

# Rapport Annuel



2007



Créer de la valeur  
grâce à l'innovation thérapeutique

# Commentaires des dirigeants sur la situation financière et les résultats de la société

## Gouvernement d'Entreprise

NicOx s'efforce de suivre les meilleures pratiques en matière de gouvernement d'entreprise.

## Le Conseil d'Administration et les comités

### CONSEIL D'ADMINISTRATION ET COMITÉ DE DIRECTION

Ses membres disposent d'une très grande expérience et de connaissances approfondies du milieu pharmaceutique qu'ils mettent au service du Conseil d'administration de NicOx. Actuellement, le Conseil d'administration est composé de quatre administrateurs indépendants sur un total de sept membres. Le Conseil d'administration s'est réuni sept fois pendant l'exercice 2007. Il prépare et présente les comptes pour les actionnaires et convoque les assemblées générales. De plus, le Conseil d'administration revoit et surveille la stratégie de la Société d'un point de vue économique, financier et technique.

Le Conseil d'administration compte trois comités de travail : le Comité d'audit, le Comité des rémunérations et le Comité de gouvernance d'entreprise dont le fonctionnement est régi par le Règlement intérieur du Conseil d'administration.

Par ailleurs, un Comité de direction composé de neuf cadres dirigeants est chargé du suivi et de la coordination des activités opérationnelles de NicOx.

### RÈGLEMENT INTÉRIEUR

Le Conseil d'administration de la Société a adopté un règlement intérieur destiné à régir son fonctionnement et celui de ses comités de travail. Le règlement intérieur du Conseil d'administration comporte des dispositions notamment sur les points suivants :

- la composition du Conseil d'administration, en vue d'assurer et de contrôler son indépendance ;
- les modalités de tenue des réunions du Conseil d'administration ;
- les modalités d'information des membres du Conseil d'administration ;
- la liste des décisions pour lesquelles le Président Directeur Général doit obtenir un accord préalable du Conseil d'administration ;
- les modalités de fonctionnement du Comité d'audit et ses attributions, lesquelles incluent l'examen des documents comptables, les relations avec les Commissaires aux comptes et le suivi des procédures de contrôle interne ;
- les modalités de fonctionnement et les attributions du Comité des rémunérations, lequel doit examiner au moins annuellement les rémunérations et, le cas échéant, avantages en nature, des mandataires sociaux et des salariés ayant le titre de Directeur, Vice Président, ou de Chief Scientific Officer ;
- les modalités de fonctionnement du Comité de gouvernance d'entreprise et ses attributions qui comprennent notamment le suivi des procédures de gouvernance d'entreprise et le suivi des nominations de mandataires sociaux et des salariés ayant le titre de Directeur Senior, de Vice Président, de Directeur Financier et de Chief Scientific Officer ;
- les principes de répartition des jetons de présence ;
- un rappel des obligations de confidentialité ;
- la procédure de déclaration relative aux opérations effectuées par les administrateurs et leurs proches sur des titres de la Société ;
- des recommandations pour prévenir les délits d'initiés.

### COMITÉ D'AUDIT

Le Comité d'audit est chargé d'examiner et d'évaluer les résultats et l'étendue de l'audit et des autres prestations assurées par les Commissaires aux comptes de la Société et de revoir les principes comptables retenus par la Société, les systèmes de contrôle interne. Le Comité d'audit est

composé de Jean-Luc Bélingard, Jörgen Buus Lassen et Vaughn Kailian. Le Comité d'audit est présidé par Jean-Luc Bélingard.

### **COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS**

Le Comité des rémunérations est chargé de faire des recommandations sur la rémunération des cadres-dirigeants. Il est composé de Göran Ando, Frank Baldino, et Bengt Samuelsson. Le Comité des rémunérations est présidé par Frank Baldino.

### **COMITÉ DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE**

Le Comité de gouvernance d'entreprise est chargé notamment de l'établissement des critères pour évaluer l'indépendance des membres du Conseil d'administration, de l'évaluation et du suivi des procédures de gouvernance d'entreprise, de vérifier que la réglementation et les recommandations en matière de gouvernance d'entreprise sont appliquées de manière appropriée, de l'examen des candidatures de mandataires sociaux et des salariés ayant le titre de Directeur. Le Comité de gouvernance d'entreprise est composé de Frank Baldino, Jean-Luc Bélingard et Vaughn Kailian. Le Comité de gouvernance d'entreprise est présidé par Vaughn Kailian.

### **CONTACTS AVEC LES ACTIONNAIRES**

NicOx attache une grande importance à la communication avec ses actionnaires. La Société entretient des rapports réguliers avec ses actionnaires grâce à la réalisation de rapports annuels et intérimaires, à la distribution de communiqués de presse, à des présentations lors de conférences, au travers de son site Internet [www.nicox.com](http://www.nicox.com) et grâce à des entretiens individuels avec ses actionnaires institutionnels.

### **LE CONTRÔLE INTERNE**

Conformément à la loi de Sécurité Financière ainsi qu'au nouveau Cadre de Référence AMF sur le Contrôle Interne comptable et financier communiqué le 22 janvier 2007 et complété par la communication du 9 janvier 2008 sur les aménagements de la réglementation financière, au bénéfice des Valeurs Moyennes et Petites, le Groupe entend inscrire dans la durée, la démarche de structuration du dispositif de son contrôle interne. Le Groupe confirme ses objectifs en matière de contrôle interne, exposés dans différents rapports produits au cours des exercices antérieurs, et organisés autour des 4 axes suivants :

- 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.

A ces 4 dimensions pérennes et générales, s'ajoutent deux objectifs relatifs à l'information comptable et financière, issus du nouveau Cadre de Référence AMF sur le Contrôle Interne :

- L'auto-évaluation du dispositif de Contrôle Interne comptable et financier,
- La documentation de ce même dispositif.

NicOx met en place les outils nécessaires à la mise en oeuvre des procédures de contrôle interne applicables à l'ensemble des entités juridiques de son groupe de façon à assurer une gestion financière rigoureuse, à favoriser la maîtrise des risques et à permettre l'élaboration d'informations fiables sur la situation financière et les comptes. Pour ce faire, le Groupe a adopté la démarche suivante :

- Veiller à ce que les actes de gestion ou de réalisation des opérations ainsi que les comportements du personnel s'inscrivent dans le cadre défini par les orientations données aux activités de l'entreprise par les organes sociaux, par les lois et règlements applicables et par les valeurs, normes et règles internes à l'entreprise.
- Identifier et évaluer les risques internes et externes auxquels le Groupe pourrait être confronté et proposer des solutions pour prévenir ces risques et les gérer.
- Mettre en place les moyens techniques des activités de contrôle.
- Organiser et maîtriser la circulation de l'information au sein du Groupe et vers les partenaires extérieurs afin d'assurer la coordination des activités, et de faciliter la prise de décision.
- Contrôler les différentes activités du Groupe afin d'évaluer en permanence ses performances et de déterminer si les procédures sont respectées.

