées sous forme de rapports détaillés et de tableaux consolidés qui traduisent les écarts entre les éléments réalisés et les données prévisionnelles. Les retraitements de consolidation sont comptabilisés à la fin de chaque trimestre.

Sur la base de ces informations, la Direction financière établit chaque mois, dans le cadre d'une procédure d'arrêté comptable, un reporting consolidé mensuel. Il se compose de différents états financiers analytiques, pour le mois de référence et cumulé depuis le début de l'exercice. Il présente les éléments de compte de résultat hors retraitements de consolidation.

Le reporting consolidé mensuel est mis à disposition des directions opérationnelles et du Comité de direction du Groupe, à chaque échéance mensuelle (vers le 15 du mois suivant la clôture mensuelle).

A ces éléments de reporting mensuel, s'ajoute un reporting consolidé trimestriel (« *Quarterly Financial Reporting* »), version plus détaillée du reporting consolidé mensuel, incluant notamment les retraitements de consolidation et une analyse des écarts les plus significatifs par rapport aux Budget et *Latest Estimates*.

Les revues analytiques trimestrielles (« *Financial quarterly reviews* »)

Sur la base du « *Quarterly Financial Reporting* », le Directeur Financier revoit l'ensemble des principaux flux et variations enregistrés sur la période. Une note explicative est rédigée puis intégrée au « *Quarterly Financial Reporting* ».

Les reporting consolidés mensuels et trimestriels fournissent une composante majeure du dispositif de contrôle de l'information financière. Ils constituent l'outil privilégié de suivi, de contrôle et de pilotage du Comité de direction. Le rapprochement des données comptables et prévisionnelles, associé à l'analyse mensuelle, contribue à la qualité et à la fiabilité des informations produites.

Ces éléments de reporting et revues analytiques sont à usage strictement interne et accessible à un groupe défini et limité d'utilisateurs. Ils ne sont en aucun cas et sous aucune forme communiqués au public.

Les comptes sociaux et consolidés

Le système de reporting consolidé tel que décrit ci-dessus, et en particulier le reporting mensuel produit dans le cadre d'une procédure d'arrêté comptable mensuel, est la base à partir de laquelle sont établis les états financiers sociaux et consolidés. Les retraitements de consolidation sont comptabilisés sur une base trimestrielle.

Les procédures de remontée d'information des filiales vers la société mère ainsi que les procédures de clôtures comptables permettent l'élaboration des comptes consolidés réalisés par la société mère. Un calendrier de clôture est diffusé chaque année, ce qui permet aux

différents services comptables de s'organiser pour fournir toutes les informations nécessaires dans les délais.

Les comptes consolidés sont arrêtés sur une base trimestrielle au 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre de chaque année (date de clôture annuelle légale). Ils font l'objet d'un audit par les Commissaires aux Comptes au 31 décembre et d'une revue limitée au 30 juin. Les Commissaires aux Comptes procèdent à une revue des procédures de Contrôle Interne au cours du dernier trimestre de chaque année.

Les comptes sociaux de chaque société du Groupe sont préparés uniquement au 31 décembre de chaque année et sont audités à cette même date. Chaque filiale prépare ses propres comptes sociaux (sauf cas particulier comme indiqué ci-dessus dans le paragraphe *les acteurs*) selon les normes comptables locales en vigueur. Pour les besoins de la consolidation, les données sont retraitées selon les normes comptables du Groupe (IFRS depuis le 1er janvier 2005).

II.5.1.3. Mise à jour des procédures standard relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Compte tenu des transformations intervenues à partir de 2012, il a été nécessaire d'adapter les procédures comptables, financières et juridiques existantes au cours de l'exercice.

Trois procédures comptables financières et juridiques ont été mises à jour en 2013 :

- Gestion des achats
- Gestion des notes de frais
- Cycle de vie des contrats

Trois procédures comptables, financières et juridiques ont été révisées et mises à jour en 2013 ; HR06 -Gestion des frais de déplacement, LEG04 - Cycle de vie des contrats, G&A04 - Gestion des process d'approvisionnement.

II.5.2. Les autres procédures de Contrôle Interne

Dans le cadre du projet « Contrôle Interne » qui a débuté en 2005, Nicox a redéfini et classé son référentiel de procédures, modèles et formulaires. Cet ensemble vise à décrire les processus et les principes directeurs de fonctionnement du Groupe et à en organiser les chaînes de responsabilités, offrant aussi une meilleure couverture des risques. Trois types de procédures ont été définis :

- Procédures générales
- Procédures organisationnelles (attribution et partage des responsabilités)
- Procédures opérationnelles et de contrôle

Ces procédures ont notamment vocation à couvrir la maîtrise des processus opérationnels (Recherche, Développement, Business Développement), administratifs (Achats, Ressources Humaines, Informatique, Juridique), comptables et financiers (processus d'élaboration et de publication de l'information comptable et financière, trésorerie, élaboration budgétaire).

Chaque procédure est produite sous la responsabilité d'un responsable de service ou de département « propriétaire » des activités concernées, revue par des vérificateurs désignés et par l'Assurance Qualité et formellement approuvée par les directions opérationnelles et/ou le Directeur Financier et/ou le Président Directeur Général. La diffusion des procédures vers les services et les départements des sociétés du Groupe est approuvée dans ce même cadre.

La maintenance des procédures est assurée par les responsables de service ou de département qui les ont produites et est supervisée par l'Assurance Qualité. Les collaborateurs du Groupe sont informés régulièrement de la mise en place et la mise à jour des procédures par voie électronique (intranet) et au cours de réunions de présentation et de formation si nécessaire.

II.5.3. Les systèmes d'information

En 2013 le Groupe a finalisé l'implémentation du progiciel de comptabilité CEGID ainsi que l'implémentation de l'outil de consolidation sous Invoke. Le reporting et l'élaboration budgétaire sous Invoke sont en phases de tests avant mise en production. Au cours de l'année 2013, le reporting et l'élaboration budgétaire ont été réalisés sous Excel.

II.6. La surveillance du dispositif de Contrôle Interne

II.6.1. Vérification de la mise en œuvre adéquate des procédures ou Contrôle Périodique

Périmètre opérationnel

Les travaux de contrôles périodiques portant sur les domaines opérationnels ont été réalisés par l'Assurance Qualité et sont détaillés dans le § II.6.3.2 consacré aux travaux menés par l'Assurance Qualité en 2013.

Périmètre comptable et financier

Compte tenu des transformations en cours, le Groupe n'a pas réalisé en 2013 de mise à jour de l'auto-évaluation, notamment :

- du Guide d'Application comptable et financier
- des principes généraux du Contrôle Interne périmètre comptable et financier
- des questionnaires relatifs au Contrôle Interne comptable et financier et à l'analyse et à la maîtrise des risques

II.6.2. Reporting des travaux sur les Risques et le Contrôle Interne

Les travaux sur les Risques et le Contrôle Interne sont présentés régulièrement par la Direction financière au Comité d'audit et constituent un élément majeur de pilotage de la maîtrise des risques. Ces derniers sont constitués des éléments suivants :

- Les travaux en relation avec le référentiel AMF (sélection des points de contrôle faisant l'objet d'une auto-évaluation, identification du périmètre des tests d'existence,

proposition de plan d'action correctif, sélection des processus métiers devant faire l'objet d'une cartographie des risques),

- L'amélioration du Contrôle Interne regroupant la mise à jour des procédures, l'amélioration des outils de gestion, l'amélioration de la sécurité et la confidentialité des données informatiques, la conduite d'audits par l'Assurance Qualité.

En décembre 2013, le Conseil d'administration a mené une discussion sur les risques auxquels la Société est exposée et a formulé des recommandations sur le contenu de la section facteurs de risque pour le Document de référence de l'année 2013.

II.6.3. Travaux menés en 2013 en matière de Contrôle Interne

En 2013, le Groupe a mis à jour certaines procédures comme indiqué ci-dessus.

II.6.3.2. Les travaux de surveillance menés par l'Assurance Qualité

Audits

Poursuivant ses activités afin de répondre aux exigences réglementaires et internes, l'Assurance Qualité a :

- poursuivi la mise à jour du système documentaire du Groupe, suite aux nouvelles activités dans lesquelles celui-ci s'est engagé depuis 2012; au 31 décembre 2013, on recense 82 procédures standard en vigueur (contre 100 en 2012) et 331 documents maîtrisés leur étant reliés ;

- conduit des audits suivant 2 axes complémentaires :

* un axe pour évaluer l'adéquation des procédures et leur application au sein des départements de Nicox (audits de processus),

* un axe pour évaluer le respect des dispositions contractuelles et des obligations réglementaires chez les sous-traitants (audits de fournisseurs).

A ce titre, 3 audits internes ont été réalisés en 2013. Deux de ces 3 audits concernent l'axe relatif aux sous-traitants. Ils ont été réalisés par des ressources internes pour l'un et par des ressources externes pour l'autre.

Ces audits n'ont pas identifié de déficiences critiques mais seulement des axes d'amélioration.

II.6.3.3. Les travaux réalisés dans le domaine informatique

Les travaux réalisés dans le domaine informatique en 2013 concernent :

- La remise en production de l'infrastructure informatique suite au changement de locaux de l'entreprise ;

- L'Audit informatique et cartographie des process IT dans le cadre de l'acquisition de la société EuPharmed ;
- La Poursuite de la simplification de l'infrastructure interne et de l'utilisation de l'externalisation en mode cloud computing de son système de messagerie, de ses centraux téléphoniques français et internationaux (IPBX),
- L'arrêt de l'ERP SAP (avec une virtualisation complète par soucis de sécurité) et archivage légal des bases de données ;
- L'étude et mise en production d'une application de gestion des contrats du groupe ;
- L'implémentation de la solution comptable et financière CEGID ;
- La refonte du site web corporate de Nicox ;
- Le renouvellement des équipements sur tous les sites du groupe ;
- L'installation de l'infrastructure informatique des nouvelles agences de représentation commerciales du groupe en Angleterre et en Espagne ;
- La réorganisation du service informatique afin de supporter les nouvelles activités commerciales du groupe (recrutement d'un technicien informatique) ;
- La révision et suivi des procédures informatiques.
- Simplification de l'infrastructure réseau, sécurité, telecom et logicielle du Groupe
- Préparation de l'arrêt de SAP et de l'archivage des données
- Début de l'implémentation de la solution comptable et financière combinant CEGID et Invoke

II.6.4. Axes d'amélioration en matière de Contrôle Interne

II.6.4.1. Actualisation du projet Cadre de référence AMF

En 2014, le Groupe poursuivra la mise à jour des différentes procédures , notamment opérationnelles.

II.6.4.2. Adaptation des outils comptables et financiers au nouvel environnement du Groupe

Suite au déploiement de la solution combinant CEGID et Invoke débuté en 2012, le Groupe entend en 2014 :

- Finaliser la mise en production de l'application Invoke pour le reporting et l'élaboration budgétaire.

II.6.4.3. Architecture réseaux et sécurité informatique

En 2014, le Groupe entend continuer la simplification et l'adaptation de son dispositif de sécurité informatique et de l'architecture de ses serveurs, notamment par l'externalisation en mode cloud computing d'un certain nombre de nouveaux systèmes nécessaires à son développement commercial.

Le programme des travaux à réaliser se détaille de la façon suivante :

-

La cartographie des process, des différents systèmes business ainsi que des interfaces entre ces systèmes ;

-La Mise à jour de l'infrastructure d'authentification forte RSA ;

-La Continuation du déploiement de ressources dans notre data center externalisé (sites web des filiales, solution de e-learning, base de données, ...) avec optimisation et sécurisation plus importante de son accès réseau ;

-L'Etude de nouvelles solutions d'informatique mobile pour appuyer les forces commerciales (tablettes, système de bureaux virtuels, VPN, ...) afin de conserver une cohérence de l'infrastructure et contrôler les dépenses ;

-L'Installation de l'infrastructure informatique d'une agence de représentation en Allemagne ;

-L'Intégration de l'infrastructure IT de la société EuPharmed ;

-La Mise en réseau globale de tous les sites du groupe pour une meilleure gestion et une standardisation de la sécurité des accès à l'infrastructure IT ;

-Le Support projet en appui des différentes directions opérationnelles et fonctionnelles du groupe (CRM, Concur, Invoke, ...).

II.6.4.4. Programme d'audits conduits par l'Assurance Qualité

La société ayant fortement réduit ses activités de développement pharmaceutique, la

programmation des audits dépendra de la mise en place des activités commerciales et de l'intégration, au cours du premier trimestre 2014, des process d' EuPharmed , société acquise par Nicox fin 2013.

III – LIMITATION DES POUVOIRS DU PRESIDENT DIRECTEUR GENERAL

Directeur général

L'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2011 a renouvelé le mandat d'administrateur de Michele Garufi pour une durée de six années expirant à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Le Conseil d'administration de la Société, lors de sa délibération du 15 juin 2011, a décidé de nommer en qualité de Président du Conseil d'administration Michele Garufi. Statuant sur la Direction générale de la Société, le Conseil a, lors de cette même séance du 15 juin 2011, décidé que la Direction générale de la Société serait assumée par le Président du Conseil d'administration, Michele Garufi, qui porterait dès lors le titre de « Président Directeur Général ». Le Conseil a décidé de fixer la durée des fonctions du Président Directeur Général à six années prenant fin à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, soit pour la durée de son mandat d'administrateur tel que renouvelé par l'Assemblée Générale Ordinaire du 15 juin 2011.

Il est précisé que la réduction de 6 à 4 ans de la durée du mandat des administrateurs qui résulte de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 n'affecte pas les mandats en cours à la date de l'assemblée, de sorte que le mandat d'administrateur de Michele Garufi reste à

échéance de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 (en 2017).

Les limitations apportées par le Conseil d'administration aux pouvoirs du Président-Directeur général, résultent de l'article 4 du règlement intérieur du Conseil d'administration qui dispose :

Article 4 : Exercice par le Président Directeur Général de ses pouvoirs

« Sont soumises à l'autorisation préalable du Conseil d'administration les décisions suivantes du Président Directeur Général :

- a) les décisions significatives d'implantation à l'étranger par création d'établissement, de filiale directe ou indirecte ou par prise de participation ainsi que les décisions de retrait de ces implantations ;*
- b) les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie du groupe ou de modifier sa structure financière ou son périmètre d'activité ;*
- c) la prise ou la cession de toutes participations dans toutes sociétés créées ou à créer, la participation à la création de toutes sociétés, groupements et organismes, la souscription à toutes émissions d'actions, de parts sociales ou d'obligations ;*
- d) tous échanges, avec ou sans soulte, portant sur les biens, titres ou valeurs ;*
- e) l'acquisition ou la cession de tous immeubles ;*
- f) les sûretés consenties sur les biens sociaux ;*
- g) l'obtention de financements pour des montants excédant € 150 000.*

Plus généralement, le Président soumettra à l'approbation préalable du Conseil d'administration toute opération significative se situant en dehors de la stratégie annoncée de l'entreprise. Le caractère significatif ou non des opérations relève de l'appréciation du Président, sous sa responsabilité. »

La Société n'a pas, à ce jour, de Directeurs Généraux délégués.

IV – CONDITIONS DE PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES

Les conditions de participation des actionnaires aux assemblées générales sont exposées à la section 21.2.5 du Document de référence. Elles figurent à l'article 19 des statuts de la Société.

V – INFORMATIONS REQUISES PAR L'ARTICLE L.225-100-3 DU CODE DE COMMERCE

Les informations visées à l'article L.225-100-3 du Code de commerce figurent aux chapitres 10, 18, 21 et à la section 15.1 du Document de référence.

Conséquences d'un changement de contrôle de la société sur les principaux accords

Après examen des principaux accords de la Société, il apparaît que les accords suivants pourront se trouver affectés par un changement de contrôle de la Société, dans les conditions ci-après présentées :

- Accord exclusif de licence, développement et commercialisation du 20 mars 2006 avec la société Merck: en cas de changement de contrôle de la Société, et sous certaines conditions (changement de contrôle au profit d'un concurrent), la Société cessera de participer directement au programme de recherche, et perdra la possibilité d'exercer l'option de co-promouvoir les produits issus de la collaboration. Par ailleurs, dans une telle hypothèse, Merck aura la possibilité de mettre fin à l'accord de co-promotion aux Etats-Unis et en Europe dans l'hypothèse où un tel accord aurait été conclu.

Fait le 1er avril 2014
Le Président Directeur Général
Michele Garufi

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

Nicox

Société Anonyme

Drakkar 2 – Bât. D

2405, route des Dolines - CS 10313

06560 Sophia-Antipolis Cedex

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

Exercice clos le 31 décembre 2013

ERNST & YOUNG Audit
400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Deloitte & Associés
Les Docks - Atrium 10.4
10, place de la Joliette
B.P. 64529
13567 Marseille Cedex 02

Nicox

Société Anonyme

Drakkar 2 – Bât. D
2405, route des Dolines - CS 10313
06560 Sophia-Antipolis Cedex

**Rapport des Commissaires aux Comptes établi
en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce
sur le rapport du président du Conseil d'administration de la société Nicox**

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux Actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de la société Nicox et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'Administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le Rapport du Président concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

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

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

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

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le Rapport du Président du Conseil d'Administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le Rapport du Président du Conseil d'Administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Nice et Marseille, le 1^{er} avril 2014
Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG Audit

Deloitte & Associés

Camille DE GUILLEBON

Hugues DESGRANGES

17. SALARIES

17.1 Rapport social

Effectifs du Groupe Nicox

La répartition des effectifs du Groupe Nicox est présentée ci-dessous :

Départements	Décembre 2013	Décembre 2012
Recherche et development	13	15
Marketing / Commercial	70	13
Autres	18	14
Total	101	42

L'année 2013 est marquée par une croissance significative des effectifs dans la fonction commerciale / marketing.

Au 31 décembre 2013, le Groupe employait 101 personnes (97 personnes en contrat à durée indéterminée, 4 personnes en contrat à durée déterminée ; 98 personnes à plein temps et 3 à temps partiel).

24 personnes sont salariées de Nicox SA (dont une à temps partiel). 45 personnes travaillent pour l'entité commerciale en Europe, dont 4 en France, 7 en Angleterre, 8 en Espagne et 26 en Italie suite à l'acquisition de la société Eupharmed. 8 personnes sont salariées en Italie (dont deux à temps partiel) pour notre centre de recherche. Enfin 24 collaborateurs travaillent aux USA au sein de notre entité commerciale pour l'Amérique du Nord.

L'effectif du Groupe est donc passé de 42 collaborateurs en décembre 2012 à 101 collaborateurs en décembre 2013. Cette croissance de 140% est liée à la création et au développement des équipes commerciales et marketing en Europe et aux USA.

Les fonctions commerciales et marketing représentent 71% de l'effectif total au 31 décembre 2013, alors que ces mêmes fonctions ne représentaient que 31% au 31 décembre 2012.

L'accroissement important des équipes commerciales et marketing découle de la stratégie de l'entreprise qui est de devenir une entreprise commerciale internationale proposant des produits (diagnostiques et thérapeutiques) en ophtalmologie. L'entité commerciale Europe (Nicox Pharma) qui n'existait pas en 2012 a été créée début 2013 pour soutenir le développement commercial en France, Allemagne, Royaume-Uni, Espagne, Italie et à l'international (hors Etats-Unis).

Au cours de l'exercice 2013, 5 collaborateurs ont quitté le groupe.

Au 31 décembre 2013, 52% des collaborateurs sont des femmes, 48% sont des hommes, pour 63% de femmes en décembre 2012.

La moyenne d'âge est 40 ans en décembre 2013, elle était de 43 ans au 31 décembre 2012.

Enfin, l'âge minimum est de 20 ans et l'âge maximum de 59 ans au 31 décembre 2013.

Organisation du temps de travail

Pour Nicox SA et Pharma en France :

L'accord 35 heures de Nicox SA et Nicox Pharma, entré en vigueur au 1er janvier 2004, prévoit une organisation du travail modulée en fonction des populations concernées : un forfait de 218 jours pour les cadres des groupes 8 à 11 de la convention collective de l'industrie pharmaceutique et, pour les autres salariés, une durée hebdomadaire fixée à 37 heures, compensée par l'attribution de 11 jours de congé supplémentaires dont la moitié est fixée par l'employeur et le solde à la discrétion des salariés.

Cet accord sera certainement amendé courant 2014 pour prendre en compte les spécificités des populations commerciales terrains ; des discussions seront organisées avec les partenaires sociaux.

En 2013, aucune heure supplémentaire n'a été constatée.

Pour les autres entités du groupe :

Nicox suit les règles locales de gestion du temps de travail. Elles sont différentes selon les pays.

Des réglementations internes (« Employee handbook ») sont rédigées et mises en place quand cela est exigé.

Absentéisme :

L'absentéisme est suivi régulièrement pour Nicox SA et Nicox Pharma en France grâce au système de paie (ADP). Pour les autres filiales la gestion automatisée et centralisée de l'absentéisme n'est aujourd'hui pas possible parce que les paies et les absences sont gérées sur des systèmes différents et peu sophistiqués. Cependant il n'a pas été constaté d'absence importante au sein de nos filiales en 2013.

Il est cependant envisagé de centraliser la gestion des absences quand cela est possible.

Pour Nicox SA en 2013 :

	Jan	Fev	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	Moyenne
Absences subies	38	48	70	60	16,5	10	14	7	10,5	38	34,5	46	32,7
Nombre de jours ouvrés théorique	462	420	420	420	399	420	529	483	462	529	456	504	458,7
Taux absentéisme	8,2	11,4	16,7	14,3	4,1	2,4	2,6	1,4	2,3	7,2	7,6	9,1	7,3

L'absentéisme pour l'année 2013 s'est élevé à 7.3 %. Ce taux est calculé sur le périmètre de Nicox Sa. Ce taux est en forte augmentation par rapport à 2012 (2.87%). Il s'explique notamment par un congé maternité et un mi-temps thérapeutique (non lié au travail). Les arrêts pour maladie représentent 63% des absences.

Le taux d'absentéisme correspond au nombre total de jours d'absence rémunérés (maladie, maternité ou accident du travail) divisé par le nombre de jours ouvrés théorique dans l'année.

	Année 2013 - NICOX SA			Total	Total
	Agent de maîtrise	Cadre	Employé / Technicien		
EVEN FAMIL DECES		2		2	2
EVENEMENT FAMILIAL		2		2	2
MALADIE	76	156	15	247	247
MATERNITE/CG.ADOPT. MI-TPS		77		77	77
THERAPEUTIQUE		64,5		64,5	64,5
Total	76	301,5	15	392,5	392,5

L'absence maladie, avec un nombre total de 247 jours, représente 62.9% du total des absences (247/392.5) en 2013. Pour 2012, le nombre de jours d'absence maladie (108) a également représenté 62% des absences (108/174).

Le nombre de jours d'absence maladie en 2013 (supérieur à 2012) est pour la majorité lié à des événements anticipés et prévus à l'avance (opérations, chirurgie)

Rémunérations

Les rémunérations mensuelles moyennes brutes par niveau en 2013 et au niveau de Nicox SA et Pharma en France sont indiquées dans les tableaux ci-dessous.

Cette rémunération moyenne mensuelle (salaire de base brut) s'entend hors primes, avantages en nature et paiements en action pour les salariés présents au 31 décembre 2013.

France	Moyenne 2013/mois (SA+Pharma France)	Moyenne 2012/mois (SA France uniquement)
Employé	2 066€	2 537€
Cadre 1 ^{er} niveau	2 919€	3 018€
Manager	5 315€	5 101€
Directeur	9 373€	8 450€
Vice-Président + Executive VP	17 282€	17 282€

L'enveloppe utilisée pour les augmentations au mérite a été de 2.45% de la masse salariale en 2013.

Relations professionnelles

Les dernières élections de la Délégation Unique du Personnel pour Nicox SA et PHARMA (Unité Economique et Sociale) ont été organisées en février 2013. La Société n'a pas de représentation syndicale.

La DUP a été réunie régulièrement pour les réunions ordinaires (1 réunion par mois). Des réunions extraordinaires ont également été organisées, notamment dans le cadre de consultations sur les différents projets de développement de l'activité, tels que : projet d'acquisitions et d'accords de licence et projet de mise en place de nouveaux programmes Ressources Humaines (programme de gestion de la performance, rémunération variable).

La mise en place d'un nouveau Règlement Intérieur pour l'entité économique et sociale a aussi fait l'objet d'une consultation du Comité d'Entreprise.

Au total, 12 réunions ordinaires et 4 réunions extraordinaires ont été organisées tout au long de l'année.

Il a été décidé d'arrêter la commission de suivi qui avait été mise en place suite aux dernières restructurations.

Conditions d'hygiène et de sécurité

L'activité de Nicox étant avant tout tertiaire, il n'y a pas de risque particulier à signaler pour les activités de bureau.

Cependant avec la création des filiales commerciales et l'embauche de commerciaux itinérants, il est nécessaire de prendre en considération un nouveau risque lié à la conduite de véhicules. Des réflexions avec le CHSCT sont en cours pour sensibiliser les collaborateurs et prévenir les risques.

La Société a également maintenu son CHSCT avec lequel des réunions trimestrielles ont été organisées en 2013.

Le CHSCT a été consulté sur la mise en place du Règlement Intérieur.

Un plan d'actions de préventions et d'améliorations des conditions de travail a été défini et mis en place avec le CHSCT. Ce plan est suivi et mis à jour à chaque réunion.

Les principales mesures de ce plan sont : la révision du document unique d'évaluation des risques, la révision de mesures de sécurité en cas d'incendie, la formation des membres CHSCT et la mise en place de l'armoire à pharmacie.

Le nombre d'accidents du travail en 2013 pour Nicox SA s'élève à 0 pour 0 jours d'arrêt.

Formation

Au cours de l'année 2013, la Société s'est acquittée de ses obligations légales concernant la formation de ses salariés.

7 stages ont été organisés pour 4 stagiaires-collaborateurs, représentant 161 heures de formation pour Nicox SA. 100% des stages organisés en 2013 sont des formations « métiers ».

Les besoins en formation sont définis, soit dans le cadre de l'entretien annuel de fixation des objectifs individuels, soit dans le cadre de décisions d'entreprise. Dans les deux cas, le stage de formation a pour objectif de développer les compétences du collaborateur pour le rendre

plus performant et/ou plus préparé (changement de logiciel etc...) aux évolutions de l'organisation.

De manière générale Nicox est sensible au développement de ses collaborateurs en facilitant l'accès à la formation tout au long de l'année.

En 2013 la société a revu son système automatisé de gestion de la performance (entretien annuel), qui prévoit notamment une place plus importante pour discuter des besoins de formation et de développement du collaborateur, en relation avec ses objectifs, estimant que le développement du professionnalisme et de l'autonomie des collaborateurs est clé pour leur succès à leur poste de travail et par conséquent pour le succès de l'entreprise.

Le plan de formation 2014 sera construit et organisé autour des domaines suivants :

Formation Métier
Formation Langue
Formation Management
Formation Développement Personnel
Formation « Autres »

Des formations innovantes en e-learning proposées par Crossknowledge (Groupe Essec) seront testées en 2014. Si le test s'avère concluant, ces formations pourront être déployées dans tout le groupe.

Emploi et insertion des travailleurs handicapés

En 2013, la Société a employé un travailleur handicapé, et s'est donc acquittée de son obligation d'emploi de travailleurs handicapés.

La société fait également appel à un CAT (Centre d'Aide par le Travail) pour le ménage des locaux.

Œuvres sociales

La Société a versé pour l'année 2013 à son Comité d'Entreprise un budget d'œuvres sociales de 26 231€ et un budget de fonctionnement de 5 641€.

Sous-traitance de certaines activités Ressources Humaines

Les activités RH sont aujourd'hui centralisées au siège social à Sophia pour l'ensemble des filiales du Groupe.

Des partenariats avec différents prestataires RH ont été mis en place pour permettre un développement durable des différentes activités RH de Nicox.

Pour répondre aux problématiques locales des différentes filiales (France, Espagne, Royaume-Uni, Italie et Allemagne) notamment en droit du travail, de paie et d'administration du personnel la DRH fait appel à des partenaires locaux ayant la compétence et l'expertise recherchées.

De plus pour permettre la sélection et le recrutement de futurs collaborateurs Nicox (lié à l'expansion rapide de l'entreprise) la DRH a conclu des partenariats avec des cabinets/agence de recrutement. Un contrat Europe a notamment été mis en place pour le recrutement des forces commerciales pour les différents pays.

La DRH utilise ponctuellement les services de sociétés spécialisées en rémunération pour l'aider à définir la politique de rémunération et avantages sociaux du Groupe.

Participation des salariés au capital social

Au cours de l'année 2013, 1 066 611 actions étaient détenues sous forme nominative par des salariés de la société soit 1.44% du capital social et des droits de vote, étant précisé qu'aucun salarié ne possède des actions gratuites en cours de période de conservation.

Equipe dirigeante

Les informations relatives au Comité de direction figurent aux sections 14.1 et 15.1.3 du présent document.

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

17.2.1 Participations

La participation des mandataires sociaux au capital de la Société est détaillée ci-dessous :

Nom du Mandataire social	Nombre d'actions détenues au 31 mars 2014
Michele Garufi	905 259
Madame Birgit Stattin Norinder	-
Vaughn Kailian	1
Jorgen Buus Lassen	13 853
Bengt Samuelsson	36 143
Jean-François Labbé	-
TOTAL	955 256

Au 31 mars 2014, les organes d'administration et de direction générale (de la Société détiennent, à la connaissance de la Société 955 256 actions, soit 1,29 % du capital et des droits de vote sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2014, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 223-16 du Règlement général de l'AMF).

17.2.2 Bons de souscription d'actions

Bons de souscriptions d'actions

Il existe 240 000 bons de souscription d'actions (« BSA ») en circulation émis en vertu de deux autorisations permettant de souscrire au total, après ajustement conformément aux prescriptions légales suite à l'augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription intervenue le 23 décembre 2009, 258 340 actions nouvelles de 0,2 euro de valeur nominale, représentant environ 0,35 % du capital de Nicox SA sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2014, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 222-15-5 du Règlement général de l'AMF). Aucun salarié de la Société ou de ses filiales n'est titulaire de BSA.

Il est précisé que le nombre d'actions auquel donnent droit les BSA a été ajusté conformément aux prescriptions légales suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires du 23 décembre 2009. Cet ajustement a été réalisé sans arrondi, en appliquant un coefficient de 1,131 au nombre d'actions pouvant être souscrites par chaque titulaire pour chaque attribution, le dit coefficient de 1,131 a été calculé sur la base de la méthode suivante : rapport entre la valeur du droit préférentiel de souscription et la valeur de l'action après détachement de ce droit, telles qu'elles ressortent de la moyenne des premiers cours cotés sur Euronext pendant toutes les séances incluses dans la période de souscription.

Le tableau ci-dessous présente les BSA en circulation au 31 décembre 2013 ⁽¹⁾ :

Date de l'autorisation	Mai 2008	Juillet 2009	Juillet 2012
Bénéficiaires	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs
Date de souscription	mai 2008	juillet 2009	septembre 2012
Nombre de BSA souscrits	140 000	140 000	100 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	29 mai 2008	28 juillet 2009	(3)
Date d'expiration	28 mai 2013	27 juillet 2014	12 septembre 2017
Prix d'exercice par bon (en euros)	11,54	8,97	2,66
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation	-	140 000	100 000
Actions à émettre (2)	-	158 340	100 000

(1) Les bons de souscription d'actions attribués à Frank Baldino, administrateur décédé le 16 décembre 2010, tombent dans sa succession.

(2) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légales. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus seront traités conformément aux dispositions prévues par l'article R. 228-94 du Code de commerce.

(3) L'exercice des bons était subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs société 2012 et 2013 ont été atteints pour au moins 70%. Ces bons sont donc désormais exerçables.

Au cours de l'exercice 2013, aucun bon de souscription d'action n'a été exercé.

17.2.3 Options de souscription d'actions

Le nombre d'actions susceptibles d'être émises au titre de l'exercice des 1 450 837 options de souscription d'action en circulation au 31 mars 2014 s'élève à 1 451 388 étant précisé qu'il a été procédé à deux ajustements à l'unité supérieure du nombre des actions sous options, suite aux deux augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenues les 16 février 2007 et 23 décembre 2009, conformément aux articles R.228-91 et R.225-140 du Code de commerce.

Depuis le 1^{er} janvier 2014, des options de souscription d'action ont été attribuées, comme suit :

- Par décision du Conseil d'administration du 6 mars 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 440 917 options de souscription d'action émises à un prix d'exercice de €2,60. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

Par ailleurs, 83 500 options donnant droit à 85 298 actions ont été annulées suite au départ de salariés ou ont expiré depuis le 1^{er} janvier 2014.

Les attributions réalisées en 2013 sont soumises à des conditions de performance sur deux années consécutives (atteinte à hauteur de 70% des objectifs de la Société pour 2013 et 2014), étant précisé que le Conseil d'administration du 6 mars 2014 a considéré que les objectifs société pour 2013 ont été atteints à hauteur de 81.25%.

Le nombre d'actions susceptibles d'être émises au titre de l'exercice des 1 093 420 options de souscription d'action en circulation au 31 décembre 2013 s'élevait à 1 095 769.