Le Comité d'audit ainsi que le Conseil d'administration sont informés des travaux et des conclusions du contrôle interne. Ainsi les organes de gestions et de contrôle de NicOx peuvent évaluer les risques significatifs en termes d'activité, de risques opérationnels, financiers, de compliance et autres. Les administrateurs dirigeants donnent au Conseil d'administration des informations régulières et détaillées sur les programmes de recherche et de développement, le développement clinique, les activités de *business development*, les performances financières et la situation en termes de propriété intellectuelle.

## Présentation Générale

Constituée en février 1996, NicOx est une société de recherche et de développement pharmaceutique. Ses résultats financiers historiques reflètent principalement des dépenses de recherche et de développement et des revenus limités provenant de ses accords de partenariat avec des sociétés pharmaceutiques.

Lors de son introduction en bourse sur le Nouveau Marché d'Euronext Paris en novembre 1999, la société NicOx a levé € 33,2 millions. En mai 2001, elle a levé un montant brut de € 59,3 millions au travers d'une nouvelle augmentation de capital par appel au marché. En septembre 2004 et mai 2006, la Société a levé, respectivement, € 26 millions et € 45,5 millions bruts au travers de deux levées de fonds. En juin 2006, le Société a reçu € 15 millions de l'augmentation de capital réservée à son partenaire Pfizer. La Société a procédé en février 2007 à une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription d'un montant de € 129,7 millions bruts. Ces apports de fonds ont fourni des ressources significatives pour accélérer le développement des produits, notamment du composé naproxinod actuellement en phase 3 de développement clinique, et ont permis à la Société de consolider son infrastructure de recherche et développement. Avec € 172,8 millions de trésorerie, d'équivalents trésorerie et d'instruments financiers au 31 décembre 2007, la Société va poursuivre sa croissance avec l'objectif de devenir une société pharmaceutique intégrée leader dans la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments libérant de l'oxyde nitrique. La Société anticipe une augmentation très significative de ses dépenses opérationnelles et des pertes nettes au moins jusqu'à une éventuelle commercialisation de son composé naproxinod.

La stratégie de NicOx repose largement sur l'externalisation de ses études de recherche et développement par recours à des collaborateurs extérieurs. La Société dépend également de tiers fabricants pour la production de ses composés. Les dirigeants estiment que cette stratégie permet un contrôle efficace et flexible des coûts qui sont fonction de l'évolution des programmes de développement.

A ce jour, le chiffre d'affaires de NicOx a été réalisé grâce aux accords de collaboration et aux services de recherche et développement fournis à des sociétés pharmaceutiques. Les redevances des concessions de licences sont immédiatement comptabilisées en revenus à la signature de l'accord à condition que les montants ne puissent pas être remboursés et que la Société n'ait pas d'engagement futur de développement. Les revenus provenant d'accords de collaboration sont d'abord comptabilisés comme produits constatés d'avance et sont répartis sur la durée estimée de l'implication de la Société dans le développement futur, laquelle est régulièrement réévaluée pour prendre en considération l'évolution du développement et les services restant à fournir. A ce jour, la Société n'a pas eu à faire d'ajustement significatif de ces montants.

Dans la mesure où les dépenses de la Société sont principalement fonction de ses activités de recherche et développement et compte tenu du fait que les revenus générés par ses accords de collaboration dans les prochaines années peuvent fluctuer significativement, les résultats opérationnels pour une période donnée peuvent ne pas être comparables à ceux d'une autre période. De plus, les résultats des exercices précédents ne sont pas nécessairement représentatifs des résultats futurs du Groupe.

## Commentaires sur les Résultats

Exercices clos les 31 décembre 2007 et 2006

### CHIFFRE D'AFFAIRES

En 2007, le chiffre d'affaires de NicOx a augmenté de € 11,0 millions pour atteindre € 20,6 millions contre € 9,6 millions en 2006.

Cette augmentation significative résulte de la comptabilisation intégrale en chiffre d'affaires des montants suivants reçus en 2007 :

- € 5,0 millions reçus en janvier 2007 de Merck suite à l'initiation des études toxicologiques sur le premier composé candidat au développement récemment sélectionné dans le cadre de l'accord signé avec Merck en mars 2006

- € 1,0 million reçu en avril 2007 de Pfizer suite à la revue par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis d'un dossier d'Investigational New Drug (IND) pour un nouveau médicament expérimental pour le traitement du glaucome développé dans le cadre de l'accord de collaboration signé en août 2004 entre Pfizer et NicOx
- € 5,0 millions reçus en juillet 2007 de Merck suite à l'initiation de la première d'une série d'études cliniques planifiées sur le premier candidat médicament sélectionné, conformément à l'accord majeur liant les deux sociétés concernant le développement de nouveaux agents hypertenseurs donneurs d'oxyde nitrique utilisant la technologie brevetée de NicOx

Ces montants acquis par la Société au travers d'un engagement ferme de ses cocontractants, ont été reconnus immédiatement en chiffre d'affaires du fait que NicOx n'est pas impliqué dans les développements futurs des composés objets des accords de collaboration mentionnés ci-dessus.

Au cours de l'exercice 2007, NicOx a également reconnu en chiffre d'affaires les sommes suivantes initialement comptabilisées en produits constatés d'avance :

- € 2,5 millions correspondant au paiement initial de € 5,0 millions par Pfizer au titre d'une redevance pour l'accès exclusif à la technologie suite à la signature en mars 2006 d'un contrat accordant à Pfizer une option pour l'obtention d'une licence exclusive mondiale pour développer et commercialiser de nouveaux candidats-médicaments utilisant la technologie brevetée de NicOx dans le domaine de l'ophtalmologie
- € 3,0 millions correspondant au financement de la recherche dans le cadre du contrat signé avec Pfizer en mars 2006 référencé ci dessus
- € 3,8 millions correspondant au paiement initial de € 9,2 millions reçu de Merck à la signature en mars 2006 d'un accord de collaboration portant sur de nouveaux candidats-médicaments antihypertenseurs
- € 0,3 million correspondant au solde de l'étalement du paiement de licence et d'option d'un montant de 2 millions de dollars US reçu de la société Axcan suite à l'arrêt du développement du NCX 1000 en mai 2007

Les paiements initiaux indiqués ci-dessus suite à la signature des accords de collaboration avec Pfizer et Merck sont étalés à compter de mars 2006, sur les périodes d'implication active de NicOx dans les programmes de recherche et de développement prévues selon les termes des contrats correspondants. Les termes relatifs aux durées d'implication de NicOx dans ces programmes font l'objet de révisions périodiques si nécessaire. Les paiements de Pfizer reçus au titre du financement de la recherche sont eux étalés sur une période de 12 mois à compter de la date de facturation.

## CHARGES OPÉRATIONNELLES

Les charges opérationnelles consolidées ont atteint € 57,8 millions en 2007 contre € 36,3 millions en 2006 et se répartissent au 31 décembre 2007 pour 80,4% en dépenses de recherche et développement et 19,6% en frais administratifs et commerciaux contre respectivement 78,7% et 21,3% au 31 décembre 2006.

Les frais de recherche et de développement s'élèvent à € 46,5 millions en 2007 contre € 28,6 millions en 2006 (dont € 2,2 millions affecté au coût des ventes en 2007 et € 1,6 million en 2006). Ces frais sont essentiellement des dépenses de développement associées au développement de phase 3 du naproxinod, telles que les dépenses liées aux collaborations externes avec les organismes de recherche clinique et fournisseurs impliqués dans les travaux de développement clinique du naproxinod et de fabrication de ce composé. Actuellement, les coûts des ventes correspondent principalement aux coûts encourus par NicOx dans le cadre des prestations de recherche afférentes aux contrats signés avec Pfizer et Merck. La subvention d'exploitation provenant du crédit d'impôt recherche, présentée en réduction des dépenses de recherche et développement, s'est élevée à € 3,9 millions en 2007 contre € 1,2 million en 2006. Au 31 décembre 2007, NicOx employait 84 personnes en recherche et développement, contre 64 salariés au 31 décembre 2006.

Les frais administratifs et commerciaux s'établissent à € 11,3 millions en 2007 contre € 7,7 millions en 2006. Les frais généraux et administratifs représentent € 3,2 millions en 2007 et correspondent principalement aux dépenses de personnel administratif, financier ainsi qu'aux rétributions et frais afférents aux mandataires sociaux, incluant les attributions d'options de souscription d'actions, d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions. Ces frais incluent également les dépenses de structures telles que loyers, charges locatives et frais de maintenance (à l'exclusion de celles relatives aux activités de recherche et développement), les honoraires juridiques et comptables, et les autres charges administratives externes.

Les frais commerciaux s'élevaient à € 8,1 millions en 2007 et correspondent aux dépenses relatives aux activités d'analyse de marché pour le naproxinod, de « business development » et de communication. L'augmentation des frais commerciaux est également liée au recrutement de nouveaux employés suite à la création en 2007 d'un département commercial dont la fonction principale est de développer les stratégies commerciales pour le portefeuille de produits de NicOx. Au 31 décembre 2007, NicOx employait 33 personnes au sein de ses services généraux, administratifs et commerciaux, contre 25 salariés au 31 décembre 2006.

#### **PERTE OPÉRATIONNELLE**

La perte opérationnelle s'établit à € 37,2 millions au 31 décembre 2007 contre € 26,7 millions au 31 décembre 2006. Cette augmentation résulte principalement de la forte croissance des dépenses opérationnelles, comme expliqué ci-dessus.

#### **AUTRES RÉSULTATS**

Les produits financiers nets s'élevaient à € 5,2 millions en 2007 contre € 2,2 millions en 2006. Les produits financiers nets enregistrés ont bénéficié de l'augmentation de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des instruments financiers de la Société suite à l'augmentation de capital réalisée en février 2007.

La charge d'impôt sur le résultat comptabilisée par la Société en 2007 concerne principalement sa filiale italienne et s'est élevée à € 0,1 million, contre € 0,3 million en 2006.

#### **PERTE NETTE**

La perte nette a augmenté de € 7,4 millions en 2007 pour atteindre € 32,1 millions, contre € 24,7 millions en 2006. Cette progression de la perte nette consolidée reste limitée dans la mesure où la forte augmentation des dépenses opérationnelles a pu être, dans une large mesure, compensée par l'augmentation significative du chiffre d'affaires reconnu sur l'exercice, par l'impact sur les dépenses de recherche et développement du crédit d'impôt recherche en augmentation significative et par l'augmentation des produits financiers nets suite au placement du produit net de l'offre d'actions au public intervenue en février 2007.

#### **TRÉSORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAUX**

Les besoins financiers de NicOx ont été satisfaits jusqu'au 31 décembre 2007 au travers de placements privés d'actions antérieurs à son introduction en bourse en novembre 1999, de paiements reçus dans le cadre d'accords de collaboration conclus avec des partenaires pharmaceutiques, d'offres au public d'actions à l'occasion de son introduction en bourse, d'appels au marché en mai 2001 et février 2007, de placements privés en septembre 2004 et mai 2006 et d'une augmentation de capital réservée à une société du groupe Pfizer en juin 2006.

Depuis sa constitution en février 1996, NicOx a reçu, jusqu'au 31 décembre 2007, un montant brut global de € 317 millions provenant d'augmentations de capital, comme suit : € 8,3 millions provenant des placements privés d'actions avant l'introduction en bourse ; € 33,2 millions provenant du produit brut de l'offre initiale d'actions au public en novembre 1999 ; € 59,3 millions et € 129,7 millions provenant des appels au marché réalisés respectivement en mai 2001 et février 2007 ; € 26 millions et € 45,5 millions provenant respectivement des placements privés intervenus en septembre 2004 et mai 2006 et € 15 millions en juin 2006, suite à l'augmentation de capital réservée à son partenaire Pfizer .

NicOx a également reçu un montant global de € 52,1 millions provenant de paiements perçus dans le cadre d'accords de collaboration.

La Société enregistre des pertes nettes depuis sa création et son déficit cumulé s'élève à € 143,7 millions au 31 décembre 2007. Ce déficit a été réduit lors de la réalisation de la réduction de capital de € 2,6 millions par imputation à due concurrence des pertes inscrites au poste « report à nouveau » décidée lors de l'Assemblée Générale du 28 mai 1999.