Un actionnaire qui détiendrait 1% du capital au 31 mars 2014, détiendrait après cette émission potentielle de 1 450 837 actions nouvelles environ 0,98 % du capital et des droits de vote sur la base du nombre d'actions existantes au 31 mars 2014, date de la plus récente déclaration des droits de vote (article 222-15-5 du Règlement général de l'AMF).

La Société n'a émis aucune option d'achat d'action. Les options ne pourront être exercées qu'à la condition que le Bénéficiaire ait la qualité de salarié ou de mandataire social d'une société du groupe à la date à laquelle il exerce ses options.

Le tableau suivant présente une synthèse des options de souscription d'actions en circulation au 31 décembre 2012 :

Options en circulation au 31 décembre 2013

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions correspondant aux options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options(1)
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :									
23/01/2008	68 800	23-janv.-11	22-janv.-14	10,66	55 100	13 700	0	0	15 498
25/07/2008	15 300	25-juil.-11	24-juil.-14	8,76	11 100	4 200	0	0	4 751
<i>Sous total</i>	84 100				66 200	17 900	0	0	20 249
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :									
22/03/2012	360 600	22-mars-15	22-mars-18	2,25	87 400	273 200	0	0	273 200
02/04/2012	100 000	02-avr.-15	02-avr.-18	2,91	0	100 000	0	0	100 000
<i>Sous total</i>	460 600				87 400	373 200	0	0	373 200
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :									
13/09/2012	104 720	13-sept-16	13-sept-18	2,62	1 600	103 120	0	0	103 120
24/10/2012	60 000	24-oct-16	24-oct-18	2,52	10 000	50 000	0	0	50 000
19/12/2012	35 000	19-déc-16	19-déc-18	2,31	0	35 000	0	0	35 000
19/02/2013	148 200	20-févr-17	20-févr-19	3,36	9 800	138 400	0	0	138 400
09/04/2013	30 000	09-avr-17	09-avr-19	3,01	0	30 000	0	0	30 000
20/08/2013	110 200	20-août-17	20-août-19	2,48	0	110 200	0	0	110 200
11/11/2013	235 600	11-nov-17	11-nov-19	2,56	0	235 600	0	0	235 600
<i>Sous total</i>	723 720				21 400	702 320	0	0	702 320
					1 268 420	175 000	1 093 420	0	1 095 769

(1) après ajustement du 23/12/2009

Depuis le 1^{er} janvier 2014, des attributions d'options de souscription d'action sont intervenues, comme suit :

- Par décision du Conseil d'administration du 6 mars 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 440 917 options de souscription d'actions à un prix d'exercice de € 2,60. L'exercice de ces options est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%. Informations relatives aux dix salariés non mandataires sociaux principaux attributaires en 2013 :

Les attributions réalisées en 2013 sont soumises à des conditions de performance sur deux années consécutives (atteinte à hauteur de 70% des objectifs de la Société pour 2013 et 2014). Il est précisé que le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société pour 2013 ont été atteints à hauteur de 81,25%.

OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS CONSENTIES AUX DIX PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré par action en euros	Plan
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	255 000	2,768	Assemblée Générale du 27 juillet 2012
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	-	-	-

17.2.4 Actions gratuites

A la suite de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription intervenue le 23 décembre 2009, conformément aux dispositions du règlement du plan d'actions gratuites, les droits des bénéficiaires d'actions gratuites en cours de période d'acquisition à cette date ont été ajustés à l'unité inférieure en appliquant un coefficient de 1,131.

Le tableau suivant présente une synthèse des actions gratuites attribuées au 31 décembre 2013 :

Date du Conseil d'Administration	Catégorie	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Dec 09	Cours du jour de l'attribution	Actions Acquisées	Total à émettre	Autorisation AG
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :										
13/09/2012	A	212 180	13-sept.- 15		43 000	169 180	2,68	0	169 180	27/07/201 2
13/09/2012	B	245 970	13-sept.- 16		35 060	210 910	2,68	0	210 910	27/07/201 2
19/02/2013	A	207 500	19-févr.- 16		10 000	197 500	3,33	0	197 500	27/07/201 2
19/02/2013	B	212 400	19-févr.- 17		0	212 400	3,33	0	212 400	27/07/201 2
TOTAL		878 050			88 060	789 990		0	789 990	

Le Conseil d'administration avait décidé, lors de sa réunion du 18 décembre 2007, que s'agissant des attributions à intervenir à compter du 1er janvier 2008, l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées serait subordonnée à l'accomplissement, à hauteur d'au moins 70%, des objectifs de la Société fixés pour l'année au cours de laquelle le Conseil d'administration a décidé de l'attribution. Nonobstant la décision de principe précitée du 18 décembre 2007, le Conseil d'administration a, les 25 juillet 2008 et 22 janvier 2009, décidé de procéder à l'attribution sans condition de respectivement 21 000 actions au bénéfice de six salariés du groupe ayant atteint de dix ans d'ancienneté en 2008, et 7 000 actions au bénéfice de trois salariés du groupe atteignant dix ans d'ancienneté en 2009. Le Conseil a ainsi décidé que l'acquisition définitive de ces actions au bénéfice de ces salariés ayant dix ans d'ancienneté dans le groupe ne serait pas subordonnée à des critères de performance.

Il est précisé que le Conseil a décidé deux catégories de bénéficiaires en fonction de leur pays de résidence afin de tenir compte de différences de régime fiscal et social. Au 31 décembre 2013, pour 423 310 droits donnant accès à 423 310 actions, la période d'acquisition est fixée à quatre ans, sans période de conservation et pour 366 680 droits donnant accès à 366 680 actions, la période d'acquisition est fixée à trois ans, suivie d'une période de conservation de deux ans. En 2013, il a été procédé, en vertu de l'autorisation du 27 juillet 2012, à l'attribution de 207 500 droits donnant accès à 207 500 actions gratuites soumises à une période d'acquisition de trois ans suivie d'une période de conservation de deux ans et de 212 400 droits donnant accès à 212 400 actions soumis à une période d'acquisition de quatre ans, sans période de conservation.

Lors de l'attribution d'actions gratuites au Président Directeur Général, les 28 janvier 2011 (droits caduques faute d'atteinte des conditions de performance), 13 septembre 2012 et 19 février 2013, il a été attribué concomitamment des actions gratuites ou des options de souscription d'actions à l'ensemble des salariés du groupe conformément aux dispositions des articles L. 225-186-1 et L. 225-197-6 du Code de commerce.

Depuis le 1^{er} janvier 2014, des attributions d'actions gratuites conditionnelles ont été attribuées, comme suit :

- Par décision du Conseil d'administration du 6 mars 2014, il a été attribué, en vertu de l'autorisation de l'Assemblée générale du 27 juillet 2012, 504 410 actions gratuites, dont 271 690 sont soumises à une période d'acquisition de 3 ans suivie d'une période de conservation de 2 ans et 232 720 sont soumises à une période d'acquisition de 4 ans, sans période de conservation. L'acquisition de ces droits est subordonnée à ce que le Conseil ait constaté, à la fin de l'année 2015, que les objectifs société pour 2014 et 2015 (à fixer par le Conseil) ont été atteints pour au moins 70%.

Informations relatives aux dix salariés non mandataires sociaux principaux attributaires en 2013 :

Les attributions réalisées en 2013 sont soumises à des conditions de performance sur deux années consécutives (atteinte à hauteur de 70% des objectifs de la Société pour 2013 et 2014). Il est précisé que le Conseil d'administration a considéré que les objectifs société pour 2013 ont été atteints à hauteur de 81,25%.

ACTIONS GRATUITES ATTRIBUEES DURANT L'EXERCICE AUX DIX SALARIES AYANT REÇU LE PLUS GRAND NOMBRE D' ACTIONS GRATUITES	Nombre d'actions gratuites attribuées/d'actions acquises/d'actions cessibles	Plan
Actions gratuites attribuées, <u>durant l'exercice</u> , aux dix salariés de la Société et de ses filiales, ayant reçu le plus grand nombre d'actions gratuites (information globale)	258 000	Assemblée Générale du 27 juillet 2012
Actions gratuites de la Société définitivement acquises, <u>durant l'exercice</u> , par les neuf salariés de la Société et de ses filiales, dont le nombre est le plus élevé (information globale)	28 834	Assemblée Générale du 22 mai 2007

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

Il n'existe pas d'accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur.

Note méthodologique informations RSE (Grenelle II)

Table de correspondance Grenelle II : Dispositions sociales. [Note :cf commentaire au paragraphe 8.2.3]

Emploi		
L'effectif total et la répartition des salariés par sexe et par zone géographique	section 17.1	
Les embauches et les licenciements	section 17.1	
Les rémunérations et leur évolution	section 17.1	
Organisation du travail		
L'organisation du temps de travail	section 17.1	

L'absentéisme	section 17.1	

Relations sociales		

L'organisation du dialogue social	section 17.1	
Le bilan des accords collectifs	section 17.1	
Santé et sécurité		
Les conditions de santé et de sécurité au travail	section 17.1	
Le bilan des accords signés avec les organisations syndicales	*	La santé et la sécurité reposent, en particulier, sur les instances de représentation du personnel. Elles n'ont pas donné lieu à la conclusion d'accords sociaux.
Les accidents du travail (Tf, Tg,) et les maladies professionnelles	Section 17.1	Cet indicateur n'est pas pertinent au regard du nombre de salarié de Nicox
Formation		
Les politiques mises en œuvre	section 17.1	
Le nombre total d'heures de formation	section 17.1	
Diversité et égalité des chances / égalité de traitement		
Mesures mises en œuvre pour l'égalité homme / femme	section 17.1	
Mesures en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	section 17.1	
Mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations		Le groupe n'a pas identifié d'enjeux associés à la discrimination
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT relatives à		
Elimination des discriminations en matière d'emploi		
Liberté d'association et droit de négociation collective	*	Le groupe affirme son engagement aux principes fondamentaux
Elimination du travail forcé	*	

Abolition du travail des enfants

* de l'OIT. Il s'agit d'une obligation légale dans les pays où nous opérons

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Actionnariat de la Société

A la meilleure connaissance de la Société, l'actionnariat de la Société est le suivant :

	Au 31 décembre 2013			Au 31 décembre 2012			Au 31 décembre 2011		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
Banque Publique d'Investissement (ex Fond Stratégique d'Investissement)	3 952 574	5,32	5,32	3 952 574	5,42	5,42	3 952 574	5,42	5,42
Petrone Group	1 351 351	1,82	1,82						
Pfizer Overseas Pharmaceuticals	(1)	-	-	(1)	-	-	1 350 135	1,85	1,85
Blom Bank (Switzerland) ⁽²⁾	1 175 079	1,58	1,58	1 172 000	1,60	1,60	1 228 292	1,66	1,66
The Northern Trust Company	(1)	-	-	1 794 132	2,46	2,46			
Norges Bank Investment Management	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Fortis Bank NV/SA	(1)	-	-	(1)	-	-	1 371 523	1,88	1,88
Mellon Bank	(1)	-	-	827 614	1,13	1,13			
JP Morgan Chase Bank	(1)	-	-	591 000	0,81	0,81			
Citibanl INTL	(1)	-	-	387 338	0,54	0,54			
Crédit Agricole Suisse S.A.	(1)	-	-	(1)	-	-	202 686	0,28	0,28
Banque de Luxembourg	238 817	0,32	0,32	215 213	0,29	0,29	239 119	0,33	0,33
State Street Bank	(1)	-	-	157 481	0,21	0,21			
Michele Garufi (PDG de Nicox SA)	905 259	1,22	1,22	863 412	1,18	1,20	863 412	1,18	1,18
Elizabeth Robinson (Président de Nicox Srl)	520 302	0,70	0,70	520 302	0,71	0,71	520 302	0,71	0,71
Auto-détenues	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Public	66 173 476	89,04	89,04	62 484 442	85,63	85,63	63 163 618	86,66	86,66
Total	74 316 858	100	100	72,965,508	100	100	72 891 661	100	100

(1) Nicox n'a pas pu obtenir de confirmation récente de la position de cette société.

(2) Actions détenues pour le compte de tiers.

La Société n'a pas connaissance d'autres actionnaires détenant plus de 2% du capital ou des droits de vote. A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte d'actionnaire ou d'action de concert.

La Société n'est pas en mesure de communiquer le nombre approximatif de ses actionnaires. Les informations connues de la Société relativement au nombre d'actions détenues par ses salariés figurent à la section 17.1 du présent document.

Il est précisé que la Société ne détient pas d'actions propres.

Déclarations de franchissement de seuils statutaires et/ou légaux au cours de l'exercice 2013

La Société n'a reçu aucun franchissement de seuil statutaire ou légal au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

18.2 Existence de droits de vote différents

Il n'existe pas de clause statutaire prévoyant un droit de vote double en faveur des actionnaires de la Société. Il n'existe pas non plus de clause statutaire prévoyant une limitation des droits de vote.

18.3 Contrôle de la Société

Aucune personne physique ou morale ne détient, conjointement ou séparément, directement ou indirectement, le contrôle de la Société.

18.4 Accord sur un changement de contrôle de la Société

Le Groupe n'a connaissance d'aucun accord susceptible d'entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

Les opérations avec des apparentés sont présentés à la note 23 des comptes consolidés figurant à la section 20.3 du présent document.

Le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013 est reproduit ci-après :

Nicox
Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice
clos le 31 décembre 2013

**Rapport spécial des commissaires aux comptes
sur les conventions et engagements réglementés**

DELOITTE & ASSOCIES
Les Docks Atrium 10.4
10, place de la Joliette
B.P. 64529
13567 Marseille Cedex 02

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

ERNST & YOUNG Audit
400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Nicox

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

1. Avec la société Nicox Inc., filiale de votre société

Nature et objet

Votre société a signé en date du 18 juin 2013 un contrat exclusif d'approvisionnement et de promotion avec la société Immco Diagnostics Inc.

Suite à l'accord initial signé avec Immco Diagnostics Inc., le conseil d'administration du 29 juillet 2013 a autorisé un accord désignant Nicox Inc. pour exercer certains droits et obligations.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

2. Avec la société Nicox Research Institute Srl, filiale de votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 21 décembre 2011 a décidé que votre société prendra en charge, pendant une durée expirant le 31 décembre 2012, le coût d'éventuelles mesures de restructuration de sa filiale Nicox Research Institute Srl (indemnités de licenciement, charges sociales, honoraires de conseils, coûts liés aux engagements impactés par les éventuelles mesures de restructuration prises par la filiale).

Modalités

Cette convention précise que cette prise en charge se fera dans la limite d'un montant maximal de M€ 1,5. Cet engagement annule et remplace un précédent engagement pris le 27 octobre 2011 selon les mêmes termes mais pour un montant de M€ 1,3.

Le dépassement du plafond de M€ 1,5 initialement autorisé le 21 décembre 2011 a fait l'objet d'une nouvelle convention en date du 21 mars 2013 pour porter ce montant maximal à M€ 2,05.

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

1. Avec les sociétés Nicox Inc. et Nicox Pharma, filiales de votre société

Nature et objet

Votre société a signé en date du 21 juin 2012 un accord de licence avec la société Rapid Pathogen Screening, Inc. vous donnant l'accès aux tests diagnostiques innovants de RPS.

Suite à l'accord initial signé avec RPS, le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a autorisé un accord de sous-licence et de distribution avec la société Nicox Inc., d'une part, et la société Nicox Pharma, d'autre part.

L'objet de ces accords est de sous-licencier à :

Nicox Inc. certains droits pour le territoire des Etats-Unis et,

Nicox Pharma certains droits pour le reste du monde.

La sous-licence porte sur les droits consentis à votre société en vertu de l'accord conclu avec RPS en date du 1^{er} juillet 2012.

Modalités

Au titre de cette convention, votre société a pris en produit pour l'exercice clos le 31 décembre 2013 des montants de € 19.488 et de € 6.195 vis-à-vis respectivement des sociétés Nicox Inc. et Nicox Pharma.

2. Avec M. Michele Garufi, président du conseil d'administration et président-directeur général de votre société

a) Nature et objet

Le conseil d'administration du 15 juin 2011 a décidé de s'engager à verser directement à l'INPS (organisme italien des retraites) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de M. Michele Garufi, de droits à la retraite correspondant à une période maximale de six ans et neuf mois. Cette durée correspond à la période allant de mars 1996 à décembre 2002 pendant laquelle M. Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de président-directeur général.

Modalités

Cette convention précise que le montant des droits à la retraite correspondant à cette période représente un montant maximal de € 200.000 étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales ne sont pas incluses dans ce montant.

Au titre de cette convention, votre société a pris en produit un montant de € 260.000 correspondant à une reprise de provision pour l'exercice clos le 31 décembre 2013 compte tenu de sa non-utilisation.

b) Nature et objet

Le conseil d'administration du 15 juin 2011 a décidé (renouvelant un précédent engagement selon les mêmes termes du 3 avril 2008) qu'en cas de révocation de ses fonctions de président-directeur général, sauf en cas de révocation pour faute grave, M. Michele Garufi pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le conseil d'administration de la réalisation, au moment de sa révocation, d'au moins un des critères de performance suivants :

un accord de collaboration ou de licence en cours ;

un composé en phase active de développement clinique par la société.

Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

3. Avec la société SpePharm Holding BV, dont M. Jean-François Labbé est administrateur commun avec votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 29 juillet 2010 a autorisé un accord de confidentialité conclu entre votre société et la société SpePharm Holding BV, société néerlandaise, en date du 5 octobre 2010, dans le contexte de discussions en vue d'une éventuelle alliance stratégique entre les deux entités.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

4. Avec la société Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., dont M. Vaughn Kailian est administrateur commun avec votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 17 décembre 2009 a autorisé un accord de confidentialité conclu entre votre société et la société Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., société américaine, en date du 4 février 2010, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord pour l'acquisition des actions de cette dernière par votre société. Cet accord de confidentialité a été notifié aux commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 16 février 2010 et approuvé par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

5. Avec la société Relivia Srl, dont M. Michele Garufi est président du conseil d'administration de la société Relivia Srl et président-directeur général de votre société

Nature et objet

Le conseil d'administration du 25 juillet 2008 a autorisé un accord de confidentialité conclu en date du 29 septembre 2008 entre votre société et la société Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un composé de votre société.

Modalités

Cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Nous vous rappelons que cette convention a été approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 17 juin 2009.

6. Avec la société Biolipox AB devenue Orexo AB, dont M. Bengt Samuelsson est administrateur commun avec votre société

a) Nature et objet

L'accord-cadre entre votre société et la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires, a été conclu le 15 janvier 2003, sauf en ce qui concerne le NO-Cetirizine, pour lequel un nouvel accord a été conclu le 18 mai 2006. L'accord cadre comporte quatre amendements destinés à préciser les modalités d'application de l'accord à certains composés. Un avenant à l'amendement du 15 janvier 2003 a été conclu avec effet au 1^{er} août 2004 afin de modifier, en particulier, le pourcentage des revenus de licence que la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, pourrait être amenée à verser à votre société.

Modalités

Si l'une des parties contracte des licences avant le quinzième anniversaire de la date de signature du contrat, elle devra verser un pourcentage des revenus de la licence à l'autre partie jusqu'au terme de la licence contractée. Ce pourcentage est défini au sein de quatre accords spécifiques de collaboration.

En l'absence de licence déposée pour ce produit à ce jour, cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

b) Nature et objet

Le 18 mai 2006, il a été conclu un contrat de licence avec la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, qui a remplacé les accords existants du 15 janvier 2003, amendés le 10 mai 2004 avec effet au 1^{er} août 2004, sur le NO-Cetirizine. L'objet de ce nouvel accord est :

de donner acte à la société Biolipox AB, devenue Orexo AB, de son intention de poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous-licence ;

de prévoir les principales conditions d'un tel accord de sous-licence.

Modalités

Les termes du contrat du 15 janvier 2003 sont repris de manière plus détaillée mais restent fondamentalement inchangés.

Si l'une des parties contracte des licences avant le quinzième anniversaire de la date de signature du contrat, elle devra verser un pourcentage des revenus de la licence à l'autre partie jusqu'au terme de la licence contractée. Ce pourcentage est défini dans quatre accords spécifiques de collaboration.

En l'absence de licence déposée pour ce produit à ce jour, cette convention n'a eu aucune incidence financière au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Cette convention a été approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007.

Marseille et Nice, le 1^{er} avril 2014

Les Commissaires aux Comptes

DELOITTE & ASSOCIES

ERNST & YOUNG Audit

Hugues Desgranges

Camille de Guillebon

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

20.1 Informations financières historiques

Les comptes consolidés 2011 et 2012 sont inclus par référence dans le présent Document de Référence comme indiqué en page 2 du présent document.

20.2 Informations financières pro-forma

Sans objet.

20.3 Etats financiers consolidés au 31 décembre 2013

Nicox

Société Anonyme

Drakkar 2 – Bât. D

2405, route des Dolines - CS 10313

06560 Sophia-Antipolis Cedex

Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2013

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT GLOBAL

ERNST & YOUNG Audit
400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Deloitte & Associés
Les Docks - Atrium 10.4
10, place de la Joliette
B.P. 64529
13567 Marseille Cedex 02

Nicox

Société Anonyme

Drakkar 2 – Bât. D
2405, route des Dolines - CS 10313
06560 Sophia-Antipolis Cedex

**Rapport des Commissaires aux Comptes
sur les comptes consolidés**

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées Générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Nicox, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT GLOBAL

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Estimations comptables

La note 3 de l'annexe des comptes consolidés mentionne les estimations et les jugements comptables déterminants retenus par la Direction concernant notamment les actifs financiers, les actifs incorporels, les regroupements d'entreprise et les litiges salariés.

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

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

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

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe.

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

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT GLOBAL

Nice et Marseille, le 1^{er} avril 2014

Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG Audit

Deloitte & Associés

Camille DE GUILLEBON

Hugues DESGRANGES

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT GLOBAL

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2013	2012
		(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Chiffre d'affaires	4 & 5.1	747	7 614
Coût des ventes.....		(563)	(13)
Frais commerciaux.....	5.2	(10 398)	(2 630)
Frais administratifs.....	5.2	(7 615)	(7 621)
Frais de recherche et développement.....	5.3	(3 685)	(6 471)
Autres produits.....	5.4	4 560	751
Autres charges.....	5.5	(622)	(377)
Perte opérationnelle.....		(17 576)	(8 747)
Produits financiers	5.7	283	401
Charges financières.....	5.7	(893)	(1 621)
Quote part dans le résultat des entreprises associées			(217)
Perte avant impôts sur le résultat.....		(18 186)	(10 184)
Charge d'impôt sur le résultat.....	6	41	(63)
Perte nette de l'exercice.....		(18 145)	(10 247)
Ecarts de conversion sur opérations étrangères.....		352	58
Autres éléments du résultat global de l'exercice, nets d'impôts		352	58
Total du résultat global de l'exercice, net d'impôts		(17 793)	(10 189)
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société		(17 793)	(10 189)
- Aux participations ne donnant pas le contrôle.....			-
Résultat de l'exercice par action et dilué: résultat revenant aux actionnaires de la société.....		(0.24)	(0.14)

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013

ETAT CONSOLIDE DE SITUATION FINANCIERE

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2013	2012
(en milliers d'€)			
ACTIF			
Actif non courant			
Immobilisations corporelles.....	8	614	791
Goodwill.....	10	5 406	-
Immobilisations incorporelles.....	9	2 373	1 801
Actifs financiers.....	15	824	2 550
Impôts différés.....		89	54
Total actif non courant.....		9 306	5 196
Actif courant			
Stocks.....		1 111	26
Clients.....		294	7
Subventions publiques à recevoir.....	11	500	531
Actifs courants.....	12	739	757
Actifs Financier courants.....	14	6 111	-
Charges constatées d'avance.....		205	154
Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	13	52 363	77 477
Total actif courant.....		61 323	78 952
TOTAL ACTIF		70 629	84 147
PASSIF			
Capitaux propres et réserves revenant aux actionnaires de la société			
Capital apporté.....	16	14 863	14 579
Autres réserves.....	16	46 519	59 975
Participations ne donnant pas le contrôle.....		-	-
Total des capitaux propres.....		61 382	74 554
Passifs non courants			
Provisions pour autres passifs.....	18	421	4 618
Impôts différés.....			8
Location financement.....		104	114
Total des passifs non courants.....		525	4 740
Passifs courants			
Provision pour autres passifs.....	18	60	667
Location financement.....		47	43
Autres passifs financiers courants		2 014	-
Dettes fournisseurs.....		2 896	1 850
Impôt exigible.....			-
Dettes fiscales et sociales.....		3 450	2 145
Autres passifs.....		255	149
Total des passifs courants.....		8 722	4 853
TOTAL du PASSIF		70 629	84 147

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013

ÉTAT CONSOLIDÉ DES FLUX DE TRÉSORERIE

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2013	2012
(en milliers d'€)			
Perte nette (*)		(18 145)	(10 247)
Quote-part du résultat des entreprises associées			217
Résultat avant Quote-part des entreprises associées		(18 145)	(10 030)
Plus ou moins-value de cession d'actifs.....		3	-
Amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles.....	9	245	350
Amortissement des immobilisations corporelles.....	8	343	163
Mise au rebus d'immobilisations incorporelles.....	9	7	-
Mise au rebus d'immobilisations corporelles.....	8	77	-
Remboursement emprunt leasing.....		5	-
Variation des provisions.....	18	(4 068)	(2 980)
Impôts différés.....		(44)	17
Trésorerie provenant des activités opérationnelles.....		(21 577)	(12 480)
Stocks.....		(212)	(26)
Créances clients.....		(365)	(7)
Dettes fournisseurs.....		266	672
Autres créances et autres dettes.....		1 324	(198)
Charges constatées d'avance.....		(41)	18
Subventions publiques.....		32	335
Variation du besoin en fonds de roulement.....		1 004	794
Charges et produits calculés liés aux paiements en actions (a).....	17.1-17.3	1 120	418
Effet de l'actualisation des créances et des dettes.....		(27)	131
(Plus) et moins-values réalisées sur instruments financiers.....		44	1 815
Autres opérations non monétaires.....		1 137	2 364
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles.....		(19 436)	(9 322)
Acquisition d'immobilisations corporelles.....	8	(254)	(375)
Acquisition d'immobilisations incorporelles.....	9	(350)	(1 853)
Acquisitions d'actifs financiers.....		0	(4 025)
Cession d'autres actifs non courants.....		112	(81)
Acquisition d'instruments financiers.....	14	(6 104)	
Besoin de trésorerie (investissement).....		(6 596)	(6 334)
Cession d'immobilisations corporelles.....	8	(1)	-
Cession d'immobilisations incorporelles.....	9	10	-
Cession d'actifs financiers.....		849	-
Acquisition d'une filiale nette de trésorerie.....		64	-
Ressources liées aux investissements.....		922	-
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement.....		(5 674)	((6 334))
Flux de trésorerie net lié aux activités de financement.....		0	0
Ecart de conversion.....		(5)	(3)
Augmentation (diminution) nette de la trésorerie et équivalent de trésorerie.....		(25 115)	(15 659)
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 1 ^{er} janvier.....		77 477	9 3 136
Trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre.....		52 362	77 477
Variation de trésorerie.....		(25 115)	(15 659)
(*) dont impôt (payé) / reçu.....		41	(63)
(*) dont produit de cession équivalents de trésorerie.....		96	1 570

(a) cf ligne « Paiements en action » de l'état consolidés des variations de capitaux propres

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013

ETAT CONSOLIDE DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

	Capital apporté		Revenant aux actionnaires de la Société				
	Actions ordinaires		Primes d'émission	Paiements en actions	Réserves et résultat consolidé	Ecart de conversion sur opérations étrangères	Total des capitaux propres
Nombre	Montant						
	(en milliers d'€ à l'exception des nombres d'actions)						
Au 1er Janvier 2012.....	72 815 666	14 563	393 847	11 218	(335 296)	(8)	84 324
Total du résultat global de l'exercice, nets d'impôts.....					(10 247)	59	(10 188)
Emission d'actions ordinaires par voie d'offre publique.....							
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres.....	79 161	16	(16)	(606)			(606)
Frais sur augmentation de capital.....							
Paiement en actions.....			606	418			1 024
Au 31 décembre 2012.....	72 894 827	14 579	394 437	11 030	(345 543)	51	74 554
Total du résultat global de l'exercice, nets d'impôts.....					(18 145)	352	(17 793)
Emission d'actions ordinaires par voie d'offre publique.....							
Erreur matérielle.....	(1)						
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres.....	70 681	14	(14)	(535)			(535)
Frais sur augmentation de capital.....	-	-	-	-			-
Paiement en actions.....			535	1 120			1 655
Acquisition de filiale par émission d'actions	1 351 351	270	3 230				3 500
Au 31 décembre 2013.....	74 316 858	14 863	398 188	11 616	(363 688)	403	61 382

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

1. Nature de l'activité

Nicox S.A. (« la Société »), Société mère du Groupe, est une société anonyme de droit français, soumise à l'ensemble des textes régissant les sociétés commerciales en France, et en particulier aux dispositions du code de commerce. Nicox S.A. a été créée en février 1996, ses actions sont admises aux négociations sur le marché d'Euronext Paris depuis le 3 novembre 1999. La Société a son siège social en France au 2405, route des Dolines 06560 Valbonne.

Nicox est une société internationale émergente spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie. Nicox constitue un portefeuille diversifié de produits thérapeutiques et de dispositifs médicaux de diagnostic pouvant contribuer à l'amélioration de la vue. Le portefeuille de produits commercialisés ou proches de la commercialisation inclut déjà plusieurs dispositifs médicaux de diagnostic innovants destinés aux professionnels de la vision, de même qu'une gamme de produits oculaires. Le principal produit en développement dans le domaine ophtalmique est le latanoprostène bunod, un nouveau médicament basé sur la plate-forme de R&D brevetée de Nicox centrée sur la libération d'oxyde nitrique. Le latanoprostène bunod est actuellement en développement clinique de phase 3 en collaboration avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire. D'autres composés donneurs d'oxyde nitrique sont également en développement, notamment au travers de collaborations.

Produits commerciaux

Europe

- Les deux premiers produits de la gamme de lubrifiants oculaires Xailin™ (dispositifs médicaux) sont commercialisés par Nicox dans quatre des cinq principaux marchés européens (la France, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni). En Allemagne, Nicox met en place son équipe commerciale et prévoit de commencer à commercialiser la gamme Xailin™ au cours du deuxième trimestre 2014
- En Italie, Nicox commercialise les produits de la gamme Eupharmed, dont Cationorm, Naviblef, Therablef, et Zared. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

Etats-Unis

- Sjö™ : dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) pour la détection précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren.
- RetnaGene™ AMD : test génétique de laboratoire pour prédire le risque de progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) jusqu'à la forme avancée, dite exsudative. Le lancement commercial de RetnaGene AMD aux Etats-Unis est prévu au cours du premier semestre 2014.

Etats-Unis et Europe

- AdenoPlus® : dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destiné à l'aide au diagnostic différentiel de la conjonctivite aigüe.

Autres pays

Nicox a signé des accords de distribution en 2014 avec des tiers en Turquie, au Benelux et en Suisse pour la commercialisation de la gamme Xailin™ et d'AdenoPlus®.

Produits en recherche et développement

Ophtalmologie

- Latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X) : analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Le latanoprostène bunod est un médicament développé par Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire, il est actuellement en phase 3.
- RPS-AP et RPS-OH : dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* innovants développés par RPS®, l'un pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques, l'autre pour le diagnostic de l'herpès oculaire.
- Programme interne de développement : Nicox développe également sa propre gamme de produits oculaires, incluant des dispositifs médicaux, des nutraceutiques et des médicaments. Nicox prévoit de lancer les premiers produits issus de cette gamme en 2015.
- NO-stéroïdes et NO-donneurs de nouvelle génération: ces médicaments sont actuellement au stade de la recherche et Nicox recherche un partenaire pour poursuivre ces programmes.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Autres domaines thérapeutiques

- Naproxinod : médicament en développement appartenant à la classe des CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) évalué par un partenaire financier non divulgué, initialement dans la Dystrophie musculaire de Duchenne.
- Donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel de certaines maladies cardiovasculaires, médicaments développés en partenariat avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers consolidés au 31 décembre 2013, le 1er avril 2014. Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

2. Principes comptables

2.1. Principes de préparation des états financiers

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de 12 mois arrêtées au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2012. Ils ont été établis en conformité avec le principe de continuité d'exploitation, Nicox estimant actuellement disposer d'une trésorerie suffisante pour maintenir ses activités et assurer ainsi une continuité d'exploitation pendant les douze prochains mois.

Les comptes consolidés de Nicox S.A. et de toutes ses filiales (« le Groupe ») ont été établis selon le principe du coût historique, à l'exception des actifs et passifs financiers à la juste valeur par résultat et des actifs financiers disponibles à la vente. Les états financiers consolidés sont présentés en euro et toutes les valeurs sont arrondies au millier le plus proche (€ 000) sauf indication contraire.

La préparation des états financiers conformément aux IFRS nécessite de retenir certaines estimations comptables déterminantes. La direction est également amenée à exercer son jugement lors de l'application des méthodes comptables du Groupe. Les domaines pour lesquels les enjeux sont les plus élevés en terme de jugement ou de complexité ou ceux pour lesquels les hypothèses et les estimations sont significatives en regard des états financiers consolidés sont exposés à la Note 3.

Les comptes consolidés de Nicox S.A. et de toutes ses filiales ("Le Groupe") sont établis conformément au référentiel IFRS de l'IASB tel qu'adopté dans l'Union européenne au 31 décembre 2013. Ce référentiel est disponible sur le site : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm#adopted-commission. Ces principes ne diffèrent pas des normes IFRS telles que publiées par l'IASB dans la mesure où l'application des normes et interprétations suivantes obligatoires aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2013 est sans incidence sur les comptes du Groupe Nicox.

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été endossés par l'Union Européenne et sont d'application obligatoire au 31 décembre 2013 mais n'ont pas d'impact sur les états financiers du Groupe.

- IFRS13: *Fair value Measurement*
- IAS19: *Employee Benefits revised*
- IFRS1: *amendement to Severe Hyperinflation and Removal of Fixed Dates for First-Time Adopters*
- IAS12: *Deferred Tax – Recovery of Underlying Assets*
- IFRS7: *amendement to Disclosures – Offsetting Financial Assets and Financial Liabilities*
- *Improvements to IFRS (applicable 1/1/13)*
- IFRS20: *Stripping Costs in the Production Phase of a Surface Mine*
- IFRS1: *Governments Loans*

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été endossés par l'Union Européenne mais ne sont pas d'application obligatoire au 31 décembre 2013. L'impact sur les états financiers du Groupe, est en cours d'évaluation.

- IAS27: *Separate Financial Statements revised*
- IAS28: *Investments in Associates and Joint Ventures revised*
- IFRS10 : *Consolidated financial statements*
- IFRS11: *Joint arrangements*
- IFRS12: *amendement to Disclosure of interests in other entities*
- IAS 32: *Offsetting Financial Assets and Financial liabilities*
- IFRS10: *IFRS11 and IFRS12 Transition Guidance*
- IFRS10: *IFRS12 and IAS27: Investment entities*
- IAS36: *Recoverable amount, disclosures for Non-Financial Assets*
- IAS39: *Novation of Derivatives and Continuation of Hedge*

Les normes, amendements et interprétations suivants ont été publiés par l'IASB mais n'ont pas été endossés par l'Union Européenne. Leur impact sur les Etats financiers du Groupe est en cours d'évaluation.

- IFRS 9 *Hedge Accounting and amendmentsti IFRS9, IFRS7 and IAS39*
- IAS19 *Defined Benefit Plans : Employee Contributions*
- *Improvement to IFRSs 2010-2012 Cycle*
- *Improvement to IFRS 2011-2013 Cycle*
- IFRIC21: *Levies*

2.2. Périmètre de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de Nicox S.A. et de ses filiales consolidées selon la méthode d'intégration globale (cf note 2.3 et 24).

2.3. Principes de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de Nicox S.A. et de ses filiales (« Le Groupe ») préparés à chaque date de clôture.

Les états financiers consolidés regroupent par intégration globale les comptes des filiales dont le Groupe détient le contrôle exclusif. Le Groupe considère qu'il détient le contrôle exclusif sur une entité dès lors qu'il est en capacité de diriger les politiques opérationnelles et financières de cette entité afin d'en obtenir des avantages économiques et jusqu'à la date où le contrôle est transféré à l'extérieur du Groupe. L'intégration globale permet de prendre en compte, après élimination des opérations et résultats internes au Groupe, l'ensemble des actifs, passifs et éléments du compte de résultat des sociétés concernées, la part des résultats et des capitaux propres revenant aux sociétés du Groupe (part du Groupe) étant distinguées de celle relative aux intérêts des autres actionnaires (intérêts ne conférant pas le contrôle). La liste des filiales consolidées et des sociétés mises en équivalence est présentée à la note 24.

La participation du Groupe dans les entreprises associées est comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence. Une entreprise associée est une entreprise dans laquelle le Groupe a une influence notable présumée et qui n'est ni une filiale ni une coentreprise (entreprise sous contrôle conjoint). Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable présumée sont mises en équivalence. La mise en équivalence consiste à substituer à la valeur comptable des titres détenus dans une entité associée le coût d'acquisition de ces titres ajustée de la quote-part du Groupe dans les variations de l'actif net de l'entité depuis son acquisition. La participation du Groupe inclut le Goodwill. Le compte de résultat reflète la quote-part du Groupe dans le résultat après impôt de l'entreprise associée.

Les états financiers des filiales sont préparés pour la même période que la société mère. Des ajustements sont apportés pour harmoniser les différences de méthodes comptables qui peuvent exister. L'intégralité des soldes et transactions intra-groupe sont éliminés. Les filiales sont consolidées à partir du moment où le Groupe en prend le contrôle et jusqu'à la date à laquelle ce contrôle est transféré à l'extérieur du Groupe. Quand il y a une perte de contrôle d'une filiale, les états financiers consolidés de l'exercice comprennent les résultats sur la période pendant laquelle Nicox en avait le contrôle.

2.4. Regroupement d'entreprises

Lors de la prise de contrôle d'une entreprise, la juste valeur de la contrepartie remise au vendeur est affectée aux actifs et passifs qui sont évalués à leur juste valeur. L'écart entre la contrepartie remise au vendeur et la quote-part du Groupe dans la juste valeur des actifs et passifs acquis et passifs éventuels représente le goodwill. Le goodwill est inscrit à l'actif du bilan consolidé dans la rubrique « Goodwill ». Les regroupements d'entreprise peuvent être comptabilisés sur des bases provisoires, les montants affectés aux actifs et passifs indetifiables acquis et le goodwill sont susceptibles d'être modifiés dans un délai maximum d'un an à compter de leur date d'acquisition. L'impact des plus ou moins-values constatées par rapport aux valeurs attribuées lors de la première consolidation est constaté de manière prospective, en résultat de l'exercice lors du changement et sans ajustement du Goodwill. Si les modifications de la comptabilisation initiale du regroupement d'entreprise sont liées à une correction d'erreur, les valeurs attribuées aux actifs et passifs acquis, aux participations ne donnant pas le contrôle, aux écarts d'acquisitions sont modifiées de manière rétrospective comme si leur juste valeur corrigée avait été comptabilisée dès la date d'acquisition. Le goodwill doit être modifié en conséquence et l'impact de la correction d'erreur est constaté en capitaux propres d'ouverture de l'exercice de la correction d'erreur, conformément à IAS8 Méthodes comptables, changements de méthodes comptables et erreurs.

Lors de l'acquisition de titres de sociétés comptabilisée par mises en équivalence, le prix d'acquisition des titres est affecté aux actifs et passifs acquis évalués à leur juste valeur. L'écart entre le prix d'acquisition et la quote-part du Groupe dans la juste valeur des actifs et passifs acquis représente le Goodwill.

Après sa comptabilisation initiale, le Goodwill fait l'objet d'un test de dépréciation annuel. Le test est réalisé de manière plus fréquente si des indices de perte de valeur surviennent entre deux tests annuels. La comptabilisation des pertes de valeurs se fait par le compte de résultat. Les dépréciations des goodwill sont définitives et ne peuvent faire l'objet d'aucune reprise ultérieure.

Les frais relatifs aux regroupements d'entreprise sont comptabilisés en charge sur le poste « frais administratifs » pour les sociétés dans lesquelles le Groupe détient un contrôle exclusifs et en déduction de la valeur des titres acquis pour les sociétés sur lesquelles le Groupe exerce une influence notable.

2.5. Conversion des monnaies étrangères

La monnaie fonctionnelle et de présentation de Nicox S.A. et de ses filiales, française (Nicox Pharma) et italiennes (Nicox SRL, Eupharmed SRL), est l'euro (€). Les opérations en monnaies étrangères sont initialement enregistrées dans la monnaie fonctionnelle au taux de change en vigueur à la date de la transaction. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères sont convertis aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les différences de change qui résultent des opérations précitées sont inscrites au compte de résultat.

La monnaie fonctionnelle de la filiale américaine, Nicox Inc., est le dollar US. A la date de clôture, les actifs et passifs de cette filiale sont convertis dans la monnaie de présentation du Groupe, à savoir l'euro, au taux de change en vigueur à la date de clôture et le compte de résultat est converti au taux de change moyen pondéré de la période. Les écarts de change résultant de cette conversion sont affectés directement sous une rubrique distincte (« écart de conversion ») des capitaux propres. Ces écarts de conversion accumulés sont comptabilisés dans le compte de résultat lorsqu'une activité à l'étranger est liquidée ou cédée en partie ou en totalité.

2.6. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles figurent au bilan à leur coût historique diminué du cumul des amortissements. Le coût historique comprend tous les coûts directement attribuables à l'acquisition des actifs concernés. Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou, le cas échéant, comptabilisés comme un actif séparé s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable. Tous les frais de réparation et de maintenance sont comptabilisés au compte de résultat au cours de la période durant laquelle ils sont encourus. L'amortissement des immobilisations corporelles est calculé selon le mode linéaire sur les durées d'utilité estimées. En général la durée d'utilité correspond à la durée de vie économique des actifs immobilisés.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont les suivantes :

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

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

L'amortissement des immobilisations corporelles est imputé aux rubriques de charges fonctionnelles respectives du compte de résultat.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour le ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 2.8).

Une immobilisation corporelle est décomptabilisée lors de sa sortie ou quand aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation. Tout gain ou perte résultant de la décomptabilisation d'un actif (calculé sur la différence entre le produit net de cession et la valeur comptable de cet actif) est inclus dans le résultat opérationnel de l'année de la décomptabilisation de l'actif.

2.7. Immobilisations incorporelles

Immobilisations incorporelles acquises séparément

Cette rubrique regroupe des immobilisations incorporelles acquises séparément. Ces immobilisations incorporelles figurent au bilan à leur coût historique. Il s'agit de logiciels informatiques, d'un portefeuille de brevets acquis au cours de l'exercice 2009 et intégralement déprécié au 31 décembre 2013 (note 3.2 – *Actifs incorporels*), de droits de licence mondiaux acquis au cours de l'exercice 2012 pour des tests diagnostiques ophtalmiques et des dossiers d'enregistrement pharmaceutiques en vue de l'obtention des droits de commercialiser des produits.

Les sommes versées pour l'acquisition de droits incorporels à durée définie sont inscrites à l'actif dès lors que ces droits constituent une source de profits futurs probables, et sont dotés d'une pérennité suffisante.

L'amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité. Cette dernière est revue chaque année et les ajustements éventuels en résultant sont comptabilisés de manière prospective. L'amortissement des immobilisations incorporelles est imputé aux rubriques de charges fonctionnelles respectives du compte de résultat.

Les immobilisations incorporelles à durée de vie déterminée sont celles pour lesquelles une limitation d'utilisation est prévisible. S'il existe un quelconque indice qu'une immobilisation incorporelle a subi une perte de valeur, un test de dépréciation est effectué sur la base de la valeur recouvrable estimée. Les ajustements éventuels en résultant sont comptabilisés de manière prospective.

Les durées d'utilité des immobilisations incorporelles sont les suivantes :

Logiciels informatiques	3 à 5 ans
Droits de licence mondiaux	12 ans
Dossiers Pharmaceutiques	5 à 10 ans

Frais de recherche et développement réalisés en interne

Selon IAS 38 *immobilisations incorporelles*, les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de recherche et développement », dès lors qu'ils sont encourus. Les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits : (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement, (b) intention du Groupe d'achever le projet, (c) capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel, (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 de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement (principalement des coûts d'études cliniques, des coûts de production de principe actif de candidats médicaments et des dépenses de personnel) ont toujours été comptabilisés en charge sur la ligne « Frais de recherche et développement », le Groupe n'ayant pas obtenu d'AMM à ce jour sur l'un de ses produits.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

2.8. Actifs financiers

Les actifs financiers correspondent au 31 décembre 2013 :

- A des dépôts et cautionnements divers versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location
- A des actifs financiers disponibles à la vente comptabilisés à l'origine à leur coût et réévalués à chaque clôture à la juste valeur. Les profits et pertes sur investissements disponibles à la vente sont comptabilisés en capitaux propres, sur une ligne spécifique, jusqu'à ce que l'investissement soit vendu ou jusqu'à ce qu'il soit démontré que l'investissement a perdu de la valeur.

Les actifs financiers ayant une échéance au-delà d'une année, sont actualisés sur la base du taux d'intérêt effectif moyen pratiqué par les établissements de crédit à la date de la comptabilisation.

2.9. Valeur recouvrable des actifs non courants

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

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.

2.10. Trésorerie, équivalents de trésorerie et instruments financiers.

Les équivalents de trésorerie sont les placements à court terme, très liquides, qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ainsi, la trésorerie et les équivalents de trésorerie regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les placements de trésorerie en valeurs mobilières de placement dont l'échéance recommandée est inférieure à trois mois et la sensibilité au risque de taux très faible. Les gains et pertes réalisés ou latents sur les variations de juste valeur des équivalents de trésorerie sont comptabilisés en résultat financier.

Les instruments financiers courants et non courants sont constitués d'OPCVM dynamiques soumis à un risque de changement de valeur et dont l'échéance conseillée est généralement supérieure à trois mois. L'objectif de performance de ces placements est de surperformer l'EONIA. Ils sont mobilisables à tout moment et certains d'entre eux peuvent présenter une garantie en capital à l'échéance. Ces OPCVM sont réévalués à la juste valeur en résultat. La juste valeur est déterminée sur la base des prix de marché, l'intégralité des profits et des pertes réalisés ou latents est comptabilisée directement en compte de résultat.

2.11. Subventions publiques à recevoir

Les subventions publiques sont reconnues à leur juste valeur quand il existe une assurance raisonnable qu'elles seront reçues et que toutes les conditions attachées sont satisfaites. Les subventions reçues sont le cas échéant différées pour être comptabilisées dans le compte de résultat de la période où elles compenseront les coûts pour lesquels elles ont été consenties. En application de ce principe, les subventions attendues sous la forme d'un crédit d'impôt pour la recherche sont inscrites dans le résultat de la période au cours de laquelle les coûts éligibles sont encourus.

Les subventions publiques à recevoir correspondent aux créances détenues par la Société Nicox S.A. sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche. Ces créances sont comptabilisées au poste « Subventions publiques à recevoir » en « Actif courant ». (cf. note 11).

Les dépenses de recherche et développement engagées par la Société Nicox S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année. Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a engagé ses dépenses de recherche. Le crédit excédentaire non imputé constitue une créance sur l'Etat qui peut être utilisée pour le paiement de l'impôt dû au titre des trois années suivant celle au titre de laquelle elle est constatée. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée. Depuis 2011, la disposition fiscale de la Loi de finance est adoptée afin de

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

permettre aux PME de demander le remboursement anticipé du crédit d'impôt recherche l'année suivant la constatation de la créance lorsque le crédit d'impôt n'est pas utilisable pour le paiement de l'impôt sur les sociétés.

2.12. Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient et de la valeur nette de réalisation. Le prix de revient des stocks est calculé selon la méthode du prix unitaire moyen pondéré.

2.13. Créances clients

Les créances clients sont reconnues et comptabilisées initialement à leur juste valeur, correspondant pour les créances à long terme, à leur valeur actualisée sur la base du taux d'intérêt effectif moyen pratiqué par les établissements de crédit. Les créances clients sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement. Les créances clients sont classées en actif courant dans la mesure où elles font partie du cycle normal d'exploitation du Groupe.

2.14. Capital

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts marginaux 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. Lorsqu'une des sociétés du Groupe achète des actions de la Société (actions propres), le montant versé en contrepartie, y compris les coûts marginaux directement attribuables (nets de l'impôt sur le résultat), est déduit des capitaux propres attribuables aux actionnaires de la Société jusqu'à l'annulation, la réémission ou la cession des actions. En cas de vente ou de réémission ultérieure de ces actions, les produits perçus, nets des coûts marginaux directement attribuables à la transaction et de l'incidence fiscale afférente, sont inclus dans les capitaux propres attribuables aux actionnaires de la Société.

2.15. Paiements en actions

Le Groupe octroie à ses salariés, y compris ses dirigeants, une rémunération qui est dénouée en instruments de capitaux propres (options sur actions et actions gratuites). Certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) qui entrent dans la définition donnée par la norme IFRS 2 de la catégorie employés et assimilés, reçoivent également une rémunération réglée en instruments de capitaux propres (bons de souscription d'actions) en contre partie des services qu'ils rendent au Groupe. L'acquisition des droits des options sur actions et actions gratuites est soumise à des conditions de performance qui reposent sur la réalisation par la Société de ses objectifs au moins à hauteur de 70% durant deux années consécutives.

Conformément à la norme IFRS 2, les paiements en actions attribués à des salariés, à des consultants et à des membres du Conseil d'administration ont fait l'objet d'une évaluation à la juste valeur des services reçus à la date d'attribution jusqu'au 16 février 2010. Depuis cette date, les nouvelles attributions ont été soumises à des conditions de performance rendant l'attribution définitive des paiements en actions incertaine tant que les critères de performance ne sont pas remplis. De ce fait, l'évaluation à la juste valeur des services reçus est révisée à chaque clôture jusqu'à l'attribution définitive des paiements en actions. Pour les options de souscription d'actions, les résultats des évaluations sont calculés avec la formule de Black et Scholes. La volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de Nicox. Les tables de Turnover utilisées pour la valorisation des paiements en actions attribués aux salariés sont actualisées en fonction de l'historique du Groupe. Les dividendes sont considérés comme nuls pour les prochaines années du fait des anticipations du Groupe. Les bons de souscription d'action attribués à certains consultants et membres du Conseil d'administration font l'objet d'une évaluation à la juste valeur à la date d'attribution selon la formule de Black et Scholes.

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

Si le bénéficiaire d'une rémunération réglée en instruments de capitaux propres cesse de rendre des services au Groupe, avant le terme de la période d'acquisition des droits, il n'acquiert pas les droits lui permettant de disposer des instruments de capitaux propres qui lui ont été octroyés, et par conséquent aucune charge n'est finalement constatée à

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

l'exception des cotisations dues sur les plans octroyés après le 16 octobre 2007. En revanche, si le bénéficiaire cesse sa collaboration avec le Groupe après la période d'acquisition des droits, ou s'il continue ses activités avec le Groupe sans jamais exercer ses droits, la charge comptabilisée antérieurement ne sera pas reprise.

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

2.16. Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultants de litiges et risques divers, dont l'échéance ou le montant sont incertains, auxquels le Groupe peut être confronté dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidité 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, actualisée le cas échéant à la date de clôture. Le taux d'actualisation utilisé avant impôt pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges d'intérêt.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

2.17. Engagement de retraite

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

Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues.

2.18. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient, (a) des concessions de licences correspondant à des candidats médicaments en cours de développement n'ayant pas encore obtenu leur autorisation de mise sur le marché, (b) des prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions (c) du produit de ventes de tests diagnostiques ophtalmiques ; (d) de la vente de produits pharmaceutiques (dispositifs médicaux, médicaments, compléments alimentaires) commercialisés en pharmacies.

Le chiffre d'affaires du Groupe générés par les accords de licence et par les prestations de recherche et développement conclus avec des sociétés pharmaceutiques est issu de diverses composantes telles que des montants facturables à la signature et des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis. Ces contrats prévoient généralement une clause pouvant attribuer des redevances sur les ventes futures de produits.

Les concessions de licence sont enregistrées immédiatement en chiffre d'affaires lorsque l'accord est signé, que le montant est non remboursable et que le Groupe n'a pas d'engagement de développements futurs. Les revenus liés aux contrats de recherche et développement sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication du Groupe dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques. Cette durée est estimée par la Direction en fonction des spécificités techniques des contrats et de l'expérience acquise sur les anciens contrats.

Les revenus résultant des ventes de produits ophtalmiques et pharmaceutiques sont présentés en Chiffre d'affaires dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis : (a) les risques et avantages importants inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur ; (b) le Groupe n'est plus impliqué ni dans la gestion, telle qu'elle incombe normalement au propriétaire, ni dans le contrôle effectif des biens cédés ; (c) le montant des produits peut être évalué de façon fiable ; (d) il est probable que les avantages économiques associés à la transaction iront au Groupe ; et (e) les coûts engagés ou à engager concernant la transaction peuvent être évalués de façon fiable.

2.19. Frais de recherche et développement externes

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le Groupe sous traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, le Groupe enregistre ces dépenses en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes.

2.20. Contrats de location

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

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

2.21. Impôts

Le Groupe utilise la méthode du report variable pour la comptabilisation de ses impôts différés. Cette méthode prévoit que les impôts différés sont calculés sur les différences temporelles existant entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan. Ces différences sont déterminées en fonction des dispositions fiscales et des taux d'impôt votés ou quasiment votés à la date de clôture, et qui seront en vigueur au moment où ces différences s'inverseront.

Le Groupe reconnaît des actifs d'impôts différés dans la mesure où il est probable que de futurs bénéfices imposables seront disponibles pour permettre l'utilisation de l'avantage de tout ou partie de cet impôt différé actif. La valeur comptable des actifs d'impôts différés est ensuite revue à chaque date de clôture. Les impôts relatifs aux éléments reconnus en capitaux propres sont comptabilisés en capitaux propres et non dans le compte de résultat.

2.22. Evénements 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 les notes.

2.23. Information sectorielle

Après deux années de restructurations importantes, le Groupe a procédé, en 2012, à une réorientation de ses activités visant à construire une société internationale spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement et la commercialisation de médicaments, de dispositifs médicaux et de dispositifs médicaux de diagnostic. Cette réorientation s'est notamment traduite en 2012 par la mise en place d'une organisation commerciale aux Etats Unis avec la reprise d'activité de Nicox Inc et en Europe avec la constitution d'une nouvelle filiale, Nicox Pharma ainsi qu'avec la signature d'un accord de licence sur des tests diagnostiques ophtalmiques, et le lancement commercial d'un de ces tests, le produit AdenoPlus®. En 2013, Nicox a poursuivi la mise en place d'une infrastructure commerciale en Europe avec pour objectif de pénétrer les cinq principaux marchés européens : la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie avec l'acquisition en décembre 2013 d'Eupharmed, une société apportant une infrastructure commerciale déjà bien implantée localement ainsi qu'un vaste portefeuille de produits oculaires. Par ailleurs plusieurs cadres supérieurs ont été recrutés au cours de l'année 2013 afin de coordonner les activités commerciales de Nicox Pharma. Cette société comptait 45 salariés à la fin de l'année 2013 alors qu'elle n'en comptait aucun à la fin de l'année 2012. Aux Etats-Unis, le Groupe a renforcé les effectifs de sa filiale américaine Nicox Inc tout au long de l'année 2013 pour soutenir la commercialisation d'AdenoPlus®, lancé en octobre 2012, et de Sjö™, lancé en novembre 2013. Nicox Inc comptait 24 salariés au 31 décembre 2013 contre 11 au 31 décembre 2012.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Malgré cette transformation débutée en 2012, le Groupe a considéré que jusqu'à ce que son périmètre de transformation se soit stabilisé, il opère sur un seul segment d'activité : la commercialisation de produits ophtalmiques. Cette situation est transitoire et s'explique par le fait que :

- Le lancement commercial du produit AdenoPlus® fin 2012 n'a pas encore généré un chiffre d'affaires suffisamment significatif du fait de l'absence de force commerciale en 2013 en Europe, les recrutements des équipes ayant été majoritairement réalisés à la fin de l'année 2013. L'acquisition de la société Eupharmed en Italie ainsi que le lancement du test diagnostique Sjö™ aux Etats-Unis réalisés respectivement en décembre et novembre 2013 n'ont pas permis de générer un chiffre d'affaire significatif sur l'exercice.

Pour ces raisons, la Direction n'a pas estimé opportun la constitution de secteurs d'activité distincts dans son reporting interne en 2013.

3. ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES DETERMINANTS

La préparation des états financiers du Groupe requiert le recours du management à des jugements, estimations et hypothèses qui ont un impact sur les montants comptabilisés dans les états financiers en qualité d'actifs et de passifs, de produits et de charges, ainsi que sur les informations communiquées sur les passifs éventuels. Cependant, le dénouement des opérations sous-jacentes à ces estimations et hypothèses pourraient résulter, en raison de l'incertitude attachée à ces dernières, en un ajustement significatif des montants comptabilisés au cours d'une période subséquente.

Les estimations et les jugements, qui sont continuellement mis à jour, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances.

3.1. Regroupements d'entreprise

Le 5 décembre 2013, la Société Nicox SA a acquis la Société Eupharmed, société pharmaceutique de droit italien spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie et impliquée dans le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques, médicaments non soumis à prescription médicale et parapharmaceutiques, nutraceutiques et des dispositifs médicaux de haute qualité pour le traitement et la prévention de troubles et de maladie oculaires. Le groupe Nicox vise à devenir un nouvel acteur international du marché ophtalmologique par la constitution d'un portefeuille diversifié de produits thérapeutiques et d'outils de diagnostics innovants. La société Eupharmed a développé une expertise dans le domaine ophtalmologique, possède un large portefeuille de produits et apporte au Groupe une présence commerciale directe en Italie avec un portefeuille de produits et une plateforme nationale pour le lancement de nouveaux produits.

L'apport confère à la Société Nicox SA la propriété de la totalité des actions de la société Eupharmed. L'apport est effectué pour un montant maximum total de € 5 900 000 qui se compose (i) de l'émission de 1 351 351 actions d'une valeur nominale de € 270 270,20 et d'une prime d'apport de € 3 229 729,80 ; (ii) d'un complément de rémunération d'apport conditionné à la réalisation de certains objectifs commerciaux. Le complément de rémunération d'apport se fera sous la forme de bons d'attribution d'actions. Compte tenu des négociations en cours conduites pour la signature du contrat, objet de la condition suspensive au complément de rémunération d'apport, le Groupe a estimé à la clôture 2013 que le montant de ce complément de rémunération d'apport s'élèvera à € 2 013 876 et l'a comptabilisé en dette financière courante. Le Groupe considère comme très élevée la probabilité de signer ce contrat avant le 29 Mai 2014.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

3.2. Actifs Incorporels

Le 23 Avril 2009, Nicox s'était porté acquéreur du portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed couvrant des composés donneurs d'oxyde nitrique pour un montant de € 2 000 000, à compléter dans le futur par un autre versement de € 4 000 000 en fonction de la réalisation par Nicox de certains critères déconnectés de l'utilisation du portefeuille de brevets acheté à la Société Nitromed. Le Groupe ayant jugé probable la réalisation par Nicox d'au moins un des critères prévus au contrat comme élément déclencheur du versement supplémentaire de € 4 000 000, le Groupe avait provisionné le montant additionnel à verser à la Société Nitromed sur la ligne « Provisions pour autres passifs non courants » dans ses comptes en 2009. Toutefois une forte incertitude demeurait sur l'échéance de réalisation d'un de ces critères.

Compte tenu des incertitudes liées aux ressources financières mobilisables pour les actifs achetés à la Société Nitromed dans le futur, il était difficile d'estimer les avantages économiques futurs de ces actifs. Par conséquent, la direction les avait dépréciés intégralement. A la clôture de l'exercice 2013, et compte tenu des informations en sa possession, le Groupe a jugé improbable la réalisation des critères faits générateurs du paiement supplémentaire de € 4 000 000 à verser à la société Nitromed et par conséquent, a repris la provision comptabilisée sur la ligne « Provisions pour autres passifs non courants devenues sans objet ». Le Groupe a également annulé la dépréciation correspondante ce qui a généré sur l'exercice un produit de € 4 000 000 comptabilisé sur la ligne « Autres produits » du compte de résultat.

3.3 Litiges salariés

Au cours de l'année 2011, Nicox SA a reçu quinze convocations devant le Conseil de prud'hommes à la demande d'anciens salariés. Ces demandes sont toutes liées au licenciement collectif pour motif économique conduit par la Société en 2010 et se chiffraient à 2 927 000 € au total. La Société, estimant que le motif économique de ce licenciement est avéré, qu'elle a respecté la réglementation applicable et que ces demandes sont sans fondement, n'a comptabilisé aucune provision au titre de ces demandes dans ses comptes. Au cours du premier semestre 2013, dans quatorze des quinze dossiers, le Conseil de Prud'hommes de Grasse a jugé que le motif économique du licenciement est avéré et que la Société a respecté la réglementation applicable. En vertu de deux arrêts rendus sur appel de deux anciens salariés, la Société a versé un total de € 271 934,16 au cours du premier semestre 2013. Un dernier jugement du Conseil de prud'hommes de Grasse est attendu au cours du premier semestre 2014.

3.4 Actifs financiers

Au cours de l'exercice 2012, Le Groupe a acheté des parts d'une société anglaise à hauteur de 11,8% du capital de cette société pour un montant de £ 2 000 000 équivalent à € 2 399 000 au cours de clôture du 31 décembre 2013.

En décembre 2012, la société Nicox SA ayant une participation inférieure à 20% et plus aucun représentant au conseil d'administration de la société anglaise, la Société a considéré à cette date, qu'elle n'exerçait aucune influence notable sur l'entité et a classé les parts qu'elle détient comme des actifs financiers disponibles à la vente. Ces titres ont fait l'objet d'une actualisation de leur valeur en décembre 2013 et en décembre 2012 en fonction des éléments d'information détenus par la Société à cette date ce qui a conduit la Société à les déprécier. Au 31 décembre 2013 la valeur nette comptable de ces titres s'élève à € 582 000 contre € 1 423 000 au 31 décembre 2012. L'impact résultat de la dépréciation a été comptabilisé sur la ligne « Charges financières » du compte de résultat.

4 ACCORDS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT ET ACCORDS COMMERCIAUX

Le chiffre d'affaires du Groupe est constitué principalement de revenus générés par des accords de licence et de développement. Les travaux de recherche et développement engagés dans le cadre de ces accords de licences et développement sont à un stade relativement précoce d'avancement. Les principales caractéristiques des accords de recherche et développement avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe ayant généré du chiffre d'affaires aux cours des années 2013 et 2012 sont décrites ci-après.

4.1. Bausch + Lomb

En mars 2010, Nicox S.A. et Bausch + Lomb, une société leader de santé oculaire, ont annoncé avoir conclu un accord de licence allouant à Bausch + Lomb les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X et NCX 116), un analogue de la prostaglandine F2 α donneur d'oxyde nitrique.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de \$ 10 000 000 à Nicox (soit € 7 423 000) en mars 2010. Ce montant a été immédiatement reconnu en chiffre d'affaires, Nicox n'étant pas impliqué dans le développement futur du composé objet de cet accord de collaboration et n'ayant pas d'obligation majeure dans le cadre de ce contrat.

Le 13 mars 2012, Nicox a annoncé que le candidat-médicament de Nicox et Bausch + Lomb, le latanoprostène bunod ciblant le glaucome avait atteint le critère d'évaluation principal de l'étude de phase 2b. Cette étude avait pour objectif l'identification de la dose la plus efficace latanoprostène bunod, administré le soir, pour la réduction de la pression intraoculaire. A ce titre Bausch + Lomb a versé un paiement d'étape de \$ 10 000 000 à Nicox équivalents € 7 552 000 qui a été immédiatement reconnu en chiffre d'affaires sur le mois de mars 2012 dans la mesure où Nicox n'est pas impliqué dans le développement futur du composé objet de l'accord de collaboration signé en 2010 avec Bausch + Lomb. Le 29 janvier 2013 Bausch + Lomb a initié un programme de phase 3 à l'échelle mondiale, à la clôture 2013, le programme 2013 se poursuit.

Des paiements potentiels pouvant atteindre au cours de la collaboration, un total USD 162,5 millions, conditionnés par le franchissement d'étapes liées au développement, au processus réglementaire, à la mise sur le marché et aux ventes futures pourront être versés dans le cadre de cet accord. Nicox pourrait également recevoir des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes du latanoprostène bunod. Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis.

En août 2009, Nicox et Pfizer ont décidé d'un commun accord de mettre fin à leur collaboration et Nicox a annoncé la signature d'un accord pour réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du Xalatan (latanoprost) lui appartenant et de les utiliser. En retour, Nicox a accepté de verser à Pfizer deux paiements d'étapes non divulgués (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), de même que des royalties sur les ventes futures. Les 162,5 millions d'euros potentiels à recevoir de B+L ne tiennent pas compte des paiements d'étapes et des royalties à reverser à Pfizer dans le contexte de l'accord signé en 2009.

4.2 Rapid Pathogen Screening Inc.(RPS)

En Juin 2012 Nicox a acquis auprès de la société américaine RPS, des droits mondiaux pour des tests diagnostiques pour un montant de \$ 2 000 000 correspondants à € 1 574 000 ainsi qu'une option mondiale exclusive pour négocier un accord pour un autre produit prometteur (cf note 20.h). Par cet accord, Nicox obtient les droits mondiaux de tests uniques réalisables en cabinet de consultation, dans le domaine oculaire. Le premier d'entre eux est AdenoPlus® et est déjà autorisé à la vente aux Etats-Unis et en Europe. Ces tests utilisent la technologie brevetée de RPS® et permettent au praticien de diagnostiquer rapidement et précisément en cabinet de consultation des maladies et des troubles oculaires spécifiques. L'accord de licence mondial porte également sur deux autres tests diagnostiques actuellement en phase de développement, le premier pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et des conjonctivites allergiques, le second pour le diagnostic de l'herpès oculaire. Au cours de l'exercice 2013, les ventes de AdenoPlus® ont généré un chiffre d'affaires d'un montant de € 334 000.