Les dettes engagées par la Société sont principalement des dettes opérationnelles à court terme. Au 31 décembre 2007, ses dettes courantes s'élevaient à € 19,9 millions, incluant € 13,9 millions au titre de dettes payables aux fournisseurs et consultants externes, € 2,5 millions au titre des taxes dues, € 1,6 million au titre des rémunérations des salariés engagées dans leur principe, € 1,5 million de produits constatés d'avance correspondant à des paiements reçus dans le cadre d'accords de collaboration, € 0,3 million au titre des autres dettes et € 0,1 million au titre de l'impôt exigible.

La Société n'a pas contracté d'emprunt au 31 décembre 2007.

Au 31 décembre 2007, les instruments financiers courants et non courants, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à € 172,8 millions, contre € 81,7 millions au 31 décembre 2006. Cette augmentation significative des instruments financiers, de la trésorerie et des équivalents de trésorerie résulte principalement de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée en février 2007 dont le produit net s'est élevé à € 120,7 millions. La Société utilise ses actifs disponibles principalement pour couvrir les dépenses de recherche et développement, les frais relatifs au développement des relations avec des sociétés pharmaceutiques afin de favoriser de nouveaux partenariats, les frais généraux et administratifs et les frais de communication et de promotion.

Le taux net d'utilisation de la trésorerie, défini par référence au tableau des flux de trésorerie, représente la trésorerie nette consommée par la Société pour ses activités opérationnelles, en excluant les flux de trésorerie nets provenant de ses activités d'investissement et de financement. Le taux net d'utilisation de la trésorerie de la Société en 2007 a atteint € 29,5 millions, contre € 17,8 millions en 2006. Cette augmentation très significative du taux net d'utilisation de la trésorerie, nonobstant l'importante augmentation des paiements relatifs aux accords de collaboration et développement reçus par la Société pour un montant global de € 14 millions en 2007, s'explique par l'augmentation significative des charges opérationnelles de la Société en 2007. La Société estime que son taux d'utilisation de trésorerie continuera d'augmenter de manière très soutenue au cours des prochains exercices, en raison des dépenses attendues de développements cliniques et de pré-commercialisation relatives à son candidat médicament naproxcinod actuellement en phase 3 de développement clinique.

NicOx estime que sa principale source de revenus pour les années à venir jusqu'à l'éventuelle commercialisation du naproxcinod, consistera en des paiements d'étape dans le cadre des accords de collaboration avec ses partenaires pharmaceutiques.

L'accord signé en août 2004 avec Pfizer prévoit que NicOx pourra percevoir des paiements d'étape additionnels pour un montant total de € 33 millions (y compris les € 1 million reçus en 2007), et des redevances sur les ventes de médicaments si la collaboration se traduit par le développement de produits commercialisés. L'accord signé en mars 2006 avec Pfizer prévoit que NicOx pourrait percevoir des paiements d'étape potentiels pouvant atteindre plus de € 300 millions dans le domaine de l'ophtalmologie, dont € 102 millions proviendraient du développement réussi et de la mise sur le marché du premier composé issu de ce programme. Dans l'éventualité où NicOx ou Pfizer identifieraient, pour un composé développé dans le cadre du programme de recherche conjoint, une indication potentielle en dehors du domaine de l'ophtalmologie, Pfizer disposerait d'une option pour son développement et sa commercialisation. Dans un tel cas, NicOx pourrait alors recevoir de potentiels paiements d'étape pouvant atteindre € 194,3 millions si Pfizer exerçait cette option. Pfizer paiera des redevances conformes aux standards de l'industrie pour tous les produits issus de cette collaboration qui seraient commercialisés.

Selon les termes de l'accord conclu avec Merck en mars 2006, NicOx pourrait recevoir des paiements d'étapes additionnels d'un montant de € 269 millions (en sus des € 19,2 millions reçus depuis la signature de cet accord). Aux Etats-Unis et dans certains des principaux pays européens, la Société dispose de l'option de co-promouvoir auprès de médecins spécialistes, tels que des cardiologues, les produits résultant de programmes de recherche développés dans le cadre de cet accord moyennant une rémunération. De plus, Merck paiera des redevances d'un montant conforme aux standards de l'industrie sur les ventes de tout produit résultant de cette collaboration.

Selon les termes de l'accord avec Topigen, la Société pourra percevoir des paiements liés au franchissement d'objectifs de développement et d'objectifs commerciaux. Le montant total des paiements d'étapes et de réalisation des objectifs commerciaux que NicOx pourrait percevoir dans le cadre de cet accord varie selon que l'option pour l'obtention des droits pour le reste du monde est exercée ou non, avec un minimum de € 26 millions et un maximum de € 52,9 millions. De plus, en cas de commercialisation du composé, NicOx recevra des redevances sur les ventes réalisées par Topigen dans les territoires licenciés. Enfin, dans le cas où Topigen conclurait un accord de développement et de commercialisation portant sur le composé TPI 1020 avec un tiers, NicOx recevrait également une part de tout revenu découlant pour Topigen d'un tel accord, y compris des revenus de licence, des paiements d'étape et des redevances potentiels.

Selon les termes de l'accord conclu avec Ferrer, NicOx pourra recevoir des paiements échelonnés à la réalisation d'objectifs de développement, et en cas de commercialisation d'un médicament, des redevances sur les ventes réalisées dans les territoires licenciés, ainsi qu'une rétribution en fonction de l'atteinte de certains objectifs commerciaux.

Enfin, l'accord signé en juin 2001 avec Biolipox, aujourd'hui dénommée Orexo AB, prévoit un développement conjoint des composés sélectionnés et dispose par ailleurs que les revenus générés par de futurs partenariats commerciaux seront partagés entre les parties, étant précisé que s'agissant spécifiquement du NO-Cetirizine, il été convenu en mai 2006, que Biolipox pourrait poursuivre le développement de ce composé au travers d'un accord de sous licence.

NicOx ne s'attend pas à ce que l'un de ces produits soit commercialisé au plus tôt avant 2010, et ne peut garantir ni le principe, ni le calendrier d'obtention des autorisations réglementaires ainsi que des autres autorisations nécessaires à la commercialisation.