4.3 IMMCO Diagnostics

En juillet 2013, Nicox a signé un accord avec la société IMMCO Diagnostics. Avec cet accord Nicox a acquis les droits exclusifs pour l'Amérique du Nord incluant une option pour le reste du monde de promouvoir un test breveté ciblant le dépistage précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie sous-diagnostiquée, dont la sécheresse oculaire est l'un des premiers symptômes, est l'une des maladies auto-immunes les plus répandues. Selon les termes de l'accord, Immco alloue à Nicox les droits exclusifs de promotion du test aux professionnels de santé en ophtalmologie nord-américains (Etats-Unis, Canada, Porto Rico, Mexique). Nicox est responsable de toutes les activités commerciales ; Immco réalise le test dans son laboratoire certifié CLIA à Buffalo (New York, USA) et prend en charge les activités réglementaires et de demandes de remboursement. Nicox reçoit une part majoritaire des revenus générés par les ventes auprès des professionnels de santé en ophtalmologie ; le contrat ne prévoit ni paiement initial ni paiement d'étape à la charge de Nicox. Nicox dispose d'une option d'une durée de neuf mois pour négocier un accord de promotion et de commercialisation du test pour le reste du monde. Durant cette période, Nicox et Immco évaluent la faisabilité de la mise en place de ce test pour l'Europe et les autres marchés. En novembre 2013, Nicox a procédé au lancement commercial du test diagnostique SjöTMTM, lequel a généré sur l'exercice un chiffre d'affaires de € 54 000.

4.4 Accord exclusif d'approvisionnement et de distribution avec la société Medicom Healthcare

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Au cours du premier trimestre 2013 Nicox a signé un accord d’approvisionnement avec la société à capitaux privés Medicom Helthcare, portant sur une gamme de produits oculaires différenciés. Nicox prévoit de démarrer ses activités commerciales en Europe au cours du premier trimestre 2014, par conséquent cet accord n’a pas généré de Chiffre d’affaires sur l’exercice 2013.

5 PRODUITS ET CHARGES

5.1. Chiffre d'affaires

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Redevances (Baush + Lomb).....	-	7 552
Ventes de tests diagnostiques ophtalmiques.....	334	62
Ventes de produits pharmaceutiques	359	-
Redevances (IMMCO)	54	-
Total chiffre d'affaires	747	7 614

5.2. Frais administratifs et commerciaux

Les frais administratifs se sont élevés à € 7 615 000 au 31 décembre 2013, contre € 7 621 000 au 31 décembre 2012. Ces frais correspondent principalement aux dépenses de personnel administratif et financier, aux rétributions et frais afférents aux mandataires sociaux, aux dépenses de communication et de « business development » (dont notamment les activités relatives à l’évaluation de sociétés et de produits à acquérir ou à prendre en licence).

Les frais commerciaux s’élèvent à € 10 398 000 au 31 décembre 2013 contre € 2 630 000 en 2012 et correspondent à la mise en place d’une structure commerciale aux Etats-Unis et en Europe à la suite de l’accord de licence mondiale signé en Juin 2012 avec la société Rapid Pathogen Screening (cf note 4.2). Tout au long de l’année 2013, Nicox a renforcé les effectifs de sa filiale américaine Nicox Inc, pour soutenir la commercialisation d’AdenoPlus®, lancé en Octobre 2012, et de Sjö™, lancé en novembre 2013.

En Europe, Nicox a eu pour objectif d’établir une infrastructure commerciale dans les cinq principaux marchés européens : La France, l’Allemagne, le Royaume-Uni, l’Espagne et l’Italie. Nicox a réalisé des progrès significatifs en vue d’atteindre cet objectif, avec le recrutement d’équipes commerciales en France, au Royaume Uni, en Espagne à la fin de l’exercice 2013 et avec l’acquisition d’Eupharmed (cf Note 3.1), une société italienne apportant une infrastructure commerciale déjà bien implanté en Italie.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

5.3. Frais de recherche et développement

Au 31 décembre 2013, les frais de recherche et de développement correspondent principalement à des dépenses liées aux activités de développement des produits RPS, des activités de recherche dans l'ophtalmologie et à des études de stabilité sur le naproxcinod.

Au 31 décembre 2012, les frais de recherche et de développement correspondaient principalement à des dépenses liées aux activités de recherche de la filiale italienne et aux activités réglementaires en cours pour le naproxcinod.

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Dépenses engagées	(3 685)	(6 471)

5.4. Autres produits

Les autres produits se décomposent comme suit :

	Au 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Crédit d'impôt recherche de la période.....	500	524
Gains de change latents sur actifs et passifs exprimés en devises.....	60	227
Reprise Provisions pour dépréciation (1)	4000	
Total des Autres produits.....	4 560	751

(1) Voir note 3.2

En 2013 les autres produits concernent (i) le crédit d'impôt recherche pour un montant de € 500 000 ; (ii) les gains de changes sur les opérations exprimées en devises ; (iii) la reprise d'une provision pour dépréciation de brevets et droits de licence pour un montant de € 4 000 000 (cf note 3.2). En 2012, les autres produits concernaient essentiellement le crédit d'impôt recherche de l'exercice et les gains de change sur les opérations exprimées en devises, et s'élevaient à € 751 000.

5.5. Autres charges

En 2013, les autres charges concernent principalement les pertes de change sur les opérations exprimées en devise et s'élèvent à € 622 000. En 2012 les autres charges s'élevaient à € 377 000 et concernaient principalement les frais de restructuration supportés par le Groupe au titre des plans de réduction d'effectifs mis en place en décembre 2011 et en décembre 2010 à Sophia-Antipolis et en 2012, 2011 et 2010 dans la filiale italienne de Bresso.

5.6. Charge par nature

Les charges par nature suivantes sont réparties dans les rubriques appropriées du compte de résultat par fonction :

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Frais de personnel

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Charges salariales ⁽¹⁾	(6 256)	(5 839)
Charges sociales.....	(3 276)	(2 384)
Retraites ⁽²⁾	(48)	(54)
Autres avantages postérieurs à l'emploi (TFR)	(38)	(119)
Charges liées aux paiements en action ⁽³⁾	(1 120)	(418)
Autres frais de personnel	-	(22)
Total.....	(10 738)	(8 836)

(1) Dont € 1 254 000 versés en 2012 au titre d'indemnités de licenciement de certains salariés dans le cadre de la restructuration du Groupe.

(2) Cf note 18.1.

(3) Cf note 17.1 et 17.3

Amortissements et dépréciations

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Amortissement des immobilisations incorporelles.....	(245)	(257)
Reprise de provision pour dépréciation des immobilisations incorporelles (1)	4 000	98
Amortissement des immobilisations corporelles.....	(343)	(480)
Dépréciation des immobilisations corporelles	-	105
Total	3 412	(535)

(1) Cf note 3.2

5.7. Résultat financier

Les revenus des placements de trésorerie réalisés par le Groupe constituent l'essentiel des produits financiers des exercices clos les 31 décembre 2013 et 2012.

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Variations de juste valeur des équivalents de trésorerie.....	158	(1 105)
Produits de cessions des équivalents de trésorerie réévalués à la juste valeur en résultat	97	1 570

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Effet de l'actualisation des créances et des dettes.....	(55)	62
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement.	(10)	(12)
Autres produits financiers et charges financières ⁽¹⁾	(800)	(1 735)
Quote part dans le résultat des entreprises associées ⁽²⁾	-	(217)
Total résultat financier	(610)	(1 437)

(1) cf note 3.4 - Actifs financiers.

(2) La Quote part dans le résultat des entreprises associées correspond à la quote part du résultat d'Altacor dans les comptes du Groupe au prorata de la participation de Nicox soit 11,8% de la perte estimée d'Altacor qui s'élève £ 1 479 000 sur la période de détention. La société Altacor est sortie du périmètre de consolidation au cours du mois de décembre 2012

6 Impôts sur le résultat

La charge d'impôt aux 31 décembre 2013 et 2012 est principalement composée de :

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Charge d'impôt exigible.....	(5)	(46)
Produit (charge) d'impôt différé	46	(17)
Total de la charge d'impôt consolidée	41	(63)

Impôts différés

Nicox S.A. dispose de déficits à hauteur de 386 953 000 d'euros au 31 décembre 2013 contre 360 millions d'euros au 31 décembre 2012. Aucun actif d'impôt différé relatif à ces déficits n'a été constaté dans la mesure où la société Nicox S.A. n'est pas assurée de récupérer le crédit d'impôt correspondant à court terme. Les impôts différés actifs et passifs reconnus au bilan concernent les filiales américaines et italiennes et ne sont pas significatifs au 31 décembre 2013 et 2012.

7 Résultat par action

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

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€ à l'exception des données par action)	
Résultat net revenant aux actionnaires du Groupe.....	(18 145)	(10 247)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	73 078 120	72 892 735
Résultat de base par action (en €)	(0,25)	(0,14)

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période ajusté des effets des options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif. Au 31 décembre 2013 et 2012, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif. Le résultat dilué par action correspond donc au résultat de base par action.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

8 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

	Matériel de laboratoire	Equipement informatique	Matériel de transport	Mobilier	Agencement et installation	Immobilisations corporelles en cours	TOTAL
VALEUR COMPTABLE BRUTE							
Ouverture au 1 er janvier 2012	3 374	908	122	657	708	71	5 840
Acquisition		84	94	13	184		375
Cession ou mise au rebut	(742)	(270)		(131)	(410)	(48)	(1 600)
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises		(3)		(4)	(0)	(0)	(7)
Clôture 31 décembre 2012	2 632	720	216	535	481	23	4 608
Ouverture 1 er janvier 2013	2 632	720	216	535	481	23	4 608
Acquisition		106	35	1	37	76	254
Cession ou mise au rebut (1)	(984)	(83)		(1)		(68)	(1 136)
Entrée de périmètre		27			(3)		24
Reclassement		21			(21)		
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises		(7)		(9)	(1)		(17)
Clôture 31 décembre 2013	1 648	784	252	525	493	31	3 733
AMORTISSEMENTS CUMULES							
Ouverture 1 er janvier 2012	(2 926)	(889)	(15)	(591)	(576)		(4 997)
Dotations aux amortissements	(381)	(125)	(55)	(142)	(81)		(784)
Cession ou mise au rebut	957	274	10	103	303		1 647
Reclassement		(84)		45	39		
Dotations aux dépréciations		197		103	12		312
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises		2			3		5
Clôture 31 décembre 2012	(2 350)	(625)	(60)	(479)	(303)		(3 818)
Ouverture 1 er janvier 2013	(2 350)	(625)	(60)	(479)	(303)		(3 818)
Dotations aux amortissements	(179)	(70)	(45)	(13)	(34)		(341)
Entrée de périmètre		(19)			4		(15)
Cession ou mise au rebut (1)	959	75			3		1 037
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises		6		12	1		19
Clôture 31 décembre 2013	(1 570)	(634)	(105)	(480)	(329)		(3 118)
Valeur nette comptable 2012	282	95	156	53	181	23	791
Valeur nette comptable 2013	78	150	147	45	164	31	614

- (1) les immobilisations mises au rebut sur les exercices 2012 et 2013 résultent principalement de la fermeture du laboratoire en Italie en 2012 et du changement de locaux de Nicox SA suite à la restructuration de ses effectifs en 2010, 2011 et 2012.

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

La valeur brute des immobilisations corporelles détenues en vertu des contrats de location financement et de contrats de location avec option d'achat au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2012 n'est pas significative.

Les dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations corporelles se décomposent en résultat comme suit :

	Au 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Dotations en frais de recherche et développement	(183)	(168)
Dotations en frais administratifs et commerciaux.....	(139)	(236)
Dotations en autres charges	-	29
Dotations en coût des ventes.....	(19)	-
Total des dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations corporelles.....	(341)	(375)

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

9 IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

	Brevets, droits, licences	Logiciels	Immobilisations en cours	Frais de R&D	TOTAL
VALEUR COMPTABLE BRUTE					
Ouverture au 1 er janvier 2012	5 734	1 052	5		6 791
Acquisition	1 574	211	56		1 841
Cession ou mise au rebus		(78)			(78)
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises		6			6
Clôture 31 décembre 2012	7 308	1 191	61		8 560
Ouverture 1 er janvier 2013	7 308	1 191	61		8 560
Acquisition		300	50		350
Cession ou mise au rebus (1)	(4 000)	(705)	(10)		(4 715)
Entrée de périmètre	85			706	791
Reclassement			6		6
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises		(13)			(13)
Clôture 31 décembre 2013	3 393	773	107	706	4 979
AMORTISSEMENTS CUMULES					
Ouverture 1 er janvier 2012	(5 734)	(940)			(6 674)
Dotation aux amortissements	(63)	(98)			(161)
Cession ou mise au rebus		76			76
Reclassement					
Dotations aux dépréciations					
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises					
Clôture 31 janvier 2012	(5 797)	(962)			(6 759)
Ouverture 1 er janvier 2013	(5 797)	(962)			(6 759)
Dotation aux amortissements	(132)	(113)			(245)
Entrée de périmètre	(20)			(289)	(309)
Cession ou mise au rebus (1)	4 000	708			4 708
Différences de conversion sur le bilan des filiales exprimées en devises				(1)	(1)
Clôture 31 janvier 2013	(1 949)	(367)		(290)	(2 606)
Valeur nette comptable 2012	1 511	229	61		1 801
Valeur nette comptable 2013	1 444	406	107	416	2 373

(1) Les cessions mises au rebus des brevets et droits de licence incluent l'annulation de la valorisation de € 4 000 000 constatée au moment de l'acquisition du portefeuille Nitromed (cf note 3.2). Les cessions ou mises au rebus incluent également la mise au rebus d'un ERP au début de l'année 2013 suite à un changement de système d'information.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Les actifs incorporels les plus significatifs contrôlés par l'entité, mais ne répondant pas aux critères de reconnaissance en tant qu'actifs incorporels, sont constitués de frais de développement des candidats-médicaments du portefeuille de Nicox tels que présentés dans le tableau ci-dessous :

Projets de Recherche et Développement en ophtalmologie

Projet	Catégorie	Indication / Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Latanoprostène bunod	Médicament	Glaucome et hypertension oculaire	Programme d'études cliniques de phase 3 conduit par Bausch + Lomb	Résultats des premières études de phase 3	Mondiaux : Bausch + Lomb ^(a)
NO-stéroïdes (dont NCX 434 et NCX 422)	Médicament	Indications ophtalmiques	Recherche	Recherche d'options alternatives de financement	Mondiaux : Nicox
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Glaucome et autres indications ophtalmiques	Recherche	Identification et sélection de candidats	Mondiaux : Nicox
RPS-AP	DMDIV	Détection simultanée de la conjonctivite à adénovirus et de la conjonctivite allergique	Développement conduit par RPS® – stade non divulgué	Approbation et mise sur le marché	Mondiaux : Nicox ^(b)
RPS-OH	DMDIV	Herpès Oculaire	Développement conduit par RPS® – stade non divulgué	Approbation et mise sur le marché	Mondiaux : Nicox ^(b)
Non divulgué	Test de laboratoire (DMDIV)	Risque de DMLA	Développement conduit par Sequenom – stade non divulgué	Approbation et mise sur le marché	Amérique du Nord : Nicox

- g) Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis
- h) RPS-AP et RPS-OH ont été pris en licence auprès de Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®) en juin 2012. L'accord de licence mondial alloue à Nicox les droits exclusifs pour commercialiser ces produits auprès des professionnels de santé oculaire aux Etats-Unis, ainsi que les droits exclusifs complets pour la commercialisation dans le reste du monde. RPS® conserve les droits de commercialisation auprès des médecins généralistes et urgentistes aux Etats-Unis.

Projets de Recherche et Développement dans d'autres domaines thérapeutiques (hors ophtalmologie)

Projet	Catégorie	Indication / Domaine thérapeutique	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Naproxécinod	Médicament	DMD	Evaluation effectuée et financée par un partenaire non divulgué	Résultats de l'évaluation et passage éventuel en phase 2	Nicox
NO-donneurs nouvelle génération	Médicament	Indications cardiovasculaires	Développement conduit par Merck – Stade non divulgué	Eventuelle entrée en phase 2 d'un candidat- médicament (c)	Merck ^(d)

- i) Nicox et Merck sont convenues qu'aucune autre annonce sur les composés développés par Merck dans le cadre de la collaboration n'interviendrait avant l'éventuelle entrée d'un candidat-médicament en phase 2 de développement clinique.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

- j) Merck a le droit de développer des nouvelles entités moléculaires utilisant la nouvelle méthode de libération d'oxyde nitrique, laquelle a été découverte dans le cadre du programme de recherche conjoint, dans certaines indications thérapeutiques cardiovasculaires. Nicox a le droit de développer des candidats-médicaments dans d'autres indications.

Concernant le composé NCX 1047, en avril 2013, Nicox et Ferrer se sont accordés sur le principe d'une résiliation de leur collaboration dans le domaine des stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie mettant fin à l'accord de licence, d'option et de recherche et développement signé le 28 avril 2004. Nicox ne prévoit pas de poursuivre le développement de stéroïdes donneurs d'oxyde nitrique en dermatologie, ni de rechercher des partenaires dans ce domaine.

Le portefeuille de produits de Nicox inclut également le NCX 1510, composé donneur d'oxyde nitrique développé sous forme de nébulisation nasale pour le traitement de la rhinite allergique avec Orexo AB. Aucun développement n'est actuellement en cours pour le NCX 1510 et Orexo a indiqué en 2012 estimer que l'accord est résilié depuis 2009.

Les dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations incorporelles se décomposent en résultat comme suit :

	Au 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Dotations en frais de recherche et développement	-	(12)
Dotations en frais administratifs et commerciaux	(109)	(183)
Dotations en autres charges	-	35
Dotations en coût des ventes	(136)	-
Total des dotations aux amortissements et aux provisions des immobilisations	(245)	(160)

10 GOODWILL ET PRINCIPAUX ELEMENTS RELATIFS AUX SOCIETES ACQUISES EN 2013

Le 5 décembre 2013, la société Nicox SA a acquis la société Eupharmed. Les conditions de cette acquisition sont décrites en note 3.1. Le goodwill s'élève à € 5 406 000 au 31 décembre 2013 et résulte principalement de la valorisation des synergies attendues entre les équipes et de la valorisation de la clientèle d'Eupharmed. L'évaluation du Goodwill a été faite de façon provisoire. Le Groupe évaluera à sa juste valeur l'ensemble des actifs et passifs dans un délai de douze mois suivant l'acquisition. A la date d'acquisition le bilan consolidé de la société EUPHARMED se décompose comme suit :

Etat de situation financière de la société Eupharmed

	31 décembre 2013
	(en millier d'€)
ACTIFS	
Actif non courant	
Immobilisations corporelles	12
Immobilisations incorporelles	481
Actifs financiers	4
Impôts différés actifs	
Total actifs non courants	498
Actif courant	
Stocks	969
Clients	178
Actifs courants	10

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Charges constatées d'avance	18
Trésorerie et équivalent de trésorerie	190
Total actifs courants	1 365
TOTAL ACTIF	1 862
Capitaux propres	
Capital apporté	100
Autres réserves	(92)
Participations ne donnant pas le contrôle	
Total des capitaux propres	8
Passifs courants	
Dettes fournisseurs	840
Dettes fiscales et sociales	340
Autres dettes	674
Total des passifs courants	1 855
Total du passif	1 862

Les actifs incorporels sont constitués essentiellement de dossiers pharmaceutiques concédant à la société le droit de commercialiser des produits. Aucun brevet ne figure à l'actif. Eupharmed. La société n'a pas de dettes financières à long terme et aucun actif et passif éventuel n'a été identifié.

Pour la période du 5 décembre 2013 au 31 décembre 2013, le Chiffre d'affaires de la société Eupharmed s'élève à € 358 000 contre un chiffre d'affaires de € 3 893 000 pour l'année 2013. Le résultat net s'élève à une perte de € 100 000 depuis la période d'acquisition contre une perte de € 399 000 pour l'année 2013.

11 SUBVENTIONS PUBLIQUES A RECEVOIR (CREDIT D'IMPOT RECHERCHE)

Les subventions publiques à recevoir s'analysent comme suit :

Subventions publiques	Total
Au 1 ^{er} janvier 2013.....	531
Dotations de la période.....	500
Remboursement / utilisations sur la période.....	(531)
Au 31 décembre 2013.....	500

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

12 AUTRES ACTIFS COURANTS

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

	Au 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Créances fiscales.....	708	636
Autres créances.....	31	121
Total.....	739	757

13 TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe sont composés de disponibilités en banque et en caisse et de valeurs mobilières de placements principalement investis en bons de trésorerie d'état et fonds communs de placement monétaire valorisés à leur juste valeur, mobilisables à tout moment et qui ne sont pas soumis à des risques importants de changement de valeur. Sur les € 51 327 000 d'équivalents de trésorerie détenues au 31 décembre 2013, 4% répondent à une contrainte de notation minimale de l'émetteur de AA, 59% de A, 27% de B, 7% appartiennent à la catégorie O/N REPO et 3% ne sont pas notés.

	Au 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Disponibilités en banque et en caisse.....	1 036	2 410
Valeurs mobilières de placement.....	51 327	75 067
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	52 363	77 477

Il n'y a pas de divergence entre la rubrique trésorerie et équivalents de trésorerie au bilan et les éléments présentés dans le tableau des flux de trésorerie consolidé.

14 INSTRUMENTS FINANCIERS

Les instruments financiers s'élèvent à € 6 111 000 au 31 décembre 2013 et sont constitués de fonds communs de placements investis sur des obligations en euros à court terme. La durée recommandée de l'investissement est de 12 mois minimum et l'indice de référence est l'Eonia capitalisé. Le Groupe ne détenait pas d'instrument financier au 31 décembre 2012.

Sur les € 6 111 000 d'instruments financiers détenus au 31 décembre 2013, 6% répondent à une contrainte de notation minimale de l'émetteur de AA, 30% de A, 49% de BBB. Par ailleurs, 12% des instruments financiers ne sont pas notés et 3% appartiennent à la catégorie « High yield ».

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

15 ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS

Les actifs financiers non courants s'analysent comme suit :

	Au 31 décembre	
	2013	2012
(en milliers d'€)		
Dépôts et cautionnements	242	340
Compte séquestre sur option RPS.....	-	787
Titres disponibles à la vente (1).....	582	1 423
Total des actifs financiers non courants.....	824	2 550

(1) cf note 3.4

16 CAPITAL EMIS ET RESERVES

Au 31 décembre 2013, le capital social de Nicox S.A. est composé de 74 316 858 actions ordinaires de valeur nominale € 0,2, entièrement libérées.

16.1 Autorisé

	Au 31 décembre	
	2013	2012
Actions ordinaires de € 0,2 chacune	74 316 858	72 894 827

16.2 Actions ordinaires émises et entièrement libérées

	En nombre d'actions	En milliers d'€
Au 1 ^{er} janvier 2012.....	72 815 666	14 563
Au 1 ^{er} janvier 2013.....	72 894 827	14 579
Emissions d'actions par exercice d'instruments de capitaux propres au cours de l'exercice	70 681	14
Erreur matérielle.....	(1)	-
Acquisition de filiale par émission d'actions	1 351 351	270
Au 31 décembre 2013	74 316 858	14 863

16.3 Options pouvant avoir un effet potentiellement dilutifOptions de souscription d'actions

Le Groupe a un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice de ses salariés et mandataires sociaux (cf note 17.1).

Au cours de l'exercice, il n'y a eu aucun exercice d'options de souscription d'actions, 524 000 options de souscription d'actions ont été attribuées, 30 800 options ont été annulées et 52 600 options ont expirées. Le nombre total des options de souscription d'actions en circulation attribuées par le Conseil d'administration à divers salariés et mandataires sociaux du Groupe s'élève à 1 093 420 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire globalement 1 095 769 actions.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Bons de souscription d’actions

Le Conseil d’administration a émis, à plusieurs reprises, au bénéfice de certains administrateurs et consultants, des bons de souscription d’actions autorisés par l’Assemblée générale des actionnaires (cf note 17.2).

Au cours de l’exercice, aucuns bons de souscription d’actions n’ont été attribués et 140 000 bons de souscription d’actions ont expiré. Au 31 décembre 2013, le nombre total des bons de souscription d’actions en circulation s’élève à 240 000 au titre desquels 258 340 actions nouvelles ordinaires seraient susceptibles d’être émises.

Actions gratuites

Le Groupe a mis en place au cours du premier semestre 2007 un plan d’attribution d’actions gratuites au bénéfice de certains salariés du Groupe (voir note 17.3).

Au cours de l’exercice, 419 900 actions gratuites ont été attribuées, 70 681 actions gratuites ont été livrées, 41 000 actions ont été annulées. Au 31 décembre 2013, le nombre total d’actions gratuites en circulation s’élève à 789 990.

16.4 Primes liés au capital

Ce poste enregistre les primes liées aux augmentations de capital et a évolué comme suit au cours de l’exercice:

	Primes d’émission
	(en milliers d’euros)
Au 1^{er} janvier 2013.....	394 437
Emission d’actions ordinaires par exercice d’instruments de capitaux propres.....	(14)
Paielements en actions.....	535
Acquisition de filiale par émissions d’actions	3 230
Au 31 décembre 2013.....	398 188

16.5 Réserves et résultat consolidé

Ce poste inclut le report à nouveau et le résultat de l’exercice.

	Au 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d’euros)	
Résultats antérieurs non distribués.....	(345 543)	(335 296)
Résultat de l’exercice.....	(18 145)	(10 247)
Total réserves et résultat consolidé.....	(363 688)	(345 543)

16.6 Ecart de conversion

La rubrique « écarts de conversion » est utilisée pour enregistrer les écarts de conversion provenant des écarts de change générés lors de la conversion des états financiers des filiales étrangères dans la monnaie fonctionnelle du Groupe. Les écarts de conversion s’élèvent à € 403 000 au 31 décembre 2013 contre € 51 000 au 31 décembre 2012.

16.7 Paiement en actions

Cette rubrique correspond aux rémunérations octroyées aux salariés et à certains non-salariés (consultants et membres du Conseil d'administration) sous la forme de transactions dont le paiement est indexé sur des actions (options de souscription d'actions, bons de souscription d'actions et actions gratuites). Ces éléments sont décrits dans les notes 17.1 ; 17.2 ; 17.3. Les paiements en actions s'élèvent à € 11 616 000 et à € 11 030 000 respectivement au 31 décembre 2013 et au 31 décembre 2012.

17. PAIEMENTS EN ACTIONS

17.1 Options de souscription ou d'achat d'actions

Le Groupe a mis en place un plan d'intéressement des salariés et des mandataires sociaux au capital prévoyant l'attribution d'options de souscription d'actions incessibles. Les options de souscription d'actions sont consenties au profit des bénéficiaires, à des dates différentes, par le Conseil d'administration sur autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du Groupe.

Le prix de souscription des options donnant droit à des actions est déterminé le jour où les options sont attribuées par le Conseil d'administration, étant précisé que ce prix ne peut être inférieur, tant pour la souscription d'actions nouvelles que pour l'achat d'actions existantes, au plus élevé des prix minimum déterminés par les dispositions légales en vigueur dans chaque pays, ceci pour tenir compte des différences pouvant exister entre les réglementations fiscales et sociales des pays auxquels ces bénéficiaires peuvent être rattachés.

Les options consenties peuvent, sans distinction entre les bénéficiaires et en l'absence d'une décision dérogatoire du Conseil d'administration, être levées par les bénéficiaires, soit partiellement, soit en totalité, après l'expiration d'un délai de trois années suivant la date de leur attribution si à cette date ils sont encore salariés ou mandataires sociaux du Groupe. En tout état de cause, les options devront être levées par les bénéficiaires dans un délai maximum de 6 années suivant la date de leur attribution. Le Conseil d'administration peut réduire ce délai pour les bénéficiaires résidents de pays dans lesquels une durée inférieure est prévue par la loi. Les actions du Groupe achetées ou souscrites par les bénéficiaires ne pourront pas être cédées avant l'expiration d'un délai de quatre années suivant la date d'attribution des options.

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de € 0,2, étant précisé que l'acquisition définitive de ces options sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée et expirera le 27 septembre 2015.

Suite aux augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 16 février 2007 et le 23 décembre 2009 et conformément aux articles R.228-91 et R.225-140 du Code de commerce, il a été procédé à un ajustement du nombre des actions sous option par application d'un coefficient au nombre d'actions à émettre par exercice des options de 1,06109 en 2007 et 1,131 en 2009, étant précisé que le prix de souscription des options de souscription d'action est demeuré inchangé.

Les attributions de l'exercice 2013 et 2012 sont mentionnées au renvoi (2) du tableau ci-dessous. Conformément à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 27 juillet 2012, l'acquisition définitive des options de souscription d'actions est conditionnée à la réalisation de critères de performance. Ainsi l'acquisition des options de souscription d'actions attribuées en 2013 ne deviendra définitive qu'à l'issue de l'année 2014 si la Société a réalisé ses objectifs au minimum à hauteur de 70% en 2013 et 2014. Le 17 décembre 2013 le Conseil d'administration a acté que les objectifs 2013 de la Société seraient atteints à hauteur de 81,25% sous réserve de la signature d'un accord avec un partenaire portant sur le naproxcinod avant le 28 février 2014 (cf note 25).

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2013, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Options en circulation au 31 décembre 2013

	Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions correspondant aux options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options(1)
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 : (1)									
	23/01/2008	68 800	23-janv.-11	22-janv.-14	10,66	55 100	13 700	0	0	15 498
	25/07/2008	15 300	25-juil.-11	24-juil.-14	8,76	11 100	4 200	0	0	4 751
<i>Sous total</i>		84 100				66 200	17 900	0	0	20 249
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :									
	22/03/2012	360 600	22-mars-15	22-mars-18	2,25	87 400	273 200	0	0	273 200
	02/04/2012	100 000	02-avr.-15	02-avr.-18	2,91	-	100 000	0	0	100 000
<i>Sous total</i>		460 600				87 400	373 200	0	0	373 200
	Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 : (2)									
	13/09/2012	104 720	13-sept-16	13-sept-18	2,62	1 600	103 120	0	0	103 120
	24/10/2012	60 000	24-oct-16	24-oct-18	2,52	10 000	50 000	0	0	50 000
	19/12/2012	35 000	19-déc-16	19-déc-18	2,31	0	35 000	0	0	35 000
	19/02/2013	148 200	20-févr-17	20-févr-19	3,36	9 800	138 400	0	0	138 400
	09/04/2013	30 000	09-avr-17	09-avr-19	3,01	0	30 000	0	0	30 000
	20/08/2013	110 200	20-août-17	20-août-19	2,48	0	110 200	0	0	110 200
	11/11/2013	235 600	11-nov-17	11-nov-19	2,56	0	235 600	0	0	235 600

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

<i>Sous total</i>		723 720				21 400	702 320	0	0	702 320
		1 268 420				175 000	1 093 420	0	0	1 095 769

(1) : après ajustement du 23/12/2009

(2) : attributions des exercices 2013 et 2012

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

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

	Au 31 décembre 2013	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Options en circulation en début de période	652 820	3,44 €
Attribuées pendant la période	524 000	2,80 €
Annulées	52 600	2,52 €
Exercées	-	-
Expirées	30 800	18,77 €
En circulation à la fin de la période	1 093 420	2,74 €
Exercables à la fin de la période	-	-

La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 4 ans et 11 mois au 31 décembre 2013 contre 5 ans au 31 décembre 2012.

Conformément à la norme IFRS2, les options de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation (cf note 2.13). L'impact de la valorisation des options de souscription d'actions sur les capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à € 5 936 000 et à € (408 000) au 31 décembre 2013 contre € 5 528 000 et € (186 000) au 31 décembre 2012.

17.2 Bons de souscription d'actions (BSA)

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée générale des actionnaire a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de € 20 000 par émission à titre gratuit de 100 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 100 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € au bénéfice de 5 membres du conseil d'administration. Les bons devront être émis dans un délai maximum de un an à compter de la date de l'assemblée et exercées dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2013, les bons de souscription d'actions circulation:

Date de l'autorisation	Mai 2008	Juillet 2009	Juillet 2012
Bénéficiaires	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs
Date de souscription	mai 2008	juillet 2009	Septembre 2012
Nombre de BSA souscrits	140 000	140 000	100 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	29 mai 2008	28 juillet 2009	(3)
Date d'expiration	28 mai 2013	27 juillet 2014	12 septembre 2017
Prix d'exercice par bon (en euros)	11,54	8,97	2,66

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Date de l'autorisation	Mai 2008	Juillet 2009	Juillet 2012
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation		140 000	100 000
Actions à émettre (2)	-	158 340	100 000

- (1) Les bons de souscription d'actions attribués à Frank Baldino, administrateur décédé le 16 décembre 2010, tombent dans sa succession.
- (2) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légales. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus seront traités conformément aux dispositions prévues par l'article R. 228-94 du Code de commerce.
- (3) L'exercice des bons était subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs sociétés 2012 et 2013 ont été atteints pour au moins 70%. Ces bons sont donc désormais exerçables.