Les besoins futurs en capitaux de la Société, le calendrier et le montant des dépenses et l'adéquation des capitaux disponibles dépendent d'une série de facteurs, notamment de sa trésorerie ou des équivalents de trésorerie disponibles ; de sa capacité à lever des fonds ; de l'étendue et de l'avancement de ses programmes de recherche et développement ; de sa capacité à conclure des nouveaux partenariats stratégiques et à maintenir ses accords de collaboration en vigueur ; des progrès du développement et de la commercialisation de nouveaux composés résultant de ses programmes de développement et de ses accords de collaborations ; des développements technologiques ; de la préparation et du dépôt de demandes de brevets, de leur obtention ; du maintien des brevets et autres droits de propriété intellectuelle et de ses interventions dans les procédures réglementaires.

NicOx anticipe une augmentation très soutenue de ses dépenses de recherche et développement et de ses dépenses liées à la pré-commercialisation du naproxinod jusqu'en 2010, au plus tôt, année au cours de laquelle le lancement de son premier produit sur le marché est actuellement envisagé. Le niveau des dépenses de la Société pourrait différer significativement des projections, en fonction de l'avancement des études cliniques sur ses candidats-médicaments, de sa situation financière et des conditions de marché. Dans le cadre du contrat signé avec Pfizer en août 2004, Pfizer financera et assumera la responsabilité du développement du composé sélectionné. Le contrat signé en mars 2006 avec Pfizer prévoit que NicOx recevra € 3 millions au titre du financement de la recherche à chaque date anniversaire de l'accord et ce, pendant la durée du programme de recherche. Dans le cas où Pfizer exercerait son option pour obtenir une licence exclusive mondiale, Pfizer financera l'intégralité du développement des composés sélectionnés. Dans le cadre de l'accord signé avec Merck en mars 2006, NicOx est impliquée dans un programme de recherche visant à identifier des candidats au développement, tandis que Merck financera et mènera toutes les activités de développement précliniques et cliniques suivant la sélection des composés têtes de série. En ce qui concerne l'accord signé en 2005 avec la société Topigen, Topigen financera l'intégralité des dépenses de développement du composé objet de l'accord jusqu'à l'enregistrement du médicament. Dans l'éventualité où NicOx conclurait de nouveaux accords de collaborations sur certains produits, les partenaires sélectionnés devraient prendre en charge une partie, si ce n'est l'intégralité des coûts de développement futurs de ces composés. Jusqu'à la signature d'éventuels nouveaux partenariats sur des composés, la Société continuera de supporter l'intégralité de leurs coûts de développement. Le contrat signé avec Ferrer prévoit que Ferrer sera responsable du financement des activités de développement des composés sélectionnés jusqu'à l'enregistrement. Enfin, l'accord signé avec Biolipox prévoit que les coûts de développement clinique des composés sélectionnés sont supportés intégralement par Orexo.



## Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

PricewaterhouseCoopers Audit

55, allée Pierre Ziller,  
Route des Dolines,  
B.P. 165,  
06903 Sophia Antipolis Cedex

S.A. au capital de 2.510.460

Commissaire aux comptes  
Membre de la Compagnie régionale de Versailles

ERNST & YOUNG Audit

Village d'entreprise Green Side,  
400, avenue de Roumanille  
B.P. 271 - Les Templiers,  
06905 Sophia Antipolis Cedex

S.A.S. à capital variable

Commissaire aux comptes.  
Membre de la Compagnie régionale de Versailles

### EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2007 - RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société NicOx relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2007, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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 professionnelles 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 examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

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 :

##### RÈGLES ET PRINCIPES COMPTABLES

La note 2.6 des notes annexes expose le traitement comptable retenu et appliqué aux frais de recherche et développement engagés par la société.

La note 2.16 des notes annexes expose les règles et méthodes comptables relatives au chiffre d'affaires et notamment aux revenus générés par les accords de licence et aux prestations de recherche et développement.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations fournies dans les notes annexes et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

##### ESTIMATIONS COMPTABLES

La note 3 de l'annexe mentionne les estimations et jugements comptables déterminants retenus par la direction. Nos travaux ont consisté à

apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces jugements et estimations ; à revoir, par sondages, les calculs effectués par la société ; à examiner les procédures d'approbation de ces estimations par la direction et à vérifier que les notes annexes donnent une information appropriée sur les hypothèses retenues par la 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 professionnelles applicables en France, à la vérification 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.

Sophia Antipolis, le 28 février 2008

Les Commissaires aux Comptes

**PricewaterhouseCoopers Audit**

Philippe Willemin

**ERNST & YOUNG Audit**

Anis Nassif

## Comptes Consolidés IFRS, 31 décembre 2007. Compte de résultat consolidé

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2007	2006
		<i>(en milliers d'€, à l'exception des données par action)</i>	
Chiffre d'affaires	5,1	20 620	9 630
Coût des ventes	5,2	(2 151)	(1 605)
Frais de recherche et développement	5,2 5,4	(44 345)	(26 966)
Frais administratifs et commerciaux	5,3 5,4	(11 322)	(7 717)
<b>Perte opérationnelle</b>		<b>(37 198)</b>	<b>(26 658)</b>
Produits financiers nets	5,5	5 183	2 223
<b>Perte avant impôts sur le résultat</b>		<b>(32 015)</b>	<b>(24 435)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	6	(129)	(261)
<b>Perte de l'exercice</b>		<b>(32 144)</b>	<b>(24 696)</b>
Revenant			
- Aux actionnaires de la société		(32 144)	(24 696)
- Aux intérêts minoritaires		-	-
<b>Résultat par action : résultat revenant aux actionnaires de la société</b>	7	<b>(0,69)</b>	<b>(0,69)</b>
<b>Résultat dilué par action</b>	7	<b>(0,69)</b>	<b>(0,69)</b>