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

	Au 31 décembre 2013	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Bons de souscription d'action en circulation en début de période.....	380 000	8,26
Attribuées pendant la période.....	-	-
Annulées pendant la période.....		
Exercées pendant la période.....	-	-
Expirées pendant la période.....	140 000	11,54
En circulation à la fin de la période.....	240 000	6,34
Exerçables à la fin de la période.....	240 000	6,34

Conformément à la norme IFRS2, les bons de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » définie par la norme.

L'impact de la valorisation des bons de souscription d'actions sur la composante « Paiement en actions » des capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à € 5 096 000 et à € (194 000) au 31 décembre 2013 contre € 4 902 000 et à € (34 000) au 31 décembre 2012.

17.3 Actions gratuites

L'Assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois à attribuer aux salariés et mandataires sociaux Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre de la Société dans la limite de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € chacune, étant précisé que l'acquisition définitive de ces actions sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des actions.

Ces attributions des exercices 2013 et 2012 sont mentionnées au renvoi de note (1) du tableau ci-dessus. Conformément à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 27 juillet 2012, l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées ne deviendra définitive qu'à l'issue de l'année 2014 si la société a réalisé ses objectifs au minimum à hauteur de 70 % en 2013 et en 2014.

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le 17 décembre 2013 le Conseil d'administration a acté que les objectifs 2013 de la Société seraient atteints à hauteur de 81,25% sous réserve de la signature d'un accord avec un partenaire portant sur le naproxcinod avant le 28 février 2014 (cf note 25).

Nicox S.A.

COMPTES CONSOLIDES IFRS – 31 DECEMBRE 2013
NOTES ANNEXES AUX COMPTES CONSOLIDES IFRS

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2013, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Actions gratuites en circulation au 31/12/2013

	Date du Conseil d'Administration	Catégorie	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Dec 09	Cours du jour de l'attribution	Actions Acquisées	Total à émettre	Autorisation AG
	<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 : (1)</u>										
	13/09/2012	A (2)	212 180	13-sept.-15		43 000	169 180	2,68	-	169 180	27/07/2012
	13/09/2012	B (2)	245 970	13-sept.-16		35 060	210 910	2,68	-	210 910	27/07/2012
	19/02/2013	A (2)	207 500	19-févr.-16		10 000	197 500	3,33	-	197 500	27/07/2012
	19/02/2013	B (2)	212 400	19-févr.-17		-	212 400	3,33	-	212 400	27/07/2012
TOTAL			878 050			88 060	789 990		-	789 990	

(1) : Attributions de l'exercice 2013 et 2012

(2) : En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légales.

L'impact de la valorisation des actions gratuites sur la composante « Paiement en actions » des capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève à €583 000 et € (518 000) au 31 décembre 2013 contre € 600 000 et € (199 000) au 31 décembre 2012.

18. PROVISIONS POUR AUTRES PASSIFS

En k€	Avantages postérieurs à l'emploi	Provisions pour charge	Litiges	Provisions pour restructuration	Total
Au 01 Janvier 2013	247	4 187	-	851	5 285
Dotations de l'exercice	48			-	48
Utilisations				(476)	(476)
Reprises de provisions devenues sans objet		(4 187)		(185)	(4 372)
Effets d'actualisation et de désactualisation				(4)	(4)
Au 31 décembre 2013 ⁽¹⁾	295			186	481
Courant au 1 ^{er} janvier 2013				667	667
Non courant au 1 ^{er} janvier 2013	247	4 187		184	4 618
Total					
Courant au 31 décembre 2013	-			60	60
Non courant au 31 décembre 2013	295			126	421
Total	295			186	481

⁽¹⁾ Au 1^{er} Janvier 2013, les provisions pour autres passifs incluaient un montant de € 3 927 000 actualisés à verser à la Société Nitromed en fonction de critères à remplir par Nicox dans le futur ; ainsi qu'un montant de € 260 000 au titre d'un accord transactionnel conclu avec le Président Directeur Général de la Société prévoyant le paiement à l'Istituto Nazionale della Previdenza Sociale (organisme de retraite italien) des sommes nécessaires au rachat de droits à retraite pour une période maximale de 6 ans et 9 mois. Cet accord est intervenu dans le contexte où la Société n'a pas cotisé à des caisses de retraite au bénéfice du Président Directeur Général entre mars 1996 et décembre 2002. Au 31 décembre 2013, ces provisions ont été extournées, la société considérant désormais comme improbables les sorties futures de ressources associées à ces provisions.

18.1. Avantages postérieurs à l'emploi

Retraite

Le Groupe dispose d'un régime de retraite à prestation définie non financé qui couvre tous les salariés de Nicox S.A. et de Nicox Pharma. Ce régime relève des dispositions de la convention collective en vigueur dans cette société et prévoit que tout salarié disposant d'au moins cinq années d'ancienneté bénéficie lors de son départ en retraite d'une indemnité égale à trois dixième de mois par année à compter de la date d'entrée dans la société à hauteur de neuf mois de salaires maximum. L'impact sur le résultat au titre du régime de retraite s'élève à € 48 000 au 31 décembre 2013 et à € 54 000 au 31 décembre 2012. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2013 s'élève à € 295 000 et à € 247 000 au 31 décembre 2012.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des obligations au titre des régimes d'avantage postérieurs à l'emploi sont les suivantes:

	Au 31 décembre	
	2013	2012
Taux d'actualisation (1).....	3.17%	2.69%
Augmentations futures des salaires.....	3%	3 %
Tables de mortalité.....	INSEE 2013	INSEE 2012

(1) Source : E Corp.AA supérieur à 10 ans.

	Au 31 décembre	
	2013	2012
Engagement à l'ouverture.....	247	193
Coût des services rendus.....	47	26
Coût financier.....	7	9
Gains et pertes actuariels.....	(6)	19
Engagement à la clôture.....	295	247

La charge relative aux régimes à cotisations définies s'élève à € 649 000 au 31 décembre 2013 et à € 783 000 au 31 décembre 2012.

TFR

En conformité avec la loi italienne sur la sécurité sociale, le Groupe provisionne les salaires différés au titre du TFR (Trattamento Fine di Rapporto) dus aux salariés de sa filiale italienne. Cette provision est réévaluée chaque année en conformité avec les dispositions légales et les contrats de travail des salariés. Ces salaires différés seront versés aux salariés lors de leur départ de la filiale italienne quelle qu'en soit la raison. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2013 s'élève à € 238 000 et à € 209 000 au 31 décembre 2012.

19. PASSIFS EVENTUELS ET ENGAGEMENTS, LITIGES

19.1. Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux

Depuis juin 2005, le Groupe a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la société Nicox S.A. à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50% du capital de la société Nicox S.A. et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre six et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de €1 990 000 sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre six et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de € 908 000 sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés perçus au cours des douze derniers mois. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2013.

Par ailleurs, en avril 2008, le Conseil d'administration a autorisé un engagement au bénéfice de son Président Directeur Général prévoyant qu'en cas de révocation, sauf révocation pour faute grave, il aurait droit à une indemnité dont le versement serait subordonné à la réalisation, au moment de sa révocation, de critères de performance préétablis arrêtés par le Conseil. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération, tant fixe que variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire de mai 2008. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2014, le Groupe devrait

verser une indemnité d'un montant total de € 831 000 hors charges sociales sur la base de la rémunération qui lui a été versée au cours du dernier exercice.

Le 23 Avril 2009, Nicox s'était porté acquéreur du portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed couvrant des composés donneurs d'oxyde nitrique (cf note 3.2). Le Groupe ayant considéré comme peu probable le versement d'un paiement supplémentaire d'un montant de € 4 000 000, le Groupe considère désormais que l'engagement vis-à-vis de Nitromed correspond aux critères de classement d'un passif éventuel.

19.2. Litiges avec les salariés

Au cours de l'année 2011, Nicox SA a reçu quinze convocations devant le Conseil de prud'hommes à la demande d'anciens salariés. Ces demandes sont toutes liées au licenciement collectif pour motif économique conduit par la Société en 2010 et se chiffraient à 2 927 000 € au total. La Société, estimant que le motif économique de ce licenciement est avéré, qu'elle a respecté la réglementation applicable et que ces demandes sont sans fondement, n'a comptabilisé aucune provision au titre de ces demandes dans ses comptes au 31 décembre 2012. Au cours du premier semestre 2013, dans quatorze des quinze dossiers, le Conseil de Prud'hommes de Grasse a jugé que le motif économique du licenciement est avéré et que la Société a respecté la réglementation applicable. En vertu de deux arrêts rendus sur appel de deux anciens salariés, la Société a versé un total de € 272 000. Un dernier jugement du Conseil de prud'hommes de Grasse est attendu au premier semestre 2014.

20. ENGAGEMENTS HORS BILAN

20.1. Engagements reçus

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'engagements de ses partenaires sur le paiement éventuel de redevances conditionné à la réalisation d'événements futurs.

20.2. Engagements donnés

A la connaissance du Groupe, les engagements présentés décrits dans les paragraphes suivants, représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs du Groupe, ou qui pourraient le devenir dans le futur.

a. Contrats de location simple

Le Groupe loue certains de ses équipements ainsi que ses bureaux au travers de différents contrats de location :

La Société a signé un bail effectif au 1er octobre 2012 pour une durée de neuf ans d'un montant total de € 941 000 pour une surface de 528 m². Le bail est résiliable à l'expiration de chaque période de trois ans sous réserve d'une notification préalable six mois avant la date d'échéance. Les échéances futures des loyers s'élèvent à € 89 000 à moins d'un an, € 412 000 de un à cinq ans et à € 350 500 au-delà de cinq ans.

En février 2012, Nicox Srl a résilié les baux de ses bureaux et laboratoires à échéance du 31 août 2012. Elle a conclu, à effet du 1er septembre 2012 et à échéance du 31 août 2018, un bail portant sur des bureaux de 293m² et un local de stockage de 41m². Ce bail est résiliable à tout moment moyennant un préavis de 6 mois. Le montant annuel du loyer charges incluses s'élève à € 53 000.

En 2013, Nicox Inc a signé un bail d'une durée ferme de trois ans portant sur des locaux sis à Fort Worth au Texas. Ce bail, à effet du 1er mai 2013, porte sur des bureaux d'une superficie d'environ 260 mètres carrés (2 794 square feet). L'engagement total s'élève USD 175 000. Les échéances futures des loyers s'élèvent à USD 74 000 à moins d'un an et à USD 101 000 de un à trois ans. »

Les loyers et charges locatives supportés au titre de ces baux s'élèvent respectivement au 31 décembre 2013 et 2012 à € 183 000 et € 450 000

Le Groupe loue certains véhicules de fonction auprès d'un organisme de location de véhicules en longue durée. Ces contrats sont généralement souscrits pour une période de cinq ans et sont résiliables par

anticipation sous certaines conditions. Au 31 décembre 2013 les échéances futures des loyers s'élèvent à € 704 000 et se décomposent de la façon suivante : € 235 000 à moins d'un an et € 469 000 de un à cinq ans.

b. Contrats de sous-traitance et de maintenance

Le Groupe fait appel à des sociétés de prestations de service pour réaliser la maintenance de ses équipements industriels et informatiques ainsi que l'entretien et le fonctionnement d'une animalerie dans le centre de recherche à Milan. Les échéances annuelles minimales futures de ces engagements ne sont pas significatives au 31 décembre 2013.

Les assurances et souscriptions documentaires ne sont pas retenues comme des engagements.

c. Engagements de Recherche et Développement

Le Groupe conduit la majeure partie de ses activités de recherche et développement au travers de contrats avec des universités ou des centres de recherche au niveau mondial. Certains de ces contrats peuvent être pluriannuels et comporter des conditions liées à l'obtention de rapports de la part des universités ou des centres de recherche. Depuis la fin des études cliniques en 2008 sur le candidat médicament naproxcinod, les engagements de Recherche et Développement ne sont pas significatifs.

d. Engagements Commerciaux

En novembre 2008, Nicox a signé un accord avec la société de chimie fine DSM pour la production du principe actif du naproxcinod jusqu'en 2014. En 2009, Nicox a également signé avec la société Capsugel un contrat pour la fabrication de capsules à échéance 2014. En décembre 2009, Nicox a signé un amendement à l'accord initial signé en novembre 2008 avec DSM. Cet amendement précise les modalités d'approvisionnement en principe actif pour les années 2010 à 2014, et l'investissement nécessaire pour l'expansion du site de production. Ces accords avaient pour objet de garantir le succès du lancement du naproxcinod. Au 31 décembre 2013, ces accords sont toujours en vigueur mais la société n'a aucun engagement financier en cours au titre de ces accords.

e. Commissions sur contrats de R&D

Certains accords prévoient que, dans le cas où les résultats obtenus seraient brevetables, le Groupe pourrait disposer de cette propriété intellectuelle moyennant une rémunération pour les universités et centres de recherche impliqués dans ces travaux dont les conditions seraient négociées ultérieurement entre les parties.

Certains contrats de collaboration avec des professeurs et des centres de recherche prévoient qu'en cas de succès le Groupe pourrait être amené à verser des commissions pour un montant maximum cumulé de € 539 000 (au taux de change du 31 décembre 2013 pour les montants en dollars US). En raison des incertitudes entourant les activités de recherche et développement, il est improbable que le Groupe soit amené à payer l'intégralité des engagements au titre des contrats de recherche et développement. Pour les mêmes raisons, les échéances de ces montants ne peuvent être raisonnablement estimées.

f. Contrats d'assistance à la recherche de partenaires

Le Groupe a signé des contrats d'assistance à la recherche de partenaires, d'assistance à la négociation de contrats de licence de certains produits pharmaceutiques avec plusieurs sociétés de conseil. En rémunération de ces services, la Groupe s'est engagé à payer un certain pourcentage sur les revenus générés par les contrats obtenus, dans la limite d'un certain montant. Le montant maximum cumulé des commissions au titre de ces contrats s'élève à € 2 469 000 (au taux de change du 31 décembre 2013 pour les montants en dollar US).

g. Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie du Groupe

Au cours du second semestre 2013, la Société a conclu un contrat avec un prestataire financier en application duquel Nicox devrait à ce prestataire un honoraire de \$ 250,000 en cas d'acquisition d'une société américaine nommément désignée.

Au cours du second semestre 2013, Nicox a conclu avec un prestataire financier deux contrats portant sur des éventuelles opérations de croissance externe définies dans ces contrats. Le premier contrat, portant sur

l'éventuelle acquisition d'actifs dans le domaine de l'ophtalmologie, prévoit, outre le paiement d'un honoraire fixe, un honoraire de résultat qui est fonction de la localisation géographique des actifs qui pourraient être acquis. Ainsi, si l'acquisition porte sur des actifs américains, un honoraire de résultat de \$1,25 million serait dû ; si l'acquisition porte sur des actifs européens, un honoraire de résultat de \$1,50 million serait dû et si l'acquisition porte sur des actifs à la fois américains et européens, un honoraire de résultat de \$2,25 million serait dû. Cet honoraire de résultat serait dû si ces acquisitions interviennent pendant la durée du contrat ou pendant les 18 mois suivant son expiration ou sa résiliation, étant précisé que le contrat a été conclu pour une durée d'une année. Par ailleurs, si une opération de financement définie était réalisée pendant la durée du contrat, Nicox verserait à ce prestataire 4% des sommes reçues dans le cadre dudit financement. Le second contrat, portant sur l'éventuelle acquisition d'une société américaine nommément désignée, prévoit le paiement d'un honoraire de résultat de \$1,25 million en cas d'acquisition de cette société pendant la durée du contrat ou pendant les 12 mois suivant son expiration ou sa résiliation, étant précisé que le contrat a été conclu pour une durée d'une année. Par ailleurs, si une opération de financement définie était réalisée pendant la durée du contrat, Nicox verserait à ce prestataire 3,5% des sommes reçues dans le cadre dudit financement (ou 3% si ces sommes proviennent d'un groupe nommément désigné). Enfin, si Nicox recevait de la société américaine concernée une indemnité suite à l'abandon ou l'échec de l'éventuelle acquisition, Nicox verserait 15% de cette somme à ce prestataire.

En janvier 2013, la Société a conclu avec une société française un contrat de consultant à échéance du 31 décembre 2013 portant sur la recherche de produits ou de programmes de développement dans le domaine de l'ophtalmologie susceptibles d'être acquis ou pris en licence par Nicox (ci-après des « Opportunités »). Ce contrat prévoit une rémunération conditionnelle qui serait due dans l'hypothèse où un accord portant sur une Opportunité serait conclu avant le 30 juin 2014. Cette rémunération s'élèverait soit à une rémunération fixe de € 20 000 versée à la signature de l'accord soit, dans le cas où un produit serait lancé dans les 18 mois de la signature de l'accord, à 1% du chiffre d'affaire net des ventes dudit produit sur une période de 3 ans, avec un minimum de € 20 000 et déduction faite de la rémunération de € 20 000 versée à la signature de l'accord.

En janvier 2013, la Société a conclu avec une banque d'investissement américaine un contrat par lequel cette banque interviendrait comme conseil exclusif de la Société concernant l'acquisition potentielle de deux sociétés cibles européennes identifiées (ou de leurs actifs) pendant une année, étant précisé que l'exécution du contrat se poursuivrait au-delà de cette durée si des pourparlers sont alors en cours avec l'une au moins des sociétés cibles. Ce contrat prévoit le versement d'un honoraire dans le cas où Nicox et une société cible signent un document non contraignant détaillant les conditions (et notamment les conditions financières) d'une acquisition. Cet honoraire s'élèverait à € 50 000 si la signature intervient avec l'une des deux cibles et à € 100 000 si la signature intervient avec l'autre cible. En l'absence de signature d'un tel document non-contraignant, les honoraires mentionnés ci-dessus seraient dus au démarrage d'un audit formalisé de la cible dès lors que les parties sont d'accord sur les conditions financières d'une acquisition. Par ailleurs, un honoraire s'élevant à 2,5% du prix d'acquisition serait dû à clôture de l'acquisition potentielle de chacune des deux cibles.

Le 13 Janvier 2012 la Société a signé un contrat à effet du 1er Janvier 2012 avec trois consultants américains pour la fourniture de services en matière réglementaire à échéance du 30 décembre 2014 (ou de la date d'une approbation réglementaire de la FDA pour le naproxcinod si cet événement survenait avant le 30 décembre 2014). Ce contrat prévoit pour seule rémunération des honoraires de résultat liés à la réalisation d'objectifs concernant diverses démarches réglementaires auprès de la FDA concernant le naproxcinod. Le montant total susceptible d'être versé si tous les objectifs non-atteints étaient réalisés s'élève à \$ 2 150 000. Le premier des objectifs ayant été atteint au cours du premier semestre 2012, la société a versé au 30 juin 2012 à ces consultants un paiement d'étape de \$ 400 000 soit € 320 000 au taux de change du 30 juin 2012. Le 20 juin 2012, la Société a amendé ce contrat. La Société pourra mettre fin au contrat discrétionnairement à tout moment moyennant le paiement d'une somme de \$ 150 000, au lieu des \$ 600 000 initialement prévus au contrat. Par ailleurs, un nouveau paiement d'étape de \$ 300 000 pourrait être dû si certaines conditions définies sont remplies.

h. Accords de licences

En août 2009, Nicox et Pfizer ont décidé d'un commun accord de mettre fin à leur collaboration et Nicox a annoncé la signature d'un accord pour réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X et NCX 116) à l'issue de deux études de phase 2 chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert et d'hypertension oculaire. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du Xalatan (latanaprost) lui appartenant et de les utiliser. En retour, Nicox a accepté de verser à Pfizer deux paiements d'étapes non

divulgués (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), de même que des royalties sur les ventes futures. L'accord conclu avec Pfizer a annulé et remplacé les précédents accords d'août 2004 et mars 2006. Il n'y a pas d'impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2013 au titre de cet accord.

Le 21 Juin 2012, Nicox S.A. (NYSE Euronext Paris: COX) et Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®) ont annoncé la signature d'un accord de licence donnant à Nicox l'accès aux tests diagnostiques innovants de RPS®. Cet accord est décrit au paragraphe 4.2.

Le 19 juin 2013, Nicox SA a annoncé la conclusion d'un accord exclusif avec Immco Diagnostics Inc. (« Immco »), une société leader mondial dans les produits et services permettant le diagnostic des maladies auto-immunes, afin de promouvoir auprès des professionnels de santé en ophtalmologie nord-américains un test breveté ciblant la détection et le diagnostic précoce du Syndrome de Gougerot-Sjögren. Ce test facilite un diagnostic précoce et une prise en charge potentiellement plus efficace de cette pathologie chronique. Selon les termes de l'accord, Immco alloue à Nicox les droits exclusifs de promotion du test aux professionnels de santé en ophtalmologie nord-américains (Etats-Unis, Canada, Porto Rico, Mexique). Nicox sera responsable de toutes les activités commerciales ; Immco réalisera le test dans son laboratoire certifié CLIA à Buffalo (New York, USA) et prendra en charge les activités réglementaires et de demandes de remboursement. Nicox recevra une part majoritaire des revenus générés par les ventes auprès des professionnels de santé en ophtalmologie ; le contrat ne prévoit ni paiement initial ni paiement d'étape à la charge de Nicox.

Le 18 mars 2013 Nicox a annoncé la signature d'un accord exclusif d'approvisionnement et de distribution portant sur une gamme de produits de santé oculaire conclu avec Medicom Healthcare . Nicox prévoit de lancer cette gamme de produits directement ou au travers de partenariats à partir de la fin 2013. Ces produits ont été développés pour une classe thérapeutique importante avec une formulation différenciée. Selon les termes de l'accord, Nicox bénéficiera de droits exclusifs pour commercialiser, vendre et distribuer ces produits en Europe, au Moyen Orient et en Afrique. Le contrat ne prévoit pas de paiement initial à la charge de Nicox.

21. OBJECTIFS, POLITIQUES ET PROCEDURES DE GESTION DU CAPITAL

Les besoins de financement de Nicox ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission d'actions nouvelles. Le Groupe a réorienté depuis 2012 ses activités de façon à construire une société internationale spécialisée en ophtalmologie, centrée sur le développement de candidats médicaments à un stade avancé et sur la commercialisation de produits thérapeutiques et diagnostiques ainsi que des dispositifs médicaux. Cette réorientation s'est traduite en 2012 et s'est poursuivie en 2013 par la mise en place d'une organisation commerciale aux Etats Unis et en Europe ; la signature de plusieurs accords de licence pour des tests diagnostiques dans le domaine de l'ophtalmologie, la signature d'un accord de distribution d'une gamme de soins oculaires et l'acquisition d'une société en Italie commercialisant des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques. Dans ce contexte de démarrage des activités commerciales, l'objectif du Groupe, à court terme, en matière de gestion du capital est de gérer efficacement ses ressources de trésorerie en suivant le développement de ces nouvelles activités opérationnelles avec attention, afin de préserver un niveau de trésorerie lui permettant de pouvoir investir dans de nouveaux projets. Dans ce cadre, Nicox étudie des opportunités d'opérations de fusion-acquisition ou d'acquisition ou de prise de licence de produits. Le Groupe cible des produits à un stade avancé de développement ou commercialisés dans le domaine de l'ophtalmologie et identifiés comme pouvant présenter un potentiel de croissance. La réalisation d'une ou plusieurs de ces opportunités stratégiques pourrait avoir un impact significatif sur les ressources de trésorerie du Groupe selon le mode de financement retenu.

En mars 2010, Bausch + Lomb a conclu avec Nicox un accord de licence mondial portant sur le latanoprostène bunod, et a versé à Nicox un paiement initial de licence de \$10 millions. Dans le contexte des résultats positifs obtenus lors de la Phase 2b et suite à sa décision de poursuivre le développement du latanoprostène bunod, Bausch + Lomb a versé à Nicox un versement additionnel d'étape de \$10 millions en avril 2012. Nicox pourrait également recevoir des paiements potentiels supplémentaires pouvant atteindre, au cours de la collaboration, un total de \$162,5 millions, conditionnés au franchissement d'étapes liées au développement, au processus réglementaire, à la mise sur le marché et aux ventes. Nicox recevrait également des redevances sur les ventes du latanoprostène bunod, en un pourcentage à deux chiffres fonction du niveau des ventes. Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits contenant du latanoprostène bunod aux Etats-Unis.

En août 2009, Nicox et Pfizer ont décidé d'un commun accord de mettre fin à leur collaboration et Nicox a annoncé la signature d'un accord pour réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanaprostène bunod. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du Xalatan (latanaprost) lui appartenant et de les utiliser. En retour, Nicox a accepté de verser à Pfizer deux paiements d'étapes non divulgués (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), de même que des royalties sur les ventes futures. Les 162, 5 millions d'euros potentiels à recevoir de B+L ne tiennent pas compte des paiements d'étapes et des royalties à reverser à Pfizer dans le contexte de l'accord signé en 2009. Nicox cherche également à maximiser le potentiel de son portefeuille de produits issus de ses activités de recherche au travers de nouveaux partenariats qui pourraient assurer le financement du développement des dits produits.

22. OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et dépôts à court terme. L'objectif de ces instruments est de permettre le financement des activités du Groupe. Le Groupe détient d'autres instruments financiers tels que des créances et dettes commerciales qui sont générées par ses activités.

Risque de devise

La devise dans laquelle Nicox effectue sa communication financière est l'euro. La majorité des dépenses du Groupe est libellée en euros. Certaines dépenses réalisées aux Etats-Unis et certains revenus provenant des accords avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont libellés en dollars américains. Au cours de l'exercice 2013 environ 36% des dépenses opérationnelles et 42% du chiffre d'affaires ont été réalisées en dollars américains.

Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar peuvent potentiellement avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel du Groupe. Toutefois au 31 décembre 2013 les engagements de Nicox exprimés en dollars vis-à-vis de tiers ne sont pas significatifs et le Groupe ne détient pas de créances libellées en dollars. Nicox détient également un compte bancaire libellé en dollar et un compte libellé en livre sterling convertis en euros dans les comptes consolidés au cours de clôture. Les avoirs sur ces comptes sont non significatifs et par conséquent, les fluctuations de l'euro par rapport au dollar et à la livre sterling ont un impact limité sur la valorisation de ces actifs à la date de chaque clôture.

La monnaie fonctionnelle de la filiale américaine, Nicox Inc., est le dollar US. A la date de clôture, les actifs et passifs de cette filiale sont convertis dans la monnaie de présentation du Groupe, l'euro, au taux de change en vigueur à la date de clôture et le compte de résultat est converti au taux de change moyen pondéré de la période. Les écarts de change résultant de cette conversion sont affectés directement sous une rubrique distincte (« écart de conversion ») des capitaux propres. Au 31 décembre 2013, la filiale américaine ne détient pas d'actifs et passifs significatifs exprimés en dollars par conséquent les fluctuations de l'euro par rapport au dollar n'ont pas d'impact sur les capitaux propres du Groupe.

Le Groupe n'a pas recours à des produits dérivés ou à des procédures internes spécifiques pour limiter son exposition au risque de change.

Le Groupe ne réalise pas d'investissement et n'a pas recours à de l'endettement bancaire en monnaie étrangère.

Risque de taux d'intérêt

Dans le cadre de son activité, le Groupe est exposé aux évolutions des taux d'intérêt. Le risque associé à une variation des taux d'intérêt concerne le rendement des équivalents de trésorerie et des instruments financiers courants et non courants et donc une diminution éventuelle des produits financiers relatifs à ces actifs. Le Groupe n'a pas utilisé de produits dérivés pour limiter son exposition au risque de taux d'intérêt.

Risque de marché

Sensibilité au risque de taux

Les instruments financiers courants et non-courants détenus par le Groupe peuvent notamment être en partie composés d'actions. Dans la mesure où la juste valeur de ces instruments est partiellement déterminée par le prix de marché à la clôture des actions les composants, elle est soumise à un risque de marché, toutefois la politique de la société en matière d'instruments financiers est de privilégier les placements sans risque. Au 31 décembre 2013 les instruments financiers sont composés d'obligations privées et d'obligation d'états. L'objectif de ces instruments financiers est de surperformer l'Eonia de 0.80% pour une période minimale recommandée d'investissement de un an.

Risque de liquidité

Le Groupe n'a pas contracté d'emprunt auprès d'établissement de crédit. En conséquence, le Groupe n'est pas exposé à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé.

Le Groupe disposant d'une trésorerie suffisante pour soutenir ses activités sur les douze prochains mois, il n'y a pas de risque de liquidité à court terme.

Risque de crédit

Il n'existe a priori pas de risque de recouvrement de la créance liée au crédit d'impôt recherche s'agissant d'une créance sur l'état français.

Concernant le risque de crédit relatif aux autres actifs financiers du Groupe, c'est-à-dire la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les instruments financiers, l'exposition du Groupe est liée aux défaillances éventuelles des tiers concernés. Le Groupe détient à ce jour des équivalents de trésorerie et instruments financiers constitués de fonds communs de placements dont la notation de l'émetteur est décrite aux notes 13 et 14.

Le Groupe n'est pas exposé à une concentration significative du risque de crédit

Autres risques

En mars 2012, Nicox a acquis 11,8% des actions d'Altacor, une société à capitaux privés spécialisée en ophtalmologie et basée au Royaume-Uni. Le 31 mai 2012, le Conseil d'administration de Nicox a décidé de ne pas exercer l'option d'acquérir les 88,2% du capital d'Altacor restants. Nicox conserve sa participation au capital d'Altacor à hauteur de 11,8%. La participation de Nicox au capital d'Altacor ne lui confère pas le contrôle d'Altacor. Nicox ayant décidé de ne pas exercer l'option d'acquisition, il existe un risque que cet investissement se révèle inutile.

Nicox a investi un montant de £2 millions (environ €2,4 millions) en numéraire pour acquérir cette participation. Il existe un risque que cette participation perde de sa valeur partiellement ou complètement et qu'ainsi Nicox ne parvienne pas à rentabiliser cette prise de participation. Ainsi, indépendamment d'une évolution défavorable des activités d'Altacor, cette participation pourrait perdre de sa valeur dans le cas où Altacor ne parvenait pas à se refinancer, son activité actuelle ne lui permettant pas de faire face à ses coûts. Au 31 décembre 2013, Nicox a été amenée, sur la base des informations dont elle dispose, à déprécier la valorisation de sa participation au capital d'Altacor (cf note 3.4). Avec cette participation, Nicox détient des titres d'une société à capitaux privés qui ne peuvent être échangés sur les marchés boursiers. Il existe un risque que Nicox ne puisse par revendre sa participation si elle décidait de le faire, où qu'elle soit contrainte d'accepter des conditions de cession défavorables. Dans l'hypothèse où Altacor serait rachetée par un tiers, il n'existe aucune garantie que Nicox pourra récupérer la totalité de son investissement initial.

Juste valeur

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

Au 31 décembre 2013				
En milliers d'euros				
	Titres disponibles à la vente	Prêts et créances	Actifs financiers à la juste	Total Bilan

			valeur par le résultat	
Actifs financiers non courants	582	242		824
Clients et autres débiteurs	-	294	-	294
Actifs financiers courants	-		6 112	6 112
Trésorerie et Equivalents de trésorerie	-		52 363	52 363
Total	582	536	58 475	59 593

Tous les passifs financiers du Groupe sont classés dans la catégorie des passifs financiers au coût historique amorti en date d'arrêté au 31 décembre 2013.

23. RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES

23.1. Engagements soumis à l'approbation de précédentes assemblées générales ordinaires et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice.

Le 15 juin 2011, la Société a conclu avec Michele Garufi un accord transactionnel mettant fin à un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, la Société s'est engagée à verser directement à l'INPS (organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de € 200 000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales qui seraient dues par la Société ne sont pas incluses dans ce maximum de € 200 000 et dès lors s'y ajouteront, le cas échéant. Cette convention a été autorisée préalablement à la signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; elle a été notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012 (cf note 15).

Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 (qui avait été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008).

Cet engagement prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

qu'au moins un accord de collaboration ou de licence soit en cours ;

qu'au moins un composé soit en phase active de développement clinique par la Société.

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

Accord de confidentialité conclu le 5 octobre 2010 entre Nicox et SpePharm Holding BV, société néerlandaise, dans le contexte de discussions en vue d'une éventuelle alliance stratégique entre les deux entités. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et SpePharm Holding BV ont un mandataire social commun, Jean-François Labbé. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 29 juillet 2010, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 19 octobre 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Accord de confidentialité du 4 février 2010 conclu entre Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., société américaine, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord pour l'acquisition des actions de Xanodyne par Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc. ont un mandataire social commun,

Vaughn Kailian. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 17 décembre 2009, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 16 février 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Accord de confidentialité du 29 septembre 2008 entre Nicox et Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un composé de Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Michele Garufi, Président Directeur Général de la société, est Président du Conseil d'administration de Relivia Srl. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 25 juillet 2008, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 1er octobre 2008 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 17 juin 2009.