## Comptes Consolidés IFRS, 31 décembre 2007. Bilan consolidé.

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>			
<b>ACTIF</b>			
<b>Actif non courant</b>			
Immobilisations corporelles	8	2 720	1 900
Immobilisations incorporelles	9	464	214
Instruments financiers non-courants	13	14 402	-
Subventions publiques à recevoir	10	5 264	1 521
Autres actifs financiers		186	141
Impôts différés	6	10	11
<b>Total actif non courant</b>		<b>23 046</b>	<b>3 787</b>
<b>Actif courant</b>			
Clients	11	2 224	2 142
Subventions publiques à recevoir	10	133	708
Autres actifs courants	12	2 564	1 670
Charges constatées d'avance		3 083	1 362
Instruments financiers courants	13	14 967	27 602
Trésorerie et équivalents de trésorerie	14	143 444	54 138
<b>Total actif courant</b>		<b>166 415</b>	<b>87 622</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>		<b>189 461</b>	<b>91 409</b>
<b>PASSIF</b>			
<b>Capitaux propres et réserves revenant aux actionnaires de la société</b>			
Capital apporté	15	9 457	7 610
Autres réserves	15 16,1 16,2 16,3	159 757	66 302
Intérêts minoritaires		-	-
<b>Total des capitaux propres</b>	16	<b>169 214</b>	<b>73 912</b>
<b>Passifs non courants</b>			
Provisions pour autres passifs	17	201	118
Impôts différés	6	120	110
Location financement		19	34
<b>Total des dettes non courantes</b>		<b>340</b>	<b>262</b>
<b>Passifs courants</b>			
Provisions pour autres passifs	17	-	17
Location financement		-	17
Dettes fournisseurs	18	13 858	6 188
Produits constatés d'avance	19	1 481	8 102
Impôt exigible	6	51	209
Dettes fiscales et sociales		4 197	2 702
Autres dettes		310	-
<b>Total des dettes courantes</b>		<b>19 907</b>	<b>17 235</b>
<b>TOTAL du PASSIF et des Capitaux propres</b>		<b>189 461</b>	<b>91 409</b>

## Comptes Consolidés IFRS, 31 décembre 2007. Tableau des flux de trésorerie consolidé.

	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2007	2006
		<i>(en milliers d'€)</i>	
<b>Perte nette(*)</b>		<b>(32 144)</b>	<b>(24 696)</b>
<b>Élimination des éléments non monétaires :</b>			
Amortissement des immobilisations incorporelles	5,4	60	109
Amortissement des immobilisations corporelles	5,4	469	484
Variation des provisions pour risques et charges	17	66	(281)
Effet de l'actualisation des créances et des dettes		(105)	(88)
Charges et produits calculés liés aux paiements en actions (Gains) et pertes latents liés aux variations de juste valeur des instruments financiers	5,4	5 204	1 997
(Plus) et moins values réalisées sur instruments financiers	5,5	1 063	(347)
Impôts différés	5,5	(1 214)	(160)
Autres	6	11	29
Valeur nette comptable des immobilisations mises au rebut		4	5
		88	-
<b>Variation du besoin en fonds de roulement :</b>			
Créances clients	11	24	82
Subventions publiques	10	(3 150)	(1 247)
Charges constatées d'avance		(1 721)	(173)
Dettes fournisseurs		7 670	(1 691)
Dettes fiscales et sociales		1 337	266
Produits constatés d'avance		(6 621)	7 544
Autres		(579)	(22)
<b>Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles</b>		<b>(29 538)</b>	<b>(17 843)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement :</b>			
Acquisition d'instruments financiers		(59 973)	(31 145)
Cession d'instruments financiers	13	58 357	11 159
Acquisition d'immobilisations incorporelles	9	(310)	(133)
Acquisition d'immobilisations corporelles	8	(1 376)	(907)
Acquisition d'autres actifs à long terme		(70)	(18)
<b>Flux de trésorerie net lié aux opérations d'investissement</b>		<b>(3 372)</b>	<b>(21 044)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités de financement :</b>			
Produits d'émission d'actions (Rachat) et revente d'actions propres		122 331	57 412
Augmentation (diminution) d'emprunts de locations financement		(93)	158
		(22)	(21)
<b>Flux de trésorerie net lié aux activités de financement</b>		<b>122 216</b>	<b>57 549</b>
<b>Augmentation (diminution) nette de la trésorerie et équivalent de trésorerie</b>	14	<b>89 306</b>	<b>18 662</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture de l'exercice		54 138	35 476
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture de l'exercice		143 444	54 138
(*) dont impôt (payé) / reçu		(129)	(261)
(*) dont produit de cession équivalents de trésorerie		2 529	992

## Comptes Consolidés IFRS, 31 décembre 2007. Tableau des variations des capitaux propres consolidés.

	Capital apporté		Primes d'émission	Actions propres
	Actions ordinaires			
	Nombre	Montant		
<i>(en milliers d'€, à l'exception des nombres d'actions)</i>				
<b>Au 1er janvier 2006</b>	<b>32 145 898</b>	<b>6 429</b>	<b>114 777</b>	<b>(81)</b>
Emission d'actions ordinaires	4 552 000	971	59 339	-
Frais sur émission d'actions	1 350 135	210	(2 617)	-
Frais liés au projet d'augmentation de capital en cours à la clôture	-	-	(490)	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	-
Ecart de conversion	-	-	-	-
Charges et produits passés directement par capitaux propres	-	-	-	38
<i>Actions propres</i>	-	-	-	38
<i>Paievements en actions</i>	-	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2006</b>	<b>38 048 033</b>	<b>7 610</b>	<b>171 009</b>	<b>(43)</b>
Emission d'actions ordinaires par voie d'offre publique	9 131 526	1 826	127 841	-
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres	107 409	21	1 134	-
Frais liés à l'augmentation de capital du 16 février 2007 par voie d'offre publique	-	-	(8 491)	-
Résultat de l'exercice	-	-	-	-
Ecart de conversion	-	-	-	-
Charges et produits passés directement par capitaux propres	-	-	318	(95)
<i>Actions propres</i>	-	-	-	(95)
<i>Paievements en actions</i>	-	-	318	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>47 286 968</b>	<b>9 457</b>	<b>291 811</b>	<b>(138)</b>

Autres réserves			Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
Paiements en actions	Réserves et résultat consolidé	Ecart de conversion		
1 635	(83 717)	(8)	-	39 035
-	-	-	-	60 310
-	-	-	-	(2,407)
-	-	-	-	(490)
-	(24 696)	-	-	(24 696)
-	-	5	-	5
1 997	120	-	-	2 155
-	120	-	-	158
1 997	-	-	-	1 997
<b>3 632</b>	<b>(108 293)</b>	<b>(3)</b>	-	<b>73 912</b>
-	-	-	-	129 667
(318)	-	-	-	837
-	-	-	(8 491)	-
-	(32 144)	-	-	(32 144)
-	-	4	-	4
5 204	2	-	-	5 429
-	2	-	-	(93)
5 204	-	-	-	5 522
<b>8 518</b>	<b>(140 435)</b>	<b>1</b>	-	<b>169 214</b>

# Comptes Consolidés IFRS, 31 décembre 2007.

## Notes annexes aux comptes consolidés

### 1. Nature de l'activité

NicOx S.A. 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 et est admise à la côte d'Eurolist d'Euronext depuis le 3 novembre 1999. Elle a son siège social en France au 1681, route des Dolines 06906 Sophia Antipolis.