Contrat de licence avec Biolipox, devenue Orexo AB (Orexo AB a procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), du 28 mai 2006 qui a remplacé les accords du 15 janvier 2003 tels qu'amendés avec effet au 1er août 2004 sur le NO-Cetirizine pour administration orale et locale. L'objet de cet accord est principalement de donner acte à Biolipox, devenue Orexo AB, de son intention de poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous-licence et de prévoir les principales conditions d'un tel accord de sous-licence. Pour le reste, les termes du contrat du 15 janvier 2003 tel qu'amendés sont repris de manière plus détaillée dans ce nouvel accord. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Orexo AB, venue aux droits de Biolipox, a un administrateur en commun avec la Société, Bengt Samuelsson. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 15 décembre 2005, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 23 mai 2006 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007.

Accord-cadre entre Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB et ses amendements, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires du 15 janvier 2003. Ses amendements sont destinés à préciser les modalités de l'application de l'accord à certains composés. Les conventions conclues entre Nicox SA et Biolipox, devenue Orexo AB, du 15 janvier 2003 ont été soumises à la procédure prévue à l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB, avaient, au moment de leur conclusion, deux administrateurs communs, Björn Odlander et Bengt Samuelsson, étant rappelé que Björn Odlander a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 20 décembre 2004. Ces accords, dont la conclusion a été autorisée par le Conseil d'administration le 12 décembre 2002, ont été approuvés par l'assemblée générale ordinaire du 5 juin 2003.

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (5 personnes au 31 décembre 2013 et 2012) et les membres du comité de direction (6 personnes au 31 décembre 2013 et 2012) se répartit comme suit:

	Exercice clos le 31 décembre	
	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Avantages à court terme	(2 078)	(1 966)
Indemnités de fin de contrat	(561)	(441)
Avantages postérieurs à l'emploi	(205)	(173)
Autres avantages à long terme	(17)	(25)
Paiements en actions	(532)	(228)
Total	(3 393)	(2 783)

Il est précisé que les dispositions relatives d'une part à la rupture du contrat de travail de certains salariés de Nicox, en cas de changement de contrôle du Groupe ou en cas de rupture de leur contrat de travail à l'initiative de Nicox et d'autre part à la révocation de son Président Directeur Général décrites au paragraphe 23.2 ci-dessus s'appliquent à six personnes du Comité de Direction (cinq salariés et un mandataire social). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser aux quatre bénéficiaires salariés dans les deux cas prévus sont mentionnées à la note 19.1- Passifs éventuels et engagements envers les salariés et les mandataires sociaux sur la base des rémunérations qui leur ont été versées en 2013.

Au 31 décembre 2013, les options de souscription d'actions, les actions gratuites et les bons de souscription d'actions en circulation attribués à des mandataires sociaux et aux membres du Comité de direction se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice en €	Nombre de BSA d'options ou d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Actions gratuites.....	-	544 000	544 000	-
Options de souscription d'actions	2,25	199 700	199 700	21/03/16
Options de souscription d'actions	2,91	100 000	100 000	02/04/16
Bons de souscription d'actions.....	8,97	120 000	135 720	27/07/14
Bons de souscription d'actions.....	2,66	100 000	100 000	12/09/17

24. LISTE DES PRINCIPALES SOCIÉTÉS COMPRISSES DANS LE PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION DURANT L'EXERCICE 2013

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Siège Social	Participation du Groupe	Méthode de Consolidation
Nicox S.r.l.	1999	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091, Italie	100 %	Intégration Globale
Nicox Inc.	2000	777 Main Street, Suite 2160 Fort Worth, Texas, 76102	100 %	Intégration Globale
Nicox Pharma	2012	2405 Route des Dolines 06560, Valbonne Sophia Antipolis	100%	Intégration Globale
Eupharmed	2013	Via Ariosto 21, Bresso, MI 20091, Italie	100%	Intégration Globale

25. EVENEMENTS POST CLOTURE

Le 16 janvier 2014 Nicox SA Nicox S.A. (NYSE Euronext Paris : COX) et Sequenom, Inc. (NASDAQ : SQNM) ont annoncé que leurs filiales (Nicox Inc. et Sequenom Laboratories) ont signé un accord exclusif dans le domaine de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Dans le cadre de cet accord, les droits pour la promotion en Amérique du Nord de RetnaGene™ AMD, un test de laboratoire développé par Sequenom Laboratories pour évaluer le risque de progression de la DMLA dans les 2, 5 et 10 ans, ont été alloués à Nicox. Le test RetnaGene AMD sera promu par la force de vente américaine de Nicox, qui a récemment lancé Sjö™, un test de diagnostic de nouvelle génération pour la détection précoce du Syndrome de Goujerot-Sjögren. Nicox prévoit d'initier la promotion du test RetnaGene AMD aux Etats-Unis au cours du premier semestre 2014.

Le 14 février 2014 Nicox S.A. a annoncé la réorientation du développement du naproxcinod et sa cession, à titre exclusif, du droit de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération à un partenaire financier non divulgué. L'évaluation exclura le domaine de l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD). Nicox a alloué au partenaire non divulgué le droit exclusif, en dehors de l'ophtalmologie, d'investir à l'issue de la période d'évaluation dans le naproxcinod et les NO-donneurs de nouvelle génération au travers d'une structure indépendante, et ce sous réserve que les résultats de l'évaluation lui soient satisfaisants. Nicox ne poursuivra pas d'activités de développement ni d'autres discussions avec des tiers pour le naproxcinod.

Le naproxcinod est un médicament en développement appartenant à la classe des anti-inflammatoires CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique). En octobre 2013, la Commission Européenne a octroyé le statut de médicament orphelin au naproxcinod pour le traitement de la DMD, la forme la plus courante et la plus grave des dystrophies musculaires.

20.4 Vérification des informations historiques annuelles

Nicox

Société Anonyme

Drakkar 2 – Bât. D

2405, route des Dolines - CS 10313

06560 Sophia-Antipolis Cedex

Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2013

ERNST & YOUNG Audit
400, promenade des Anglais
B.P. 33124
06203 Nice Cedex 3
S.A.S. à capital variable

Deloitte & Associés
Les Docks - Atrium 10.4
10, place de la Joliette
B.P. 64529
13567 Marseille Cedex 02

Nicox

Société Anonyme
Drakkar 2 – Bât. D
2405, route des Dolines - CS 10313
06560 Sophia-Antipolis Cedex

Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées Générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Nicox, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Estimations comptables

Les notes 2.1 « Immobilisations incorporelles et amortissements », 2.2 « Immobilisations financières » et 2.8 « Provisions pour risques et charges » de l'annexe des comptes annuels mentionnent les estimations et jugements comptables déterminants retenus par la Direction concernant notamment les actifs financiers, les actifs incorporels, les coûts de restructuration et les litiges salariés.

Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations et jugements, à revoir par sondages les calculs effectués par votre société, à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la Direction et à vérifier que ces notes annexes donnent une information appropriée sur les hypothèses retenues par votre société.

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

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

III. Vérifications et informations spécifiques

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

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

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Nice et Marseille, le 1^{er} avril 2014

Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG Audit

Deloitte & Associés

Camille DE GUILLEBON

Hugues DESGRANGES

ACTIF	Notes	Brut	Amortissements (CF. note 2.2) & provisions	Net exercice [12 mois]	Net Précédent exercice [12 mois]
Frais d'établissement	2.1	58 278	58 278	-	-
Concessions, Brevets et droits similaires	2.1	3 790 554	2 310 657	1 479 897	1 532 215
Autres immobilisations incorporelles	2.1	7 450		7 450	55 933
Immobilisations incorporelles	2.1	3 856 282	2 368 935	1 487 347	1 588 148
Immobilisations corporelles	2.2	685 289	421 311	263 978	284 249
Participations	2.3	4 509 760	-	4509 760	1 009 760
Autres titres immobilisés	2.3	2 398 944	1 817 077	581 867	635 872
Autres immobilisations financières	2.3	29 737	-	29 737	1 720 705
Immobilisations financières	2.3	6 938 440	1 817 077	5 121 363	3 366 338
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE		11 480 011	4 607 323	6 872 688	5 238 735
Avances, acomptes versés sur commandes	2.4	-	-	-	33 200
Créances clients et comptes rattachés	2.4	-	-	-	2 194
Autres créances	2.4	18 140 267	12 437 520	5 702 747	4 144 115
Valeurs mobilières de placement	2.5	57 230 244	-	57 230 244	75 016 414
Disponibilités	2.5	339 640	-	339 640	2 265 515
Charges constatées d'avance	2.6	37 822	-	37 822	80 389
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT		75 747 973	12 437 520	63 310 453	81 539 841
Ecart de conversion actif	2.10	268 516	-	268 516	878
TOTAL DES COMPTES DE REGULARISATION	2.10	268 516	-	268 516	878
TOTAL DE L'ACTIF		87 496 500	17 044 843	70 451 657	86 779 454

PASSIF	Notes			Exercice [12 mois]	Exercice Précédent [12 mois]
Capital social	2.7			14 863 372	14 578 965
Primes d'émission	2.7			386 399 641	383 549 617
Réserves Réglementées					-
Report à nouveau	2.7			(325 600 026)	(316 101 767)
RESULTAT DE L'EXERCICE	2.7			(16 484 161)	(9 498 259)
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES	2.7			59 178 828	72 528 556
Provisions pour risques	2.8			268 516	878
Provisions pour charges	2.8			281 716	4 710 239
PROVISIONS POUR RISQUES & CHARGES	2.8			550 232	4 711 117
Avances conditionnées				-	-
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES				-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit				73 890	-
Emprunts et dettes financières divers					
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	2.9			855 439	1 461 062
Dettes fiscales & sociales	2.9			2 246 012	1 627 620
Autres dettes	2.9			7 366 837	6 104 559
Produits constatés d'avance					
TOTAL DES DETTES				10 542 178	9 193 241
Ecart de conversion Passif	2.10			180 419	346 540
TOTAL DU PASSIF				70 451 657	86 779 454

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

COMPTE DE RESULTAT	Notes	Export	Exercice [12 mois]	Exercice Précédent [12 mois]
Ventes de marchandises	2.13	-	-	34 745
Production vendue (services)	2.13	-	824 005	249 426
CHIFFRE D'AFFAIRES	2.13		824 005	284 171
Subvention d'exploitation				
Redevances pour concessions de brevet				
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			6 332 569	346 148
Autres produits - redevances pour concessions de brevet	2.13		155 194	7 674 217
PRODUITS D'EXPLOITATION			7 311 769	8 304 536
Achat de marchandises			-	(28 262)
Autres achats et charges externes			(5 339 476)	(8 989 271)
Impôts, taxes et versements assimilés			(281 825)	(249 157)
Salaires et traitements			(3 011 508)	(4 422 039)
Charges sociales			(2 232 858)	(1 984 205)
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(240 222)	(339 415)
Dotations aux provisions sur immobilisations			-	-
Dotations aux provisions sur actif circulant			(12 437 520)	(2 153 161)
Dotations aux provisions pour risques & charges			(34 477)	(84 033)
Autres charges			(250 146)	(210 378)
CHARGES D'EXPLOITATION			(23 828 032)	(18 459 919)
RESULTAT D'EXPLOITATION			(16 516 263)	(10 155 383)
Autres intérêts et produits assimilés			152 774	1 350
Reprises sur provisions et transferts de charges			787 154	980
Différences positives de change			63 569	53 545
Produits nets sur cessions valeurs mobilières de placement			96 527	1 570 717
Dotations financières aux amortissements et provisions			(1 057 015)	(1 814 852)
Intérêts et charges assimilées			(930 716)	(167 267)
Différences négatives de change			(63 074)	(116 813)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
RESULTAT FINANCIER			(950 781)	(472 340)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(17 467 044)	(10 627 723)
Produits exceptionnels sur opérations de Gestion			14 853	
Produits exceptionnels sur opérations en Capital			-	21 761
Reprises sur provision et transfert de charges			463 000	1 651 578
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		2.14	8 147	(921 885)
Charges exceptionnelles sur opérations en Capital		2.14	(2 624)	(15 145)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		2.14	-	(131 382)

Nicox S.A.**COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013**

COMPTE DE RESULTAT (suite)	Notes	Export	Exercice [12 mois]	Exercice Précédent [12 mois]
RESULTAT EXCEPTIONNEL			483 376	604 927
Impôt sur les bénéfices (crédit impôt recherche)			499 508	524 537
TOTAL DES PRODUITS			8 889 646	11 604 467
TOTAL DES CHARGES			(25 373 806)	(21 102 726)
PERTE			(16 484 164)	(9 498 259)

1 NATURE DE L'ACTIVITE ET PRINCIPES COMPTABLES

1.1. Nature de l'activité

Nicox S.A. (« la Société »), Société mère du Groupe, est une société anonyme de droit français, soumise à l'ensemble des textes régissant les sociétés commerciales en France, et en particulier aux dispositions du code de commerce. Nicox S.A. a été créée en février 1996, ses actions sont admises aux négociations sur le marché d'Euronext Paris depuis le 3 novembre 1999. La Société a son siège social en France au 2405, route des Dolines 06560 Valbonne.

Nicox est une société internationale émergente spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie. Nicox commercialise plusieurs produits ophtalmiques aux Etats-Unis et en Europe et constitue un portefeuille de produits thérapeutiques et de dispositifs médicaux innovants pouvant contribuer à l'amélioration de la vue des patients. Nicox dispose aussi de la plate-forme de recherche et développement la plus avancée dans le domaine des composés donneurs d'oxyde nitrique à visée thérapeutique. Ses activités de recherche ciblent les maladies oculaires. Parallèlement, Nicox développe d'autres composés donneurs d'oxyde nitrique dans des indications thérapeutiques non-ophtalmiques, en collaboration avec des partenaires.

Produits commerciaux

Nicox S.A. commercialise des produits ophtalmiques au travers de ses filiales commerciales Nicox Inc. aux Etats-Unis et Nicox Pharma en Europe et dans le reste du monde. En Italie, Nicox S.A. a acquis la société Eupharmed en décembre 2013, laquelle commercialise un portefeuille de produits, dont Cationorm, Naviblef, Therablef, et Zared. Ces produits incluent des médicaments, des dispositifs médicaux et des nutraceutiques.

Produits en développement

Ophtalmologie

- Latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X) : analogue de la prostaglandine F2-alpha donneur d'oxyde nitrique (NO). Le latanoprostène bunod est un médicament développé avec Bausch + Lomb pour le traitement potentiel du glaucome et de l'hypertension oculaire, il est actuellement en phase 3.
- RPS-AP et RPS-OH : dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* innovants en phase de développement, l'un pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et allergiques, l'autre pour le diagnostic de l'herpès oculaire.
- NO-stéroïdes : médicaments en développement, nouveaux glucocorticoïdes donneurs d'oxyde nitrique présentant un intérêt dans le traitement des parties postérieures et antérieures de l'œil. Les NO-stéroïdes sont actuellement au stade de la recherche.
- Donneurs d'oxyde nitrique de nouvelle génération : médicaments en développement actuellement au stade de la recherche.

Autres domaines thérapeutiques

- Naproxinod : médicament en développement appartenant à la classe des CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique) évalué par un partenaire financier non divulgué, initialement dans la Dystrophie musculaire de Duchenne.
- Donneurs d'oxyde nitrique pour le traitement potentiel de certaines maladies cardiovasculaires, médicaments développés en partenariat avec Merck, connu sous le nom de MSD en dehors des Etats-Unis et du Canada.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers consolidés au 31 décembre 2013, le 1er avril 2014. Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

1.2. Principes comptables

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de bases, continuité de l'exploitation, indépendance des exercices et aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels en France, conformément à l'article 531-1 § 1 du Plan Comptable Général.

Les états financiers ont été établis en conformité avec le principe de continuité d'exploitation. A la clôture de l'exercice 2013, la Société détient la trésorerie et les équivalents de trésorerie suffisants pour permettre de couvrir intégralement ses besoins de financement pendant les douze prochains mois.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les comptes sont préparés en euro.

Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

1.2.1 - Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont intégralement comptabilisés en autres achats et charges externes de l'exercice au cours duquel ils ont été encourus. L'intégralité des frais de développement engagés par la Société est comptabilisée en charge, les critères d'activation n'étant remplis à ce jour par aucun des candidats-médicaments développés par la Société. En effet, en raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement (principalement des coûts de sous-traitance d'études cliniques et de coûts de production de principe actif de candidats-médicaments) ont toujours été comptabilisés en charge sur la ligne « Autres achats et charges externes », la Société n'ayant pas obtenu d'AMM à ce jour sur l'un de ses produits.

Frais d'établissement

Les frais d'établissement correspondent aux frais de constitution et de premier établissement de la Société, et sont complètement amortis.

Logiciels et brevets

Les immobilisations incorporelles incluent des logiciels informatiques, un portefeuille de brevets acquis au cours de l'exercice 2009 et intégralement déprécié au 31 décembre 2013 et des droits de licence mondiaux acquis au cours de l'exercice 2013 pour des tests diagnostiques ophtalmiques

Les sommes versées pour l'acquisition de droits incorporels sont inscrites à l'actif dès lors que ces droits constituent une source de profits futurs probables, et sont dotés d'une pérennité suffisante. Un test de dépréciation est réalisé dès lors qu'il existe un indice de perte de valeur des actifs incorporels.

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

Logiciels informatiques	3 à 5 ans
Droits de licence mondiaux	12 ans

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles correspondent à des logiciels enregistrés en « immobilisations en cours » à la clôture de l'exercice.

1.2.2 - Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Leur amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée probable de vie économique, selon les modalités suivantes :

- Agencements et installations divers 10 ans
- Matériel informatique 3 à 5 ans
- Mobilier 10 ans

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques des immobilisations en fonction de leur utilisation probable.

1.2.3 - Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées par des dépôts et cautionnements divers, par les titres de participation dans les filiales de la Société et par des titres immobilisés relatifs à des participations dans des sociétés non consolidées du fait de l'absence d'influence notable exercée par Nicox dans ces sociétés.

Les titres de participation sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition. Cette valeur est comparée en fin de période à la valeur d'usage de ces mêmes titres après prise en compte de la quote-part des capitaux propres correspondant à la participation et des perspectives de rentabilité. Une provision est constatée lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition.

Les autres titres immobilisés sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition et font l'objet d'un inventaire à chaque clôture. Après avoir comparé la valeur d'inventaire et le coût d'entrée, il en résulte des plus et moins-values latentes. Les moins-values latentes font l'objet de dépréciation sans compensation avec les plus-values latentes.

1.2.4 - Créances

Elles sont prises en compte pour leur valeur historique. Elles sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement.

1.2.5 - Crédit d'impôt recherche

Les dépenses de recherche et développement engagées par la Société Nicox S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année. Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a engagé ses dépenses de recherche. Le crédit excédentaire non imputé constitue une créance sur l'Etat qui peut être utilisée pour le paiement de l'impôt dû au titre des trois années suivant celle au titre de laquelle elle est constatée. La fraction non utilisée à l'expiration de cette période est remboursée. Au cours du mois de décembre 2010 une disposition fiscale de la Loi de finance 2011 a été adoptée afin de permettre aux PME de demander le remboursement anticipé du crédit d'impôt recherche l'année suivant la constatation de la créance lorsque le crédit d'impôt n'est pas utilisable pour le paiement de l'impôt sur les sociétés.

1.2.6 - Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont enregistrées à l'actif au cours historique d'acquisition. Une provision pour dépréciation est constituée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure au prix d'achat. Les valeurs mobilières de placement constituent une réserve de liquidité pour la Société. Conformément à la recommandation AMF (Bull. COB n°370 de juillet-août 2002), la Société ne réalise pas de compensation entre les moins-values latentes et les plus-values latentes de ces valeurs mobilières de placement.

1.2.7 - Conversion des éléments en devises

Les opérations en monnaies étrangères sont initialement enregistrées dans la monnaie fonctionnelle au taux de change en vigueur à la date de la transaction. Les actifs et passifs monétaires libellés en monnaies étrangères sont convertis aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les différences de change qui résultent des opérations précitées sont inscrites à l'actif et au passif en écart de conversion. En cas de pertes latentes (écarts de conversion actifs), une provision pour risque de change est constituée. En vertu du principe de prudence, les profits de change latents (écarts de conversion passifs) ne sont pas comptabilisés en résultat.

La Société n'a pas utilisé d'instrument de couverture pour couvrir son risque devise.

1.2.8 - Provisions

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance ou le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidité peuvent être estimées de manière fiable.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressources est très faible.

1.2.9 - *Engagement de retraite envers le personnel*

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

Certains avantages sont également fournis par des régimes à cotisations définies dont les cotisations sont inscrites en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les hypothèses utilisées pour calculer ces engagements sont précisées dans le tableau ci-dessous

	Au 31 décembre	
	2013	2012
Taux d'actualisation (1).....	3.17%	2.69%
Augmentations futures des salaires.....	3%	3 %
Tables de mortalité.....	INSEE 2013	INSEE 2012

(2) Source : E Corp.AA supérieur à 10 ans.

1.2.10 - *Evénements postérieurs à la clôture*

Les états financiers de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture.

Ces ajustements ont lieu jusqu'à la date d'approbation des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans les notes.

1.2.11 - *Eléments du compte de résultat*

- Produits d'exploitation générés par les accords de licence et de développement

Les produits d'exploitation de la société peuvent provenir, (I) des concessions de licences correspondant à des candidats médicaments en cours de développement n'ayant pas encore obtenu leur autorisation de mise sur le marché, (II) des prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions, (III) des contributions des partenaires aux efforts de recherche et développement, (IV) des ventes ou des redevances sur les ventes de médicaments ou de dispositifs médicaux.

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond principalement aux revenus générés par les accords de licence et aux prestations de recherche et développement conclus avec des sociétés pharmaceutiques. Les contrats de recherche et développement prévoient généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature, des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis et des remboursements de frais de recherche et développement. Ces contrats prévoient généralement une clause pouvant attribuer des redevances sur les ventes futures de produits.

Le traitement comptable diffère selon la nature des éléments :

- Les concessions de licence sont enregistrées immédiatement en redevances lorsque l'accord est signé, que le montant est non remboursable et que la société n'a pas d'engagement de développements futurs. Les revenus liés

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

aux contrats de recherche et développement sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication de la société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques. Les montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis sont reconnus en redevances après validation finale par le cocontractant.

- La Société peut bénéficier de certaines contributions financières de la part de ses partenaires à ses efforts de recherche et développement. Ces contributions sont enregistrées en chiffre d'affaires au fur et à mesure de l'engagement des coûts.

- Charges d'exploitation

La Société sous-traite ses activités de recherche et développement à des partenaires externes. En comptabilité, la Société enregistre ces dépenses en fonction de l'avancement des travaux. Le degré d'avancement est déterminé sur la base des informations communiquées par les partenaires externes, corroborées par des analyses internes.

2 COMPLÉMENTS D'INFORMATION RELATIFS AU BILAN ET AU COMPTE DE RÉSULTAT

2.1 Immobilisations incorporelles et amortissements

Immobilisations incorporelles en Euros	31.12.12	Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Autres (*)	31.12.13
Frais d'établissement	58 278	-	-		58 278
Frais de recherche développement	-	-	-		-
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels (1) & (2)	8 377 334	116 996	(4 703 775)		3 790 555
Autres immobilisations incorporelles en cours	55 933	-	-	(48 483)	7 450
Total des immobilisations incorporelles	8 491 545	116 996	(4 703 775)	(48 483)	3 856 283

(*) Principalement des reclassements de poste à poste

Amortissement et dépréciations des immobilisations incorporelles en Euros	31.12.12	Dotations	Reprises	31.12.13
Frais d'établissement	58 278	-	-	58 278
Frais de recherche développement	-	-	-	-
Concessions, brevets, droits similaires et logiciels (1) & (2)	6 845 118	157 100	(4 691 561)	2 310 657
Total amortissement des immobilisations incorporelles	6 903 396	157 100	(4 691 561)	2 368 935

(1) Le 23 Avril 2009, Nicox s'était porté acquéreur du portefeuille de brevets non-licenciés de Nitromed couvrant des composés donneurs d'oxyde nitrique pour un montant de € 2 000 000, à compléter dans le futur par un autre versement de € 4 000 000 en fonction de la réalisation par Nicox de certains critères déconnectés de l'utilisation du portefeuille de brevets acheté à la Société Nitromed. La Société ayant jugé probable la réalisation d'au moins un des critères prévus au contrat comme élément déclencheur du versement supplémentaire de € 4 000 000, la Société avait provisionné en 2009 le montant additionnel à verser à la Société Nitromed sur la ligne « Provisions pour charges » du bilan et avait capitalisé le portefeuille de brevet sur la base du prix total à payer soit € 6 000 000. Toutefois une forte incertitude demeurait sur l'échéance de réalisation d'un de ces critères.

Compte tenu des incertitudes liées aux ressources financières mobilisables pour les actifs achetés à la Société Nitromed dans le futur, il était difficile d'estimer les avantages économiques futurs de ces actifs. Par conséquent, la direction les avait dépréciés intégralement. A la clôture de l'exercice 2013, et compte tenu des informations en sa possession, la Société a jugé improbable la réalisation des critères faits générateurs du paiement supplémentaire de € 4 000 000 à verser à la société Nitromed et par conséquent, a repris la provision comptabilisée sur la ligne « Provisions pour charges ». La Société a

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

également ramené la valorisation de l'actif incorporel à € 2 000 000 correspondant aux prix initialement payé et repris la provision pour dépréciation correspondante ce qui a généré sur l'exercice un produit de € 4 000 000 comptabilisé sur la ligne « Reprise sur amortissements et provisions » du compte de résultat.

(2) Les « Cessions et mises au rebus des brevets et droits de licences » incluent également la mise au rebus d'un ERP au début de l'année 2013 suite à un changement de système d'information.

2.2 Immobilisations corporelles et amortissements

Immobilisations corporelles en Euros	31.12.12	Acquisitions	Cessions et mises au rebus	Autres *	31.12.13
Installations générales, agencements	163 036	-	-	(163 036)	-
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules	471 312	67 719	(25 297)	163 036	676 770
Autres immobilisations corporelles en cours	22 940	74 261	-	(88 683)	8 519
Total des immobilisations corporelles	657 288	141 980	(25 297)	(88 683)	685 289

(*) Principalement des reclassements de poste à poste

Amortissement et dépréciations des immobilisations corporelles en Euros	01.01.13	Dotations	Reprises	31.12.13
Installations générales, agencements (1)	(1 174)	32 689	-	31 515
Matériel de bureau, informatique, mobilier, véhicules (1)	374 213	38 495	22 912	389 796
Immobilisations en cours	-	-	-	-
Total amortissement des immobilisations corporelles	373 039	71 184	22 912	421 311

(1) Au cours de l'exercice 2013 un certain nombre d'immobilisations ont été mises au rebus suite au changement de locaux de la Société.

2.3 Immobilisations financières

Les immobilisations financières courantes sont composées de dépôts et cautionnements relatifs au bail des bureaux de la Société, aux titres de participation de la Société dans ses filiales et de titres immobilisés relatifs à des participations dans une société sur laquelle Nicox n'exerce aucune influence notable. Les titres immobilisés ont été dépréciés à la clôture de l'exercice en fonction de leur valeur d'inventaire.

Immobilisations financières en Euros	01.01.13	Acquisitions	Cessions	31.12.13
Dépôts & cautionnements	146 398	524	(117 186)	29 737
Autres participations acquisitions (1)	1 009 759	3 500 000	-	4 509 759
Autres titres immobilisés	2 450 726	99 177	(150 959)	2 398 944
Autres immobilisations financières	1 574 307	-	(1 574 307)	-
Total des immobilisations financières	5 181 190	3 599 701	(1 842 451)	6 938 440

Dépréciation des immobilisations financières (montants en Euros)	01.01.13	Dotations	Reprises	31.12.13
Dépôts & cautionnements	-	-	-	-
Autres participations acquisitions	-	-	-	-

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

Autres titres immobilisés (2)	1 027 700	789 377	-	1 817 077
Autres immobilisations financières (3)	787 154	-	787 154	-
Prêt et intérêts sur prêts	-	-	-	-
Total des immobilisations financières	1 814 854	789 377	787 154	1 817 077

(1) Le 5 décembre 2013, la Société Nicox SA a acquis la Société Eupharmed, société pharmaceutique de droit italien spécialisée dans le domaine de l'ophtalmologie et impliquée dans le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques, médicaments non soumis à prescription médicale et parapharmaceutiques, nutraceutiques et des dispositifs médicaux de haute qualité pour le traitement et la prévention de troubles et de maladie oculaires. L'apport d'un montant de € 3 500 000 confère à la Société Nicox SA la propriété de la totalité des actions de la société Eupharmed.

Cet apport se compose de l'émission de 1 351 351 actions d'une valeur nominale de € 270 270,20 et d'une prime d'apport de € 3 229 729,80 à laquelle ont été imputés les frais d'augmentation d'un montant de € 365 569. Un complément de rémunération d'apport d'un montant maximum de 2 400 000 € est prévu. Ce dernier est soumis à la réalisation dans le futur de certains objectifs commerciaux. Le complément de rémunération d'apport se fera sous la forme de bons d'attribution d'actions.

(2) Au cours de l'exercice 2012, Nicox a acheté des parts d'une société anglaise à hauteur de 11,8% du capital de cette société pour un montant de £ 2 000 000 équivalent à € 2 399 000, au cours de clôture du 31 décembre 2013.

En décembre 2012, Nicox ayant une participation inférieure à 20% et plus aucun représentant au conseil d'administration de la société anglaise, la Société a considéré à cette date, qu'elle n'exerçait aucune influence notable sur l'entité et a classé les parts qu'elle détient comme des actifs financiers disponibles à la vente. Ces titres ont fait l'objet d'une actualisation de leur valeur en décembre 2013 et en décembre 2012, en fonction des éléments d'information détenus par Nicox à cette date ce qui a conduit la Société à les déprécier. Au 31 décembre 2013 la valeur nette comptable de ces titres s'élève à € 582 000 contre € 1 423 000 au 31 décembre 2012. L'impact résultat de la dépréciation a été comptabilisé sur la ligne « Charges financières » du compte de résultat pour un montant de € 789 377.

(3) En Juin 2012 Nicox avait acquis auprès de la société américaine avec Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®), des droits mondiaux pour des tests diagnostiques ainsi qu'une option mondiale exclusive pour négocier un accord pour un autre produit prometteur pour un montant de \$ 2 millions dont \$ 1 million remboursable au cas où l'option ne serait pas exercée. Cette option était conditionnée à la réalisation par RPS® de certains engagements incluant des discussions externes en cours. En 2012, Nicox a intégralement déprécié la part non remboursable de l'option pour un montant de \$ 1 million car cette dernière portait sur un produit en cours de développement qui ne remplissait pas les critères d'activation en immobilisations incorporelles. En octobre 2013, Nicox a décidé de ne pas exercer l'option de négocier un accord pour un dispositif médical de diagnostic supplémentaire résultant de l'accord de licence conclu avec RPS® en juin 2012. Par conséquent, Nicox a recouvré la somme de \$1 million soit 730 780 € correspondant à la partie remboursable du droit d'option, a annulé la dépréciation de \$1 million équivalent à 787 154 € et a comptabilisé la charge correspondante au compte « Autres charges financières ».

2.4 Echéance des créances à la clôture de l'exercice

Le tableau des créances est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Créances (montants en Euros)	Total	A moins d'un an	A plus d'un an
Avances et acomptes	-	-	-
Créances clients	-	-	-
Autres créances	224	224	
Personnel et comptes rattachés	3 085	3 085	-
Etat, taxe sur la valeur ajoutée	407 957	407 957	-
Etat, crédit d'impôt recherche	499 508	499 508	-
Créances sur filiale	17 225 436	-	17 225 436
Débiteurs divers	4 056	4 056	-
Total créances	18 140 266	914 830	17 225 436

2.5 Disponibilités et valeurs mobilières de placement

Les revenus des placements de trésorerie réalisés par la Société constituent l'essentiel du résultat financier net sur les deux exercices précédents.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

Les disponibilités et les valeurs mobilières de placement s'élèvent à € 57 579 741 et à € 77 820 054 respectivement au 31 décembre 2013 et 2012. Les valeurs mobilières de placements s'élèvent à € 57 230 244 au 31 décembre 2013 et sont investies en fonds communs de placement monétaires à court terme, liquides, facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. L'échéance recommandée de ces placements est comprise entre trois et douze mois et la sensibilité au risque de taux est très faible.

La plus-value latente nette non comptabilisée sur les valeurs mobilières de placement s'élève à € 209 435 au 31 décembre 2013, contre € 50 996 au 31 décembre 2012. Au 31 décembre 2013, il n'existe pas de moins-value latente non provisionnée.

2.6 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance se répartissent selon le tableau suivant :

Charges constatées d'avance en Euros	Au 31 décembre 2013
Assurances	1 845
Déplacements, billets d'avions	10 157
Loyers	788
Maintenance	7 540
Activité promotionnelle	5 150
Honoraires	9 203
Documentation	3 139
Total charges constatées d'avance	37 822

2.7 Capitaux propres

2.7.1 - Généralités

Au 31 Décembre 2013, le capital social est composé de 74 316 858 actions ordinaires de valeur nominale 0,2 € entièrement libérées.