Le Groupe NicOx est un groupe pharmaceutique, spécialisé dans la recherche et le développement de composés donneurs d'oxyde nitrique présentant un profil d'efficacité et de tolérabilité supérieurs dans les domaines thérapeutiques de l'inflammation et des maladies cardiométaboliques. Le Groupe cherche à commercialiser ses produits par l'intermédiaire d'accords de partenariat et de co-développement, dans lesquels il entend conserver des droits commerciaux concernant des produits de spécialité.

Le Conseil d'administration a arrêté les états financiers consolidés au 31 décembre 2007, le 28 février 2008. 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 2007 et au 31 décembre 2006.

Les états financiers consolidés de NicOx S.A. et de toutes ses filiales (« le Groupe ») ont été préparés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne.

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 nouvelles normes, amendements de normes existantes et interprétations suivantes sont d'application obligatoire pour l'exercice clos le 31 décembre 2007, mais n'ont pas d'impact sur les états financiers du Groupe :

- IFRIC 7, modalités pratiques de retraitement des états financiers selon IAS 29 dans les économies hyper-inflationnistes (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er mars 2006). Le Groupe n'est pas concerné par cette interprétation.
- IFRIC 8, précision du champ d'application d'IFRS 2 aux transactions pour lesquelles l'entité ne peut identifier expressément tout ou partie des biens reçus (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er mai 2006). La direction a déterminé que cette interprétation n'a pas d'incidence significative sur les comptes consolidés au 31 décembre 2007.
- IFRIC 9, réexamen des dérivés incorporés (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juin 2006). Le Groupe n'est pas concerné par cette interprétation.
- IFRIC 10, information financière intermédiaire et dépréciation (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er novembre 2006). Cette interprétation traite de l'éventuelle reprise d'une perte de valeur comptabilisée antérieurement pour un goodwill, actif financier ou instrument de capitaux propres disponible à la vente. Le Groupe n'ayant jamais enregistré de semblables pertes de valeur, cette interprétation ne s'applique pas.

Les nouvelles normes, amendements de normes existantes et interprétations suivantes sont d'application obligatoire pour l'exercice clos le 31 décembre 2007, et ont un impact sur les états financiers du Groupe :

- IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir, Amendement à IAS 1, Présentation des états financiers : informations à fournir sur le capital (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2007). Après évaluation de l'impact d'IFRS 7 et de l'amendement à IAS 1, le Groupe a conclu que les principales informations supplémentaires à fournir portent sur la sensibilité au risque de marché et les informations sur le capital requises par l'amendement IAS 1.

Les nouvelles normes, amendements à des normes existantes et interprétations suivantes ont été publiés mais ne sont pas applicables de façon obligatoire en 2007, et n'ont pas été adoptées par anticipation :

- IAS 1 révisée : Présentation des états financiers (applicable au 1er janvier 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur la présentation des états financiers du Groupe.
- IAS 23, amendement relatif aux coûts d'emprunts (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Le Groupe n'ayant pas recours aux emprunts, la direction estime que cet amendement ne devrait pas s'appliquer.
- IFRS 8, segments opérationnels (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur la présentation des états financiers du Groupe ; le Groupe appliquera IFRS 8 à compter du 1er janvier 2009.
- IFRIC 11, actions propres et transactions intragroupe (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er mars 2007). Cette interprétation ne devrait pas s'appliquer au Groupe en l'état actuel des transactions effectuées.
- IFRIC 12, concessions de services (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2008). Cette interprétation ne devrait pas s'appliquer aux activités du Groupe.
- IFRIC 13, programmes de fidélité clients (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2008). Le Groupe n'ayant pas recours à des programmes de fidélité clients, la direction estime que cette interprétation ne devrait pas s'appliquer aux activités du Groupe.
- IFRIC 14 « IAS 19- Plafonnement d'un actif au titre de prestations définies, obligations de financement minimum et leur interaction » (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2008). Le Groupe n'a pas encore déterminé l'impact potentiel de cette interprétation.

Par ailleurs, les comptes consolidés annuels ne tiennent pas compte des projets de normes et interprétations qui ne sont encore qu'à l'état d'exposés sondages à l'IASB et à l'IFRIC, à la date de clôture.

## 2.2. PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de NicOx S.A. et les filiales énumérées dans le tableau suivant :

Filiale consolidée	Date d'entrée dans le périmètre	Siège Social	Participation	Méthode de Consolidation
NicOx S.r.l.	1999	Via Ariosto 21 Bresso MI 20091 Italie	100%	Intégration Globale
NicOx Inc.	2000	15 Independence Boulevard, Warren, NJ 07050 USA	100%	Intégration Globale

## 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 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.

Dans le cadre de ses activités de recherche et développement, le Groupe est amené à recourir à des entités partenaires. Une entité ad hoc doit être consolidée dès lors que la nature des relations entre le Groupe et cette entité indique que l'entité est en substance réellement sous le contrôle du Groupe. Les entités ad hoc sont des entités créées en vue de réaliser un objectif limité et étroitement défini. Le Groupe réalise une analyse systématique des relations avec ses partenaires afin de conclure sur la nécessité de consolider une entreprise contrôlée. Aucune entité entrant dans le champ d'application de cette norme n'a été identifiée par le Groupe à la clôture du 31 décembre 2007.

#### **2.4. CONVERSION DES MONNAIES ÉTRANGÈRES**

La monnaie fonctionnelle et de présentation de NicOx S.A. et de sa filiale italienne, NicOx S.r.l., 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.

#### **2.5. 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 est calculé selon la méthode linéaire sur les durées d'utilité estimées, soit :

Équipement de laboratoire	8 ans
Équipement informatique	5 à 6 ans
Équipement et agencement de bureau	5 à 10 ans
Mobilier	9 à 10 ans
Véhicules	5 ans

L'amortissement des immobilisations corporelles est imputé aux rubriques de charges fonctionnelles respectives du compte de résultat.

Une immobilisation corporelle est décomptabilisée lors de sa sortie ou quand aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation ou de sa sortie. 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.

#### **2.6. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**

##### **IMMOBILISATIONS INCORPORELLES ACQUISES SÉPARÉMENT**

Cette rubrique regroupe des immobilisations incorporelles acquises séparément dont la durée de vie est déterminée. Ces immobilisations incorporelles figurent au bilan à leur coût historique. Il s'agit de logiciels informatiques et d'un brevet intégralement amorti pour un montant de € 350 000 au 31 décembre 2007. 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.