Capital Autorisé

	Au 31 décembre	
	2013	2012
Actions ordinaires de €0,2 chacune.....	74 316 858	72 894 827

Actions ordinaires émises et entièrement libérées

	En nombre d'actions	En €
Au 1 ^{er} janvier 2012.....	72 815 665	14 563 133
Au 01 Janvier 2013	72 894 827	14 578 965.40
Acquisition de filiale par émission d'actions	1 351 351	270 270.20
Emission d'actions par exercice d'instruments de capitaux propres au cours de l'exercice.....	70 681	14 136.20
Erreur materielle	(1)	(0.20)
Au 31 décembre 2013.....	74 316 858	14 863 371.60

Le tableau de variation des capitaux propres est présenté ci-dessous :

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

	Actions ordinaires		Primes liées au capital	Pertes cumulées	Total des capitaux propres
	Nombre	Montant			
Au 01 janvier 2013	72 894 827	14 578 965.40	383 549 617	(325 600 026)	72 528 556
Erreur Matérielle	(1)	(0.20)			
Frais d'acquisition de filiale imputable sur la prime d'apport	-	-	2 864 160.53	-	-
Acquisition de filiale par émission d'actions	1 351 351	270 270.20	-	-	-
Emission d'actions ordinaires par voie d'instruments de Capitaux Propres	70 681	14 136.20	(14 136.20)	-	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	(16 484 160)	(16 484 160)
Au 31 Décembre 2013	74 316 858	14 863 371.60	386 399 641.30	(342 084 186)	56 044 396

2.7.2 - Options de souscription d'actions

La Société a mis en place un plan d'intéressement des salariés et des mandataires sociaux au capital prévoyant l'attribution d'options de souscription d'actions incessibles. Les options de souscription d'actions sont consenties au profit des bénéficiaires, à des dates différentes, par le Conseil d'administration sur autorisation de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du Groupe.

Le prix de souscription des options donnant droit à des actions est déterminé le jour où les options sont attribuées par le Conseil d'administration, étant précisé que ce prix ne peut être inférieur, tant pour la souscription d'actions nouvelles que pour l'achat d'actions existantes, au plus élevé des prix minimum déterminés par les dispositions légales en vigueur dans chaque pays, ceci pour tenir compte des différences pouvant exister entre les réglementations fiscales et sociales des pays auxquels ces bénéficiaires peuvent être rattachés.

Les options consenties peuvent, sans distinction entre les bénéficiaires et en l'absence d'une décision dérogatoire du Conseil d'administration, être levées par les bénéficiaires, soit partiellement, soit en totalité, après l'expiration d'un délai de trois années suivant la date de leur attribution si à cette date ils sont encore salariés ou mandataires sociaux du Groupe. En tout état de cause, les options devront être levées par les bénéficiaires dans un délai maximum de 6 années suivant la date de leur attribution. Le Conseil d'administration peut réduire ce délai pour les bénéficiaires résidents de pays dans lesquels une durée inférieure est prévue par la loi. Les actions du Groupe achetées ou souscrites par les bénéficiaires ne pourront pas être cédées avant l'expiration d'un délai de quatre années suivant la date d'attribution des options.

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et a autorisé le Conseil d'administration à octroyer des options donnant droit de souscrire un nombre maximum de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de € 0,2, étant précisé que l'acquisition définitive de ces options sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des options. Les options attribuées sous cette autorisation devront être exercées au plus tard 6 ans après la date de leur attribution effective par le Conseil d'administration. Cette autorisation est consentie pour une durée de 38 mois à compter de la date de l'assemblée et expirera le 27 septembre 2015.

Suite aux augmentations de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 16 février 2007 et le 23 décembre 2009 et conformément aux articles R.228-91 et R.225-140 du Code de commerce, il a été procédé à un ajustement du nombre des actions sous option par application d'un coefficient au nombre d'actions à émettre par

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

exercice des options de 1,06109 en 2007 et 1,131 en 2009, étant précisé que le prix de souscription des options de souscription d'action est demeuré inchangé.

Les attributions de l'exercice 2013 et 2012 sont mentionnées au renvoi (2) du tableau ci-dessous. Conformément à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 27 juillet 2012, l'acquisition définitive des options de souscription d'actions est conditionnée à la réalisation de critères de performance. Ainsi l'acquisition des options de souscription d'actions attribuées en 2013 ne deviendra définitive qu'à l'issue de l'année 2014 si la Société a réalisé ses objectifs au minimum à hauteur de 70% en 2013 et 2014. Le 17 décembre 2013 (confère événements postérieurs à la clôture 2.24) le Conseil d'administration a acté que les objectifs 2013 de la Société seraient atteints à hauteur de 81,25% sous réserve de la signature d'un accord avec un partenaire portant sur le rapprochement avant le 28 février 2014.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2013, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Options en circulation au 31/12/2013										
	Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en euros	Nombre d'options annulées ou expirées	Options en circulation	Options Exercées	Nombre d'actions correspondant aux options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options(1)
	<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :</u>									
	23/01/2008	68 800	23-janv.-11	22-janv.-14	10,66	55 100	13 700	0	0	15 498
	25/07/2008	15 300	25-juil.-11	24-juil.-14	8,76	11 100	4 200	0	0	4 751
<i>Sous total</i>		84 100				66 200	17 900	0	0	20 249
	<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 17 juin 2009 :</u>									
	22/03/2012 (1)	360 600	22-mars-15	22-mars-18	2,25	87 400	273 200	0	0	273 200
	02/04/2012 (1)	100 000	02-avr.-15	02-avr.-18	2,91	0	100 000	0	0	100 000
<i>Sous total</i>		460 600				87 400	373 200	0	0	373 200
	<u>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :</u>									
	13/09/2012 (1)	104 720	13-sept-16	13-sept-18	2,62	1 600	103 120	0	0	103 120
	24/10/2012 (1)	60 000	24-oct-16	24-oct-18	2,52	10 000	50 000	0	0	50 000
	19/12/2012 (1)	35 000	19-déc-16	19-déc-18	2,31	0	35 000	0	0	35 000
	19/02/2013 (2)	148 200	20-févr-17	20-févr-19	3,36	9 800	138 400	0	0	138 400
	09/04/2013 (2)	30 000	09-avr-17	09-avr-19	3,01	0	30 000	0	0	30 000
	20/08/2013 (2)	110 200	20-août-17	20-août-19	2,48	0	110 200	0	0	110 200
	11/11/2013 (2)	235 600	11-nov-17	11-nov-19	2,56	0	235 600	0	0	235 600
<i>Sous total</i>		723 720				21 400	702 320	0	0	702 320
		1 268 420				175 000	1 093 420	0	0	1 095 769

(3) : après ajustement du 23/12/2009

(4) : attributions des exercices 2013 et 2012

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

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

	Au 31 décembre 2013	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice en €
Options en circulation en début de période.....	652 820	3.44
Attribuées pendant la période	524 000	2.80
Annulées pendant la période.....	52 600	2.52
Exercées pendant la période	-	-
Expirées pendant la période.....	30 800	18.77
En circulation à la fin de la période ⁽¹⁾	1 093 420	2.74
Exercables à la fin de la période	-	-

- (1) La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 4 ans et 11 mois au 31 décembre 2013 contre 5 ans au 31 décembre 2012.

2.7.3 - Bons de souscription d'actions

Le 27 juillet 2012, l'Assemblée générale des actionnaires a autorisé le principe d'une augmentation de capital d'un montant de 20 000 € par émission à titre gratuit de 100 000 bons de souscription d'actions donnant droit à un maximum de 100 000 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,2 € au bénéfice de 5 membres du conseil d'administration. Les bons devront être émis dans un délai maximum d'un an à compter de la date de l'Assemblée et exercés dans un délai maximum de cinq ans à compter de leur émission. L'exercice de ces bons est soumis à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins, et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2013, les bons de souscription d'actions en circulation:

Date de l'autorisation	Mai 2008	Juillet 2009	Juillet 2012
Bénéficiaires	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs (1) et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs
Date de souscription	mai 2008	juillet 2009	Septembre 2012
Nombre de BSA souscrits	140 000	140 000	100 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	29 mai 2008	28 juillet 2009	(3)
Date d'expiration	28 mai 2013	27 juillet 2014	12 septembre 2017
Prix d'exercice par bon (en euros)	11,54	8,97	2,66
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation	-	140 000	100 000
Actions à émettre (2)	-	158 340	100 000

- (1) Les bons de souscription d'actions attribués à Frank Baldino, administrateur décédé le 16 décembre 2010, tombent dans sa succession.
(2) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 23 décembre 2009, et après ajustement conformément aux prescriptions légales. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus seront traités conformément aux dispositions prévues par l'article R. 228-94 du Code de commerce.
(3) L'exercice des bons est subordonné à ce que le Conseil ait constaté, à l'issue de l'année 2013, que les objectifs sociétés 2012 et 2013 aient été atteint pour au moins 70%.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

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

	Au 31 décembre 2013	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Bons de souscription d'action en circulation en début de période	380 000	8.26
Attribuées pendant la période.....	-	-
Annulées pendant la période.....	-	-
Exercées pendant la période.....	-	-
Expirées pendant la période.....	140 000	11.54
En circulation à la fin de la période.....	240 000	6.34
Exerçables à la fin de la période.....	240 000	6.34

2.7.4 - Actions gratuites

L'Assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 38 mois à attribuer aux salariés et mandataires sociaux Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre de la Société dans la limite de 1 500 000 actions existantes ou nouvelles, d'une valeur nominale de 0,2 € chacune, étant précisé que l'acquisition définitive de ces actions sera soumise à des conditions de performance consistant en l'atteinte, à hauteur de 70% au moins et sur une période d'au moins deux années civiles, des objectifs annuels de la Société tels que fixés par le Conseil d'administration de la Société pour les années civiles concernées. Le conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et les critères d'attribution des actions.

Ces attributions des exercices 2013 et 2012 sont mentionnées au renvoi de note (1) du tableau ci-après. Conformément à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 27 juillet 2012, l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées ne deviendra définitive qu'à l'issue de l'année 2014 si la société a réalisé ses objectifs au minimum à hauteur de 70 % en 2013 et en 2014.

Le 17 décembre 2013 le Conseil d'administration a acté que les objectifs 2013 de la Société seraient atteints à hauteur de 81,25% sous réserve de la signature d'un accord avec un partenaire portant sur le naproxcinod avant le 28 février 2014.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2013, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Actions gratuites en circulation au 31/12/2013										
Date du Conseil d'Administration	Catégorie	Actions attribuées	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées ou expirées	Nombre d'actions potentielles après ajustement de Déc 09	Cours du jour de l'attribution	Actions Acquisées	Total à émettre	Autorisation AG
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 27 juillet 2012 :										
13/09/2012	A	212 180	13-sept.-15		43 000	169 180	2,68	0	169 180	27/07/2012
13/09/2012	B	245 970	13-sept.-16		35 060	210 910	2,68	0	210 910	27/07/2012
19/02/2013	A	207 500	19-févr.-16		10 000	197 500	3,33	0	197 500	27/07/2012
19/02/2013	B	212 400	19-févr.-17		0	212 400	3,33	0	212 400	27/07/2012
TOTAL		878 050			88 060	789 990		0	789 990	

(3) : Attributions de l'exercice 2013 et 2012

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

2.8 Provisions pour risques et charges

Au cours de l'année 2011, la Société a reçu quinze convocations devant le Conseil de prud'hommes à la demande d'anciens salariés. Ces demandes sont toutes liées au licenciement collectif pour motif économique conduit par la Société en 2010 et se chiffraient à € 2 927 000 au total. La Société, estimant que le motif économique de ce licenciement est avéré, qu'elle a respecté la réglementation applicable et que ces demandes sont sans fondement, n'a comptabilisé aucune provision au titre de ces demandes dans ses comptes. Au cours du premier semestre 2013, dans quatorze des quinze dossiers, le Conseil de Prud'hommes de Grasse a jugé que le motif économique du licenciement est avéré et que la Société a respecté la réglementation applicable. En vertu de deux arrêts rendus sur appel de deux anciens salariés, la Société a versé un total de € 271 934,16 au cours du premier semestre 2013. Un dernier jugement du Conseil de prud'hommes de Grasse est attendu au cours du premier semestre 2014.

Le tableau des provisions inscrites au bilan est présenté ci-dessous :

Provisions inscrites au bilan en €	31.12.2012	Dotations	Reprises	31.12.13
Provisions pour risques et charges				
Provision pour perte de change sur dettes et créances	878	268 516	878	268 516
Provisions pour retraite	247 239	34 477	0	281 716
Provision pour restructuration	203 000	-	203 000	-
Autres provisions pour charges (1) (2)	4 260 000	-	4 260 000	-
Total des provisions pour risques et charges	4 711 117	302 993	4 463 878	550 232
Provisions pour actif circulant (3)	2 320 887	12 437 520	2 320 887	12 437 520
Total des provisions inscrites au bilan	7 032 004	12 740 513	6 784 764	12 987 752

(1) Voir note 2.1 immobilisations incorporelles

(2) Cette provision incluait un accord transactionnel concernant du Président Directeur Général de la Société, Michele Garufi, pour un montant de € 260 000. (cf note 2.22.2)

(3) Provision pour dépréciation des comptes courants des filiales Nicox Inc et Nicox Pharma correspondant aux avances de fonds de Nicox SA vers ses filiales.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

2.9 Échéances des dettes à la clôture de l'exercice

Le tableau des dettes est présenté ci-dessous avec mention des échéances :

Dettes en Euros	Total	A moins d'un an	Entre 1 et 5 ans	A + de 5 ans
Fournisseurs & comptes rattachés	855 439	855 439		
Dettes envers le personnel	1 063 240	1 063 240		
Organismes sociaux	726 415	726 415		
Etat : Impôts et taxes à payer	456 357	456 357		
Dettes filiales et comptes courants d'actionnaires	7 150 586	7 150 586		
Autres dettes	216 250	216 250		
Total des dettes	10 468 286	10 486 286		

Le poste « factures non parvenues » inclus dans le poste « fournisseurs et comptes rattachés » s'élève à € 480 153 et correspond pour l'essentiel à des frais de recherche et développement, des activités promotionnelles et des frais généraux divers.

Le tableau relatif au poste « factures non parvenues » est présenté ci-dessous :

Fournisseurs factures non parvenues	Montants en Euros
Honoraires divers	230 353
Frais de recherche et développement	85 312
Frais généraux	131 641
Maintenance	26 599
Activités promotionnelles	6 248
Total Fournisseurs factures non parvenues	480 153

Le tableau, ci-dessous, présente les charges à payer pour les postes « personnel charges à payer », « organismes sociaux » et « Etat : Impôts et taxes à payer » :

Charges fiscales et sociales à payer	Montants en Euros
Personnel, autres charges à payer	508 657
Personnel, dettes provisionnées pour congés payés et primes à payer	549 233
Charges sociales provisionnées	261 435
Charges sociales à payer	219 543
Etat autres charges à payer	419 149
Total des charges fiscales et sociales à payer	1 958 017

Un accord collectif sur la « formation professionnelle tout au long de la vie et la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences » a été signé dans le secteur d'activité de la Société en date du 24 septembre 2004, régissant notamment le Droit Individuel à la Formation. Celui-ci peut permettre de réaliser des actions de perfectionnement et de développement des compétences en lien avec les emplois de l'entreprise et de l'industrie du médicament et leurs évolutions prévisibles; il permet également de suivre une action de bilan de compétences ou une action de validation des acquis de l'expérience. Compte tenu de l'incertitude quant à la sortie de ressource probable relative à cet engagement et de la difficulté d'en estimer le coût, la Société Nicox ne constitue aucune provision à ce titre. Le nombre d'heures accumulées non consommées à la clôture 2013 s'élève à 1 960 heures (contre 1 738 heures cumulées au 31 décembre 2012).

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

2.10 Ecart de conversion

Suite à la réévaluation au cours de clôture de dettes et créances en devises, la Société a comptabilisé au 31 décembre 2013 des écarts de conversion selon le tableau suivant :

Ecart de conversion Actif en Euros	
Créances sur filiale en devises	251 295
Trésorerie et disponibilités	935
Clients et compte rattachés	2 931
Autres	13 355
Total écart de conversion Actif	268 516

Au 31 décembre 2013, l'écart de conversion actif a été intégralement provisionné en charge financière du compte de résultat.

Ecart de conversion Passif en Euros	
Autres	180 419
Total écart de conversion Passif	180 419

2.11 Frais de Recherche & Développement

Les charges d'exploitation de la Société comprennent les frais de Recherche & Développement pour un montant de € 4 011 702 au 31 décembre 2013 et € 7 051 071 au 31 décembre 2012.

Au 31 décembre 2013, les frais de recherche et de développement correspondent principalement à des dépenses liées aux activités de développement des produits RPS, des activités de recherche dans l'ophtalmologie conduite par la filiale italienne et refacturées à la Société et à des études de stabilité sur le naproxéno.

Au 31 décembre 2012, les frais de recherche et de développement correspondaient principalement à des dépenses liées aux activités de recherche de la filiale italienne et aux activités réglementaires en cours pour le naproxéno.

2.12 Produits d'exploitation

Les principales caractéristiques des accords de recherche et développement avec les partenaires pharmaceutiques de la Société ayant impacté les exercices 2013 et 2012 sont décrites ci-après.

2.12.1- Bausch + Lomb

En mars 2010, Nicox S.A. et Bausch + Lomb, une société leader de santé oculaire, ont annoncé avoir conclu un accord de licence allouant à Bausch + Lomb les droits exclusifs mondiaux de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod (précédemment appelé BOL-303259-X et NCX 116), un analogue de la prostaglandine F_{2α} donneur d'oxyde nitrique.

Selon les termes de l'accord, Bausch + Lomb a versé un paiement initial de licence de \$ 10 millions à Nicox (soit € 7 423 000) en mars 2010. Ce montant a été immédiatement reconnu en chiffre d'affaires, Nicox n'étant pas impliqué dans le développement futur du composé objet de cet accord de collaboration et n'ayant pas d'obligation majeure dans le cadre de ce contrat.

Le 13 mars 2012, Nicox a annoncé que le candidat-médicament de Nicox et Bausch + Lomb, le latanoprostène bunod ciblant le glaucome avait atteint le critère d'évaluation principal de l'étude de phase 2b. Cette étude avait pour objectif l'identification de la dose la plus efficace latanoprostène bunod, administré le soir, pour la réduction de la pression intraoculaire. A ce titre Bausch + Lomb a versé un paiement d'étape de \$ 10 000 000 à Nicox qui a été immédiatement reconnu en chiffre d'affaires sur le mois de mars 2012 dans la mesure où Nicox n'est pas impliqué dans le développement futur du composé objet de l'accord de collaboration signé en 2010 avec Bausch + Lomb. Le 29 janvier Bausch + Lomb a initié un

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

programme de phase 3 à l'échelle mondiale. Des paiements potentiels pouvant atteindre, au cours de la collaboration, un total d'USD 162,5 millions, conditionnés par le franchissement d'étapes liées au développement, au processus réglementaire, à la mise sur le marché et aux ventes futures pourront être dans le cadre de cet accord. Nicox pourrait également recevoir des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes du latanoprostène bunod. Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis. Des paiements potentiels pouvant atteindre au cours de la collaboration, un total USD 162,5 millions, conditionnés par le franchissement d'étapes liées au développement, au processus réglementaire, à la mise sur le marché et aux ventes futures pourront être versés dans le cadre de cet accord. Nicox pourrait également recevoir des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes du latanoprostène bunod. Nicox dispose d'une option de co-promotion des produits comprenant le latanoprostène bunod aux Etats-Unis.

En août 2009, Nicox et Pfizer ont décidé d'un commun accord de mettre fin à leur collaboration et Nicox a annoncé la signature d'un accord pour réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du latanoprostène bunod. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du Xalatan (latanoprost) lui appartenant et de les utiliser. En retour, Nicox a accepté de verser à Pfizer deux paiements d'étapes non divulgués (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), de même que des royalties sur les ventes futures. Les 162,5 millions d'euros potentiels à recevoir de B+L ne tiennent pas compte des paiements d'étapes et des royalties à reverser à Pfizer dans le contexte de l'accord signé en 2009.

2.12.2- Rapid Pathogen Screening Inc.(RPS)

En Juin 2012 Nicox a acquis auprès de la société américaine RPS, des droits mondiaux pour des tests diagnostiques ainsi qu'une option mondiale exclusive pour négocier un accord pour un autre produit prometteur. Par cet accord, Nicox obtient les droits mondiaux de tests uniques réalisables en cabinet de consultation, dans le domaine oculaire. Le premier d'entre eux est AdenoPlus™ et est déjà autorisé à la vente aux Etats-Unis et en Europe. Ces tests utilisent la technologie brevetée de RPS® et permettent au praticien de diagnostiquer rapidement et précisément en cabinet de consultation des maladies et des troubles oculaires spécifiques. L'accord de licence mondial porte également sur deux autres tests diagnostiques actuellement en phase de développement, le premier pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et des conjonctivites allergiques, le second pour le diagnostic de l'herpès oculaire. Au cours de l'exercice 2013, aucune vente d'AdenoPlus™ n'a été constatée car ce produit est désormais commercialisé sous-licencié aux filiales Nicox Pharma et Nicox Inc.

2.13 Chiffre d'affaires et redevances pour concessions de brevet

Chiffre d'affaires

Au 31 décembre 2013, le chiffre d'affaires se décompose comme suit :

Chiffre d'affaires en Euros	
Refacturation aux filiales	824 005
Total	824 005

Autres produits

Au 31 décembre 2013, les autres produits se décomposent comme suit :

Autres produits	Montants en Euros
Autres produits	155 194
Total	155 194

2.14 Charges et produits exceptionnels

Au 31 décembre 2013, les charges exceptionnelles de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

Charges Exceptionnelles	Montants en Euros
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(8 147)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	2 624

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	-
Total des charges exceptionnelles	(5 523)

Au 31 décembre 2013, les produits exceptionnels s'élèvent 477 853 € et concernent essentiellement une reprise de provision pour restructuration pour un montant de 203 000 € ainsi qu'une provision pour risque d'un montant de 260 000 €. Ces deux provisions sont devenues sans objet au cours de l'exercice.

2.15 Charges et produits financiers

Au 31 décembre 2013, les charges et produits financiers de Nicox S.A. s'analysent comme suit :

Charges financières	Montants en Euros
Dotations financières aux amortissements et aux provisions (1)	(1 057 015)
Intérêts et charges assimilés(2)	(930 716)
Différences négatives de change	(63 075)
Total des charges financières	(2 050 806)

(1) Les dotations financières aux amortissements incluent un montant de € 789 377.26 au titre de la dépréciation des titres que la société Nicox détient dans la société anglaise Altacor et qui s'élève à 11,8% du capital de cette société. Ces titres ont été achetés au cours du premier trimestre 2012 et ont fait l'objet d'une dépréciation au cours du mois de décembre 2013 en fonction des éléments dont disposait la Société à la clôture 2013 (cf renvoi(2) de la note 2.3).

Les dotations financières incluent également un montant de € 251 294.57 correspondant à la réévaluation des comptes courants détenus en devise étrangères (dollars).

(2) Les intérêts et charges assimilées comprennent un montant de € 787 154 au titre de la constatation en perte d'une option que détenait la société pour négocier un contrat de licence exclusive sur un produit prometteur en développement (cf renvoi (3) de la note 2.3).

Produits financiers	Montants en Euros
Autres intérêts et produits assimilés	152 774
Reprises sur provisions et transferts de charges (1)	787 154
Produits nets sur cession de VMP	96 527
Différences positives de change	63 569
Total des produits financiers	1 100 024

Les reprises sur provisions et transfert de charge concernent la reprise de la provision pour dépréciation de l'option mondiale que détenait la Société avec RPS® (cf note renvoi (3) de la note 2.3).

2.16 Autres engagements financiers

2.16.1 - Engagements reçus

La Société bénéficie d'un certain nombre d'engagements de ses partenaires sur le paiement éventuel de redevances conditionné à la réalisation d'événements futurs.

2.16.2 - Engagements donnés

A la connaissance de la Société, les engagements présentés décrits dans les paragraphes suivants, représentent l'intégralité des engagements hors bilan significatifs de la Société, ou qui pourraient le devenir dans le futur.

a. Contrats de location simple

La Société a signé un bail effectif au 1er octobre 2012 pour une durée de neuf ans d'un montant total de 941 000 € pour une surface de 528 m2. Le bail est résiliable à l'expiration de chaque période de trois ans sous réserve d'une

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

notification préalable six mois avant la date d'échéance. Les échéances futures des loyers s'élèvent à 91 441 € à moins d'un an, 551 915 € d'un à cinq ans et à 204 489 € au-delà de cinq ans.
Les loyers et charges locatives s'élèvent au 31 décembre 2013 à 96 674 € contre 234 758 € au 31 décembre 2012.

b. Contrats de sous-traitance et de maintenance

La Société fait appel à des sociétés de prestations de service pour réaliser la maintenance de ses équipements industriels et informatiques. Les échéances annuelles minimales futures de ces engagements ne sont pas significatives au 31 décembre 2013.

Les assurances et souscriptions documentaires ne sont pas retenues comme des engagements.

c. Engagements de Recherche et Développement

La Société conduit la majeure partie de ses activités de recherche et développement au travers de contrats avec des universités ou des centres de recherche au niveau mondial. Certains de ces contrats peuvent être pluriannuels et comporter des conditions liées à l'obtention de rapports de la part des universités ou des centres de recherche. Depuis la fin des études cliniques en 2008 sur le candidat-médicament Naproxcinod, les engagements de Recherche et Développement ne sont pas significatifs.

d. Engagements Commerciaux

En novembre 2008, Nicox SA a signé un accord avec la société de chimie fine DSM pour la production du principe actif du Naproxcinod jusqu'en 2014. En décembre 2009, Nicox a signé un amendement à l'accord initial signé en novembre 2008 avec DSM. Cet amendement précise les modalités d'approvisionnement en principe actif pour les années 2010 à 2014, et l'investissement nécessaire pour l'expansion du site de production.

En 2009, Nicox a également signé avec la société Capsugel un contrat pour la fabrication de capsules à échéance 2014. Ces accords avaient pour objet de garantir le succès du lancement du Naproxcinod. Au 31 décembre 2013, ces accords sont toujours en vigueur mais la société n'a aucun engagement financier en cours au titre de ces accords.

e. Contrats d'assistance à la recherche de partenaires

La Société a signé des contrats d'assistance à la recherche de partenaires, d'assistance à la négociation de contrats de licence de certains produits pharmaceutiques avec plusieurs sociétés de conseil. En rémunération de ces services, la Société s'est engagé à payer un certain pourcentage sur les revenus générés par les contrats obtenus, dans la limite d'un certain montant. Le montant maximum cumulé des commissions au titre de ces contrats s'élève à 2 469 000 € (au taux de change du 31 décembre 2013 pour les montants en dollar US).

f. Contrats de conseil et d'assistance en matière de stratégie de la Société

Au cours du second semestre 2013, la Société a conclu un contrat avec un prestataire financier en application duquel Nicox devrait à ce prestataire un honoraire de 250,000 \$ en cas d'acquisition d'une société américaine nommément désignée.

Au cours du second semestre 2013, Nicox a conclu avec un prestataire financier deux contrats portant sur des éventuelles opérations de croissance externe définies dans ces contrats.

Le premier contrat, portant sur l'éventuelle acquisition d'actifs dans le domaine de l'ophtalmologie, prévoit, outre le paiement d'un honoraire fixe, un honoraire de résultat qui est fonction de la localisation géographique des actifs qui pourraient être acquis. Ainsi, si l'acquisition porte sur des actifs américains, un honoraire de résultat de 1,25 \$ million serait dû ; si l'acquisition porte sur des actifs européens, un honoraire de résultat de 1,50 \$ million serait dû et si l'acquisition porte sur des actifs à la fois américains et européens, un honoraire de résultat de 2,25 \$ million serait dû. Cet honoraire de résultat serait dû si ces acquisitions interviennent pendant la durée du contrat ou pendant les 18 mois suivant son expiration ou sa résiliation, étant précisé que le contrat a été conclu pour une durée d'une année. Par ailleurs, si une opération de financement définie était réalisée pendant la durée du contrat, Nicox verserait à ce prestataire 4% des sommes reçues dans le cadre dudit financement.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

Le second contrat, portant sur l'éventuelle acquisition d'une société américaine nommément désignée, prévoit le paiement d'un honoraire de résultat de 1,25\$ million en cas d'acquisition de cette société pendant la durée du contrat ou pendant les 12 mois suivant son expiration ou sa résiliation, étant précisé que le contrat a été conclu pour une durée d'une année. Par ailleurs, si une opération de financement définie était réalisée pendant la durée du contrat, Nicox verserait à ce prestataire 3,5% des sommes reçues dans le cadre dudit financement (ou 3% si ces sommes proviennent d'un groupe nommément désigné). Enfin, si Nicox recevait de la société américaine concernée une indemnité suite à l'abandon ou à l'échec de l'éventuelle acquisition, Nicox verserait 15% de cette somme à ce prestataire.

En janvier 2013, la Société a conclu avec une société française un contrat de consultant à échéance du 31 décembre 2013 portant sur la recherche de produits ou de programmes de développement dans le domaine de l'ophtalmologie susceptibles d'être acquis ou pris en licence par Nicox (ci-après des « Opportunités »). Ce contrat prévoit une rémunération conditionnelle qui serait due dans l'hypothèse où un accord portant sur une Opportunité serait conclu avant le 30 juin 2014. Cette rémunération s'élèverait soit à une rémunération fixe de 20 000 € versée à la signature de l'accord soit, dans le cas où un produit serait lancé dans les 18 mois de la signature de l'accord, à 1% du chiffre d'affaire net des ventes dudit produit sur une période de 3 ans, avec un minimum de 20 000 € et déduction faite de la rémunération de 20 000 € versée à la signature de l'accord.

En janvier 2013, la Société a conclu avec une banque d'investissement américaine un contrat par lequel cette banque interviendrait comme conseil exclusif de la Société concernant l'acquisition potentielle de deux sociétés cibles européennes identifiées (ou de leurs actifs) pendant une année, étant précisé que l'exécution du contrat se poursuivrait au-delà de cette durée si des pourparlers sont alors en cours avec l'une au moins des sociétés cibles. Ce contrat prévoit le versement d'un honoraire dans le cas où Nicox et une société cible signent un document non contraignant détaillant les conditions (et notamment les conditions financières) d'une acquisition. Cet honoraire s'élèverait à 50 000 € si la signature intervient avec l'une des deux cibles et à 100 000 € si la signature intervient avec l'autre cible. En l'absence de signature d'un tel document non-contraignant, les honoraires mentionnés ci-dessus seraient dus au démarrage d'un audit formalisé de la cible dès lors que les parties sont d'accord sur les conditions financières d'une acquisition. Par ailleurs, un honoraire s'élevant à 2,5% du prix d'acquisition serait dû à la clôture de l'acquisition potentielle de chacune des deux cibles.

Le 13 Janvier 2012 la Société a signé un contrat à effet du 1er Janvier 2012 avec trois consultants américains pour la fourniture de services en matière réglementaire à échéance du 30 décembre 2014 (ou de la date d'une approbation réglementaire de la FDA pour le Naproxcinod si cet événement survenait avant le 30 décembre 2014). Ce contrat prévoit pour seule rémunération des honoraires de résultat liés à la réalisation d'objectifs concernant diverses démarches réglementaires auprès de la FDA concernant le Naproxcinod. Le montant total susceptible d'être versé si tous les objectifs non-atteints étaient réalisés s'élève à \$ 2 150 000. Le premier des objectifs ayant été atteints au cours du premier semestre 2012, la société a versé au 30 juin 2012 à ces consultants un paiement d'étape de 400 000 \$ soit 320 000 € au taux de change du 30 juin 2012. Le 20 juin 2012, la Société a amendé ce contrat, la Société pourra mettre fin au contrat discrétionnairement à tout moment moyennant le paiement d'une somme de 150 000 \$, au lieu des 600 000 \$ initialement prévus au contrat. Par ailleurs, un nouveau paiement d'étape de 300 000 \$ pourrait être dû si certaines conditions définies sont remplies.

g. Accords de licences

En août 2009, Nicox et Pfizer ont décidé d'un commun accord de mettre fin à leur collaboration et Nicox a annoncé la signature d'un accord pour réacquérir l'ensemble des droits de développement et de commercialisation du PF – 03187207 à l'issue de deux études de phase 2 chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert et d'hypertension oculaire. Dans le cadre de cet accord, Pfizer a accordé à Nicox le droit d'accéder à certaines données du Xalatan (latanaprost) lui appartenant et de les utiliser. En retour, Nicox a accepté de verser à Pfizer deux paiements d'étapes non divulgués (le premier étant lié à l'approbation aux Etats-Unis, en Europe et au Japon et le second à l'atteinte de niveaux de ventes prédéfinis), de même que des royalties sur les ventes futures. L'accord conclu avec Pfizer a annulé et remplacé les précédents accords d'août 2004 et mars 2006. Il n'y a pas d'impact dans les comptes consolidés au 31 décembre 2012 au titre de cet accord.

Le 21 Juin 2012, Nicox S.A. (NYSE Euronext Paris: COX) et Rapid Pathogen Screening, Inc (RPS®) ont annoncé la signature d'un accord de licence donnant à Nicox l'accès aux tests diagnostiques innovants de RPS®. Par cet accord, Nicox a obtenu les droits mondiaux de tests uniques réalisables en cabinet de consultation, dans le domaine oculaire. Le premier d'entre eux est AdenoPlus™ et est déjà autorisé à la vente aux Etats-Unis et en Europe. Ces tests utilisent la technologie brevetée de RPS® et permettent au praticien de diagnostiquer rapidement et précisément en cabinet de consultation des

maladies et des troubles oculaires spécifiques. L'accord de licence mondial porte également sur deux autres tests diagnostiques actuellement en phase de développement, le premier pour la détection simultanée des conjonctivites à adénovirus et des conjonctivites allergiques, le second pour le diagnostic de l'herpès oculaire. Nicox dispose, de plus, d'une option mondiale exclusive pour négocier un accord pour un autre produit prometteur. Cette option est conditionnée à la réalisation par RPS® de certains engagements incluant des discussions externes en cours. Selon les termes de l'accord, Nicox versera à RPS® un total de \$4 millions pour la licence et l'option. Les termes financiers incluent également des redevances à un chiffre et de potentiels paiements additionnels pouvant aller jusqu'à \$2 millions. Nicox financera également la moitié des coûts de développement des deux produits en phase de développement selon le budget agréé entre les sociétés

h. Garanties

En dehors des litiges liés aux activités courantes de la Société, et dont il est permis de penser qu'ils sont d'ores et déjà convenablement provisionnés ou qu'il est peu probable qu'ils engendrent un coût significatif pour la Société, les éléments suivants doivent être signalés.

Depuis juin 2005, la Société a mis en place de nouvelles dispositions prévoyant qu'en cas de cession de l'ensemble des actions de la société Nicox S.A. à un actionnaire ou d'un changement de contrôle du Groupe se traduisant par un actionnaire détenant plus de 50% du capital de la société Nicox S.A. et entraînant la rupture du contrat de travail de certains salariés, ceux-ci bénéficieront d'une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre six et vingt-quatre mois de salaire. Cette indemnité contractuelle est consentie à chaque bénéficiaire pour une durée limitée à deux années à compter de la date à laquelle le changement de majorité ou de contrôle du Groupe interviendrait. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de €1 555 000 sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés perçus au cours des douze derniers mois.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative de la Société chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre douze et dix-huit mois de salaire. Dans cette hypothèse et dans l'éventualité où tous les bénéficiaires actuels seraient concernés par une telle procédure de licenciement, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de € 908 000 sur la base des salaires des bénéficiaires non chargés au 31 décembre 2013. Le salaire à prendre en considération pour le calcul des indemnités de rupture visées ci-dessus est le douzième de la rémunération brute, toutes primes confondues, des douze derniers mois précédant la rupture du contrat. La rupture du contrat de travail pour faute grave ou lourde d'un bénéficiaire n'ouvre pas droit, pour ce dernier, au bénéfice des dispositions ci-dessus. En raison du caractère conditionnel de la réalisation de ces engagements, la Société n'a pas comptabilisé de provision à ce titre au 31 décembre 2013.

Par ailleurs, en avril 2008, le Conseil d'administration a autorisé un engagement au bénéfice de son Président Directeur Général prévoyant qu'en cas de révocation, sauf révocation pour faute grave, il aurait droit à une indemnité dont le versement serait subordonné à la réalisation, au moment de sa révocation, de critères de performance préétablis arrêtés par le Conseil. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération, tant fixe que variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire de mai 2008. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2014, la Société devrait verser une indemnité d'un montant total de € 831 000 sur la base de la rémunération qui lui a été versée en 2013.

Enfin, le 2 juillet 2008 une garantie à première demande d'un montant de 50 000 € a été signée par Nicox SA pour le compte de Nicox Pharma, en faveur de TEMSYS-ALD AUTOMOTIVE, dans le cadre de contrats de location de véhicules automobiles en longue durée avec prestation de services associés.

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

2.17 Rémunération des dirigeants et des mandataires sociaux

Le montant global des rémunérations comptabilisées pour les administrateurs (5 personnes au 31 décembre 2013 soit 6 personnes jusqu'en juin 2013 puis 5 personnes jusqu'au 31 décembre 2013 contre 6 personnes au 31 décembre 2012) est récapitulé dans le tableau ci-dessous :

	2013	2012
	(en milliers d'€)	
Avantages à court terme	(674)	(677)
Avantages postérieurs à l'emploi	(47)	-
Total	(721)	(677)

Au 31 décembre 2013, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites en circulation attribués à des mandataires sociaux se répartissent comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Prix d'exercice en €	Nombre de BSA d'options ou d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Actions gratuites	-	260 000	260 000	-
Options de souscription d'actions	2,25	55 000	55 000	21/03/18
Bons de souscription d'actions.....	8,97	120 000	135 720	27/07/14
Bons de souscription d'actions.....	2,66	100 000	100 000	12/09/17

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

2.18 Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leur réseau

(1) L'Emetteur s'entend comme étant la société mère, Nicox S.A.

Nicox SA								
	Ernst & Young Audit				Deloitte & Associés			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2013	2012	2013	2012	2013	2012	2013	2012
Audit								
• Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés								
• Emetteur ⁽¹⁾	70 000	49 700	61.77 %	49.11 %	55 000	50 100	100 %	73.18 %
• Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes								
• Emetteur	43 329	51 500	38.23 %	50.89 %	0	18 360	0	26.82 %
<i>Sous-total</i>	113 329	101 200	100 %	100 %	55 000	68 460	100 %	100 %
Autres prestations rendues par les réseaux								
• fiscal								
• Autres (à préciser si > 10% des honoraires d'audit)								
<i>Sous total</i>								
TOTAL	113 329	101 200	100 %	100 %	55 000	68 460	100 %	100 %

Nicox S.A.

COMPTES SOCIAUX - 31 DECEMBRE 2013

2.19 Effectif

A la clôture de l'exercice, la Société emploie 27 personnes, dont 3 intérimaires.

Sur les 24 personnes salariées de la Société :

- 20 sont en CDI et 4 en CDD
- 18 travaillent dans les services Administration & Corporate, 6 dans les autres services

2.20 Impôts et situation fiscale latente

A la clôture de l'exercice la situation fiscale de la Société s'analyse comme suit :

- Crédit d'impôt recherche cumulé au 31 décembre 2013 : 499 508 €
- Déficit ordinaire indéfiniment reportable : 386 953 812 €

2.21 Filiales et participation

A la clôture de l'exercice Nicox S.A. détient trois filiales :

- Nicox Srl. société à responsabilité limitée de droit italien créée en octobre 1999 et détenue à 100% par Nicox S.A. ;
- Nicox Inc. société de droit américain de l'Etat du Delaware créée en juillet 2000 et détenue à 100% par Nicox S.A.
- Nicox Pharma société en nom collectif créée en Août 2012 et détenue à 99% par Nicox SA et à 1% par Nicox SRL.
- Eupharmed, société à responsabilité limitée de droit italien rachetée le 6 Décembre 2013 par Nicox SA et détenue à 100 %.

Tableau des filiales et participations :

En Euros	Nicox S.r.l.	Nicox Inc.	Nicox Pharma	Eupharmed
Capital Social	100 000	1	100	100 000
Capitaux propres autres que le capital (avant affectation du résultat)	2 492 289	(3 108 867)	(128 590)	486 724
Quote-part de capital détenue	100%	100%	99%	100 %
Valeur comptable des titres détenus brute	1 009 659	1	100	100 000
Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	2 661 547	10 429 685	3 342 309	640342
Cautions et avals donnés par la Société	-	-	50 000 € (*)	-
Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice clos au 31 décembre 2013	1 891 829	343 524	77 442	
Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos au 31 décembre 2013)	254 952	(6 783 274)	(3 521 323)	45 617
Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice	-	-	-	-

(*) voir note 2.16.2.h. Garanties

2.22 Relations avec les parties liées

2.22.1 - Engagements soumis à l'approbation de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

Amendement à l'engagement pris par Nicox SA le 21 décembre 2011 en vertu duquel Nicox SA s'était engagée à prendre en charge, jusqu'au 31 décembre 2012, le coût d'éventuelles mesures de restructuration qui seraient décidées par Nicox Research Institute Srl dans la limite d'un montant maximum de €1 500 000 pour porter ce montant maximum à €2 050 000. Cet amendement a été décidé par le Conseil d'administration lors de sa séance du 21 mars 2013 ; il a été notifié aux Commissaires aux comptes le 2 avril 2013 et sera soumis à l'approbation de la prochaine assemblée générale ordinaire.

Amendement à l'engagement pris par Nicox SA le 21 décembre 2011 en vertu duquel Nicox SA s'était engagée à prendre en charge, jusqu'au 31 décembre 2012, le coût d'éventuelles mesures de restructuration qui seraient décidées par Nicox Research Institute Srl dans la limite d'un montant maximum de €1 500 000 pour porter ce montant maximum à €2 050 000. Cet amendement a été décidé par le Conseil d'administration lors de sa séance du 21 mars 2013 ; il a été notifié aux Commissaires aux comptes le 2 avril 2013 et sera soumis à l'approbation de la prochaine assemblée générale ordinaire.

2.22.2- Engagements soumis à l'approbation de précédentes assemblées générales ordinaires et dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice.

Le 21 décembre 2011, le Conseil d'administration a décidé que Nicox SA prendra en charge, pendant une durée expirant le 31 décembre 2012, le coût d'éventuelles mesures de restructuration de sa filiale Nicox Research Institute Srl (indemnités de licenciement, charges sociales, honoraires de conseils, coûts liés aux engagements impactés par les éventuelles mesures de restructuration prises par la filiale), dans la limite d'un montant de €1 500 000. Cet engagement annule et remplace un précédent engagement pris le 27 octobre 2011 avec le même objet, mais limité à un montant maximum de € 1 300 000. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes le 21 décembre 2011, a été approuvé par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Le 15 juin 2011, la Société a conclu avec Michele Garufi un accord transactionnel mettant fin à un litige concernant le non-paiement par la Société de cotisations patronales aux caisses de sécurité sociale et de retraite entre mars 1996 et décembre 2002, période au cours de laquelle Michele Garufi exerçait déjà les fonctions de Président Directeur Général. Aux termes de cette transaction, la Société s'est engagée à verser directement à l'INPS (organisme de retraite italien) les sommes nécessaires au rachat, au bénéfice de Michele Garufi, de droits à retraite correspondant à une période maximale de 6 ans et 9 mois, dans la limite de €200 000, étant précisé que les taxes, charges et cotisations patronales qui seraient dues par la Société ne sont pas incluses dans ce maximum de €200 000 et dès lors s'y ajouteront, le cas échéant. Cette convention a été autorisée préalablement à la signature par le Conseil d'administration du 15 juin 2011 ; elle a été notifiée aux Commissaires aux comptes le 21 juin 2011 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 6 juin 2012.

Au 31 décembre 2013, la Société juge improbable la sortie future de ressources liées à cette convention. La provision y afférant a été annulée.(cf note 2.8)

Engagement du Conseil d'administration du 15 juin 2011 au bénéfice du Président Directeur Général portant sur des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions renouvelant un précédent engagement en les mêmes termes du 3 avril 2008 (qui avait été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008).

Cet engagement prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

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

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

Accord de confidentialité conclu le 5 octobre 2010 entre Nicox et SpePharm Holding BV, société néerlandaise, dans le contexte de discussions en vue d'une éventuelle alliance stratégique entre les deux entités. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et SpePharm Holding BV ont un mandataire

social commun, Jean-François Labbé. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 29 juillet 2010, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 19 octobre 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Accord de confidentialité du 4 février 2010 conclu entre Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc., société américaine, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord pour l'acquisition des actions de Xanodyne par Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Xanodyne Pharmaceuticals, Inc. ont un mandataire social commun, Vaughn Kailian. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 17 décembre 2009, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 16 février 2010 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 15 juin 2011.

Accord de confidentialité du 29 septembre 2008 entre Nicox et Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un composé de Nicox. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Michele Garufi, Président Directeur Général de la société, est Président du Conseil d'administration de Relivia Srl. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 25 juillet 2008, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 1er octobre 2008 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 17 juin 2009.

Contrat de licence avec Biolipox, devenue Orexo AB (Orexo AB a procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), du 28 mai 2006 qui a remplacé les accords du 15 janvier 2003 tels qu'amendés avec effet au 1er août 2004 sur le NO-Cetirizine pour administration orale et locale. L'objet de cet accord est principalement de donner acte à Biolipox, devenue Orexo AB, de son intention de poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous-licence et de prévoir les principales conditions d'un tel accord de sous-licence. Pour le reste, les termes du contrat du 15 janvier 2003 tel qu'amendés sont repris de manière plus détaillée dans ce nouvel accord. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Orexo AB, venue aux droits de Biolipox, a un administrateur en commun avec la Société, Bengt Samuelsson. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 15 décembre 2005, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 23 mai 2006 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007.

Accord-cadre entre Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB et ses amendements, portant sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires du 15 janvier 2003. Ses amendements sont destinés à préciser les modalités de l'application de l'accord à certains composés. Les conventions conclues entre Nicox SA et Biolipox, devenue Orexo AB, du 15 janvier 2003 ont été soumises à la procédure prévue à l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Nicox et Biolipox, devenue Orexo AB, avaient, au moment de leur conclusion, deux administrateurs communs, Björn Odlander et Bengt Samuelsson, étant rappelé que Björn Odlander a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 20 décembre 2004. Ces accords, dont la conclusion a été autorisée par le Conseil d'administration le 12 décembre 2002, ont été approuvés par l'Assemblée générale ordinaire du 5 juin 2003.

Accords de sous-licence et de distribution avec Nicox Inc d'une part et Nicox Pharma d'autre part, tous deux en date du 14 septembre 2012. L'objet de ces accords et de sous-licencier aux filiales de la Société certains droits consentis à Nicox SA en vertu de l'accord "Worldwide ocular products development, licensing and distribution agreement" conclu avec RPS en date du 1er juillet 2012. Nicox Inc a reçu certains droits pour le territoire des Etats-Unis et du Canada et Nicox Pharma a reçu certains droits pour le reste du monde. La signature de ces accords a été autorisée par le Conseil d'administration du 13 septembre 2012, notifiée aux Commissaires aux comptes le 17 septembre 2012 et approuvée par l'assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013.

Le montant total des rémunérations et avantages de toutes natures versés par la Société aux dirigeants et mandataires sociaux en fonction en 2013 et 2012 est décrit en note 2.17.

2.23 Comptes consolidés

Des comptes consolidés ont été préparés par Nicox S.A. au 31 décembre 2013. Les comptes consolidés du groupe comprennent en intégration globale les comptes de Nicox S.A., de ses filiales détenues à 100%, Nicox S.r.l., Nicox Inc et Eupharmed, ainsi que les comptes de Nicox Pharma détenue à 99% par SA. Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du Groupe ont été éliminés. Les comptes de toutes les filiales sont clôturés le 31 décembre.

2.24 Evènements postérieurs à la clôture

Le 14 février 2014 Nicox S.A. a annoncé la réorientation du développement du naproxcinod et sa cession, à titre exclusif, du droit de procéder à une évaluation du développement potentiel du naproxcinod et de composés donneurs d'oxyde nitrique (NO) de nouvelle génération à un partenaire financier non divulgué. L'évaluation exclura le domaine de l'ophtalmologie, elle sera intégralement financée par ce partenaire et ciblera initialement la Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD). Nicox a alloué au partenaire non divulgué le droit exclusif, en dehors de l'ophtalmologie, d'investir à l'issue de la période d'évaluation dans le naproxcinod et les NO-donneurs de nouvelle génération au travers d'une structure indépendante, et ce sous réserve que les résultats de l'évaluation lui soient satisfaisants. Nicox ne poursuivra pas d'activités de développement ni d'autres discussions avec des tiers pour le naproxcinod.

Le naproxcinod est un médicament en développement appartenant à la classe des anti-inflammatoires CINODs (Inhibiteurs de Cyclooxygénase Donneurs d'Oxyde Nitrique). En octobre 2013, la Commission Européenne a octroyé le statut de médicament orphelin au naproxcinod pour le traitement de la DMD, la forme la plus courante et la plus grave des dystrophies musculaires.

2.25 Tableau des résultats des 5 derniers exercices

	31-déc-13	31-déc-12	31-déc-11	31-déc-10	31-déc-09
CAPITAL EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	14 863 372	14 578 965	14 563 133	14 509 268	14 433 657
-Nombre d'actions ordinaires	74 316 858	72 894 827	72 815 665	72 546 340	72 168 284
-Nombre d'action à créer par droit de souscription	2 144 099	1 551 271	988 370	2 068 058	3 010 412
OPERATIONS & RESULTATS					
Chiffre d'affaires hors taxes	824 005	284 171	158 287	343 115	1 396 359
Résultat avant impôts, participation, dotations aux amortissements & provisions	-5 521 603	-9 225 361	-16 286 321	-44 679 737	-50 999 210
Impôt sur les bénéfices (crédit d'impôt recherche)	-499 508	-524 537	-866 419	2 123 406	2 014 864
Participation des salariés					
Dotations aux amortissements & provisions	-11 462 065	-797 430	-508 723	-651 734	-6 440 415
Résultat net	-16 484 160	-9 498 254	-15 928 625	-43 208 065	-55 424 761
Résultat distribué					
RESULTAT PAR ACTION					
Résultat après impôt, participation, mais avant dotations aux amortissements & provisions	-0.07	-0,12	-0,21	-0,59	-0,68
Résultat net	-0.22	-0,13	-0,22	-0,60	-0,77
Résultat net dilué	-0.22	-0,13	-0,22	-0,58	-0,74
Dividende attribué	-	-	-	-	-
PERSONNEL					
Effectif moyen	24	23	32	62	70
Masse salariale	3 011 508	4 422 039	3 682 706	6 588 836	6 343 255
Somme versée au titre des avantages sociaux [sécurité sociale, œuvres sociales, etc.]	1 622 218	1 924 861	1 834 455	2 390 715	2 899 363

20.5 Date des dernières informations financières

Les dernières informations financières sont les comptes au 31 décembre 2013 inclus aux sections 20.3 et 20.4 du présent document.

20.6 Informations financières intermédiaires et autres

Sans objet.

20.7 Politique de distribution des dividendes

La Société n'a jamais distribué de dividendes. La Société, actuellement, ne prévoit pas de verser de dividendes ni de procéder à des distributions lors des deux prochains exercices au moins.

20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrages

Il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu, au cours des 12 derniers mois, des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et du Groupe.

20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale depuis le 1er janvier 2014

Les principaux événements marquants depuis le 1er janvier 2014 sont indiqués à la section 5.1 du présent document.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 Capital social

21.1.1 Capital social statutaire et actions en circulation

Actions en circulation :

Nombre d'actions ordinaires au 31 mars 2014 : 74 316 858

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 0,2

Au 31 décembre 2013, les données étaient les suivantes :

Nombre d'actions ordinaires : 74 316 858

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 0,2

Capital statutaire (mis à jour au 5 décembre 2013):

€14 863 371, 60 divisé en 74 316 858actions

Valeur nominale de chaque action ordinaire : € 0,2

21.1.2 Actions non représentatives du capital

Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée générale ordinaire du 20 juin 2013 a autorisé le Conseil d'administration à procéder à un programme de rachat d'actions Nicox, conformément aux articles L. 225-209 et suivant du Code de commerce, dans les limites de 5% du capital social et d'un montant maximal de € 2 000 000.

Les actions pourront être acquises dans le cadre de ce programme de rachat d'actions, sur décision du Conseil d'administration, en vue de :

- la conservation et la remise ultérieure d'actions à titre de paiement ou d'échange, notamment dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- l'attribution d'actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société ou de son Groupe, dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment au titre de l'attribution d'actions gratuites, de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par le biais d'un plan d'épargne d'entreprise ;
- la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital de Nicox ;
- l'annulation d'actions sous réserve qu'une résolution soit soumise à cet effet à l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires ;
- l'animation du marché ou la liquidité de l'action Nicox, par un prestataire de services d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;

- la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être autorisée par la loi ou l'Autorité des marchés financiers.

A la date du présent document, ce programme de rachat n'a pas été mis en œuvre. Cette autorisation a été donnée pour une durée expirant à l'issue de l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013, sans toutefois pouvoir excéder une durée maximum de 18 mois à compter du 20 juin 2013, date de l'assemblée générale ayant accordé l'autorisation.

Ni la Société ni ses filiales ne détiennent d'actions propres.

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

Au 31 décembre 2013, il existe des options et des bons de souscription d'actions ainsi que des attributions d'actions gratuites en cours de période d'acquisition. Ils sont détaillés à la section 17.2 du présent document.

21.1.5 Délégations d'augmentation de capital en cours de validité

Délégations consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital (en euros)	Durée de la délégation	Utilisation de la délégation au cours de l'année 2013
1. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec maintien du DPS des actionnaires	4 859 000 ⁽²⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
2. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du DPS des actionnaires et par offre au public	2 915 000 ^{(2) (3)}	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
3. Emission de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du DPS des actionnaires par placement privé	2 915 000 ^{(2) (3)}	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
4. Augmentation du nombre de titres à émettre pour les émissions avec ou sans DPS décidées en vertu des résolutions 1. à 3. ci-dessus	15% de l'émission initiale ⁽⁴⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
5. Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	4 859 000 ⁽²⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
6. Augmentation de capital pour rémunérer des apports en nature constitués de titres de capital ou valeurs mobilières donnant accès au capital	10% du capital social	26 mois ⁽¹⁾	émission de 1 351 1 351 actions en rémunération de l'apport à la Société des titres composant le capital social d'EuPharmed Srl
7. Augmentation de capital au profit des adhérents à un plan d'épargne	60 000 ⁽²⁾	26 mois ⁽¹⁾	non utilisée
8. Attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions aux salariés et mandataires sociaux	300 000	38 mois ⁽¹⁾	Attribution de 524 000 options de souscription(6)
9. Attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre aux salariés et mandataires sociaux	300 000 ⁽⁵⁾	38 mois ⁽¹⁾	Attribution de 419 900 actions gratuites (7)

(1) A compter de la date de réunion de l'Assemblée générale extraordinaire.

(2) Dans la limite du plafond nominal global de € 4 859 000.

(3) Possibilité, dans la limite de 10% du capital par an, de fixer un prix d'émission selon les pratiques de marché (sans pouvoir être inférieur à la moyenne pondérée des cours de l'action des 10 séances de bourse précédant la fixation du prix éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10%).

(4) Dans la limite du plafond nominal global de € 4 859 000 pour la résolution 1. ci-dessus et également du plafond nominal global de € 2 915 000 pour les résolutions 2. et 3. ci-dessus

(5) Dans la limite de 10% du capital.

(6) 9800 droits ont été annulés suite au départ de salariés.

(7) **10 000 droits ont été annulés suite au départ de salariés.**

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

Non applicable.

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

Date	Opération	Nombre BSA/ options / actions gratuites	Nombre d'actions Emises /annulées	Montant nominal de l'augmentation / réduction de capital (en euros)	Prime globale d'émission/de fusion	Montants successifs du capital (en euros)	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions (en euros)
23/05/2011 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	108 700	122 934	24 586,80		14 562 170,40	72 810 852	0,20
28/07/2011 (AGE 17/06/2009)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	4 260	4 814	962,80		14 563 133,20	72 815 660	0,20
28/02/2012 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	67 200	75 995	15 199		14 578 332, 20	72 891 661	0,20
26/07/2012 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	1 000	1 131	226,20		14 578 558, 40	72 892 792	0,20
24/10/2012 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	1 800	2 035	407		14 578 965, 40	72 894 827	0,20
22/01/2013 (AGE 22/05/2007)	Augmentation de capital suite à la livraison d'actions gratuites	62 500	70 681	14 136,20		14 593 101,60	72 965 508	0,20
30/05/2013	Rectification d'erreur matérielle portant sur une action	-	(1)	(0.20)		14 593 101,40	72 965 507	0,20
05/12/2013 (AGE 27 /07/2013)	Rémunération d'un apport (titre de la société italienne EuPharmed)	-	1 351 351	270 270,20		14 863 371,60	74 316 858	0,20

Le tableau ci-dessus ne fait état que de l'évolution statutaire du capital social telle que constatée par le Conseil d'administration. Il peut exister un différentiel avec le capital réel en fonction notamment des exercices d'options de souscription d'actions, de bons de souscription d'action et d'émission d'actions à la suite de la livraison d'actions gratuites.

21.2 Actes constitutifs et statuts

21.2.1 Objet social

Aux termes de l'article 2 des statuts, la Société a pour objet en France et à l'étranger :

- La recherche, le développement, l'expérimentation, la mise au point, la mise sur le marché, l'exploitation, la fabrication, et la distribution en gros, notamment à l'exportation et à l'importation, de dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques, par tous moyens, directement ou indirectement.
- La protection par tous moyens des éléments de propriété intellectuelle sur lesquels elle pourra prétendre à un titre ainsi que tous droits d'exploitation ou statut de ses candidats ou produits acquis, licenciés ou développés en propre.
- L'acquisition, l'exploitation ou la cession de tous droits de propriété intellectuelle ainsi que de tout savoir-faire dans le domaine des dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques et la commercialisation, directement ou indirectement, de tous dispositifs médicaux, compléments alimentaires, produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques,
- La création, l'acquisition, la location, la prise en location-gérance de tous fonds de commerce, la prise à bail, l'installation et l'exploitation de tous établissements ; et
- Plus généralement, la participation à toute entreprise ou société créée ou à créer ainsi que la réalisation de toutes opérations juridiques, économiques, financières, industrielles, civiles et commerciales, mobilières ou immobilières, se rattachant directement ou indirectement, en tout ou en partie, à l'objet ci-dessus ou à tout autre objet similaire ou connexe.

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

Voir le Chapitre 16 – Fonctionnement des organes d'administration et de direction

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existante

Toutes les actions sont de même catégorie et bénéficient statutairement des mêmes droits.

Les engagements de conservation de titres par le Président Directeur Général sont décrits dans le Chapitre 15.

21.2.4 Modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire, dans le cadre de la réglementation applicable. Les statuts ne prévoient pas de dispositions spécifiques.

21.2.5 Assemblées générales

Les décisions collectives des actionnaires sont prises en assemblées générales dans les conditions définies par la loi. Toute assemblée générale régulièrement constituée représente l'universalité des actionnaires.

Les délibérations des assemblées générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Tout actionnaire a le droit de participer aux assemblées générales, sous réserve de l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte en application du septième alinéa de l'article L. 228-1 du Code de commerce, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée générale, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes :

- se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint, par le partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou par toute autre personne physique ou morale de son choix, dans les conditions prévues par la loi et les règlements, ou
- voter par correspondance, ou
- adresser une procuration à la société sans indication de mandat, dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

L'intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d'un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d'un propriétaire d'actions n'ayant pas son domicile sur le territoire français.

La Société est en droit de demander à l'intermédiaire visé ci-dessus de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

Les actionnaires peuvent, dans les conditions fixées par la loi et les règlements, adresser leur formule de procuration et de vote par correspondance concernant toute assemblée générale, soit sous forme de papier, soit, sur décision du Conseil d'administration mentionnée dans l'avis de réunion et de convocation, par voie électronique.

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions de quorum et de majorité fixées par les dispositions légales et réglementaires applicables. Sont également réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'Assemblée, les actionnaires qui participent à l'Assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification dans les conditions fixées par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

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

Le Conseil d'administration est délégataire de pouvoirs pour l'émission de valeurs mobilières par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 27 juillet 2012. Ces délégations sont présentées à la section 21.1.7.

21.2.7 Franchissement de seuils statutaires

Aux termes de l'article 10.2 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233 7 et suivants du Code de commerce, un nombre de titres représentant, immédiatement ou à

terme, une fraction égale à 2% du capital et/ou des droits de vote de la Société aux assemblées ou de tout multiple de ce pourcentage jusqu'à 50% et ce même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5%, devra informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, adressée au siège social, dans un délai de 5 jours de bourse à compter du franchissement de l'un de ces seuils, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure à l'un des seuils prévus ci dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration sont privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 0,5% au moins du capital et/ou des droits de vote de la société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 sixième alinéa du Code de commerce.

En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne peuvent être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.

21.2.8 Modifications du capital social

Toute modification du capital social ou des droits de vote attachés aux titres qui le composent est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de dispositions spécifiques.

21.2.9 Autres renseignements de caractère général

Registre du commerce et des sociétés, code APE

Nicox SA est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Grasse sous le numéro 403 942 642.

Le code APE de Nicox SA est le 7211 Z. Il correspond à l'activité de recherche développement en biotechnologies.

Exercice social

L'exercice social commence le 1er janvier et finit le 31 décembre de chaque année.

Répartition des bénéfices (article 22 des statuts)

Le compte de résultat qui récapitule les produits et charges de l'exercice fait apparaître par différence, après déduction des amortissements et des provisions, le bénéfice de l'exercice.

Sur le bénéfice de l'exercice diminué, le cas échéant, des pertes antérieures, il est prélevé 5% au moins pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve atteint le dixième du capital social ; il reprend son cours lorsque, pour une raison quelconque, la réserve légale est descendue au-dessous de ce dixième.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et des prélèvements effectués pour la dotation de la réserve légale et augmenté du report bénéficiaire.

Ce bénéfice est réparti entre tous les actionnaires proportionnellement au nombre d'actions appartenant à chacun d'eux.

Les dividendes sont prélevés par priorité sur les bénéfices de l'exercice. L'assemblée générale peut, en outre, décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserve sur lesquels les prélèvements sont effectués.

L'assemblée générale a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende ou des acomptes sur dividende mis en distribution, une option entre le paiement en numéraire ou en actions des dividendes ou acomptes sur dividendes.

Titres au porteur identifiable (article 19.3 des statuts)

L'intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d'un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d'un propriétaire d'actions n'ayant pas son domicile sur le territoire français. La Société est en droit de demander à l'intermédiaire visé ci-dessus de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

Conformément à l'article L. 228-2 du Code de commerce, la Société peut recourir à tout moment auprès d'Euroclear France à la procédure des titres au porteur identifiables.

Conditions de modification des statuts

En vertu de l'article L225-96 du code de commerce, seule l'Assemblée Générale Extraordinaire est habilitée à modifier les statuts de la Société.

Il est toutefois prévu en application de l'article 4 des statuts de la Société, que lors d'un transfert du siège social de la Société décidé par le Conseil d'administration, celui-ci est autorisé à modifier les statuts en conséquence.

21.3 Marché des titres de la Société

Le tableau suivant retrace les évolutions des cours et le volume des transactions de l'action de la Société sur le marché Euronext Paris compartiment B.

(Source : Euronext Paris)

Mois	Cours de l'action (en euros)			Volume des transactions
	Plus bas	Plus haut	Cours moyen	en nombre de titres
Janvier 2013	2,332	3,750	2,854	74 466 503
Février 2013	2,910	3,630	3,306	33 288 479
Mars 2013	2,705	3,558	3,139	26 793 073
Avril 2013	2,335	2,858	2,616	12 614 700
Mai 2013	2,521	2,870	2,664	9 860 594
Juin 2013	2,340	2,752	2,557	9 765 069
Juillet 2013	2,370	2,670	2,557	7 047 367
Août 2013	2,386	2,679	2,469	10 271 751
Septembre 2013	2,402	3,030	2,679	22 868 144
Octobre 2013	2,375	2,770	2,627	10 288 123
Novembre 2013	2,420	2,679	2,496	9 183 205
Décembre 2013	2,292	2,549	2,408	6 334 843
Janvier 2014	2,381	2,928	2,620	21 409 745
Février 2014	2,449	2,800	2,581	18 510 332

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants pour le Groupe sont décrits à la section 6.2.

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

Non applicable.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Les documents sociaux de la Société (statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents), et les informations financières historiques du Groupe pour les trois derniers exercices peuvent être consultés au siège social de la Société et une copie peut en être obtenue.

L'ensemble des informations réglementées (telles que définies par l'article 221-1 du Règlement général de l'AMF) sont disponibles sur le site internet de la Société (www.nicox.com). Les informations réglementées présentées dans le présent Document de Référence sont les suivantes : rapport financier annuel pour 2013 ; le rapport sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration et les procédures de Contrôle Interne et de gestion des risques ; et le communiqué relatif aux honoraires des contrôleurs légaux des comptes.

24.1 Responsable de la communication financière

Dr. Gavin M. Spencer
Executive Vice President Corporate Development

Nicox SA
Drakkar D
2405 route des Dolines
CS 10313 Sophia Antipolis
06560 Valbonne - France

Tel : +33.(0)4.97.24.53.00
Télécopie : +33.(0)4.97.24.53.99
Site internet : www.nicox.com
E-mail : spencer@nicox.com

24.2 Calendrier indicatif des dates de publication des informations financières

Information financière trimestrielle 1 ^{er} trimestre 2014 :	16 mai 2014
Information financière semestrielle 1 ^{er} semestre 2014 :	31 juillet 2014
Information financière trimestrielle 3 ^{ème} trimestre 2014 :	30 octobre 2014
Résultats annuels 2014 :	1 ^{er} avril 2015

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Voir la note 22 des états financiers consolidés (périmètre de consolidation) et la note 2.21 des comptes sociaux (tableau des filiales et participations), figurant au Chapitre 20 du présent document de référence.