L'amortissement est calculé selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité (soit en 2007 et 2006, 3 ans pour les logiciels et 5 ans pour le brevet). Cette dernière est revue chaque année et les ajustements éventuels en résultant sont comptabilisés de manière prospective.

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.

#### **FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT**

Selon IAS 38, les frais de développement internes, 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.

Les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant qu'une probabilité raisonnable de faisabilité technique soit démontrée et que le Groupe estime probable l'obtention de mise sur le marché des médicaments. Les frais de développement sont ainsi comptabilisés en tant qu'immobilisations incorporelles lorsque les critères précités sont satisfaits et que les différents médicaments génèrent des avantages économiques probables supérieurs aux coûts engagés.

#### **2.7. AUTRES ACTIFS FINANCIERS**

Les autres actifs financiers correspondent aux dépôts et cautionnements divers versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location. Les autres 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.

#### **2.8. 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.

#### **2.9. TRÉSORERIE, EQUIVALENT 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 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 présentent 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.

La direction détermine le classement approprié de ses placements à la date d'acquisition et revoit celui-ci sur une base régulière dans les conditions strictes prévues par la norme IAS 39.

#### **2.10. 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 à la créance détenue par le Groupe sur l'Etat français au titre du crédit d'impôt recherche. Les dépenses de recherche et développement engagées par la société-mère du Groupe, NicOx S.A., ouvrent droit, sous certaines conditions, à un crédit d'impôt recherche égal à la somme de 10 % des dépenses de recherche engagées au cours de l'année et de 40 % de l'augmentation des

dépenses de l'année comparée à la moyenne des dépenses des deux années précédentes.

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 accru 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. Cette créance est comptabilisée au poste « Subventions publiques à recevoir », les parts à court et long terme étant respectivement classées en « Actif courant » et « Actif non courant ».

Conformément à IAS 20, la créance relative au crédit d'impôt recherche n'est pas actualisée.

## **2.11. 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.

## **2.12. 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.

## **2.13. 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 de ces instruments de capitaux propres n'est pas soumise à des conditions de marché.

Le coût de ces transactions réglées en instruments de capitaux propres est valorisé à la juste valeur des instruments attribués à la date d'attribution. La détermination de la juste valeur est réalisée par un expert externe qui utilise un modèle d'évaluation basé sur la formule de Black & Scholes. Cette méthode de valorisation a été retenue en l'absence d'éléments permettant de considérer que les détenteurs de ces options ont des comportements d'exercice particulier à ce jour.

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 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.

Si une rémunération en actions est annulée, elle est traitée comme si elle avait été acquise à la date d'annulation. Toute charge concernant cette rémunération qui n'a pas été comptabilisée jusqu'alors est enregistrée immédiatement. Cependant, si une nouvelle rémunération remplace la rémunération annulée et qu'elle est désignée comme telle à la date où elle est accordée, les deux sont traitées comme si la première avait été modifiée, comme décrit dans le précédent paragraphe.

#### **2.14. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES**

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.

#### **2.15. 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 informations actuarielles sont fournies par des consultants externes. Les hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays. Les engagements du Groupe font l'objet d'une dette au 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.

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.

#### **2.16. CHIFFRE D'AFFAIRES**

Le chiffre d'affaires du Groupe peut provenir, (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) des ventes ou des redevances sur les ventes de médicaments.

A ce jour, le chiffre d'affaires du Groupe correspond exclusivement aux revenus générés par les accords de licence et aux prestations de recherche et développement conclus avec des sociétés pharmaceutiques (voir note 4). Les contrats de recherche et développement prévoient généralement 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.

#### **2.17. COÛT DES VENTES**

Le coût des ventes correspond aux coûts encourus par le Groupe relatifs à la concession de ses licences pour la protection et le maintien des droits concédés, aux prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions, et aux ventes ou aux redevances sur les ventes de médicaments.

## **2.18. 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.

## **2.19. 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.

Des impôts différés sont comptabilisés au titre des différences temporaires liées à des participations dans des filiales et des entreprises associées, sauf lorsque le calendrier de reversement de ces différences temporaires est contrôlé par le Groupe et qu'il est probable que ce reversement n'interviendra pas dans un avenir proche.

## **2.20. ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE**

Les états financiers du Groupe sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture.

## **3. Estimations et jugements comptables déterminants**

La préparation des états financiers du Groupe requièrent 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.

### **COMPTABILISATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES**

Lorsque le Groupe consent des engagements de développements futurs, le chiffre d'affaires est différé sur la durée estimée de l'implication du Groupe. La détermination de cette durée nécessite de recourir à des estimations. Celles-ci sont régulièrement mises à jour pour tenir compte de l'avancement des développements et des prestations restant à effectuer.

### **FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENTS SUPPORTÉS**

Le Groupe sous-traite une partie significative de 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. La détermination du degré d'avancement nécessite de recourir à des estimations.

#### **VALORISATION DES OPTIONS DE SOUSCRIPTION, D'ACHAT D'ACTIONS ET ACTIONS GRATUITES CONSENTIES AU PERSONNEL**

L'évaluation de la juste valeur des options de souscription ou d'achat d'actions et des actions gratuites consenties par le Groupe est effectuée sur la base de modèles actuariels. Ces modèles d'évaluation requièrent l'utilisation par le Groupe de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité attendue du titre, le taux de rotation du personnel et la date de maturité moyenne d'exercice des options.

#### **PROVISION POUR RISQUES**

Lors de l'élaboration des états financiers, le Groupe est amené à procéder à des estimations pour la détermination des provisions pour risques. Ces provisions sont établies sur la base d'avis reçus des avocats et sont revues régulièrement par la direction.

## **4. Information sectorielle et Accords de recherche et développement**

Le chiffre d'affaires du Groupe est constitué exclusivement 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. Le composé le plus avancé du portefeuille de produits du Groupe est le naproxinod actuellement en phase 3 de développement clinique. Actuellement, le Groupe ne prévoit pas de commercialisation de l'un de ses candidats médicaments avant 2010 au plus tôt. En conséquence, le Groupe opère sur un seul segment, la conduite de recherche et développement sur des produits pharmaceutiques en vue de leur commercialisation future. La majeure partie des actifs et de la perte opérationnelle sur les exercices présentés est localisée en France, à l'exception des immobilisations corporelles, en particulier le matériel de laboratoire, situées majoritairement en Italie.

Les principales caractéristiques des accords de recherche et développement avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont décrites ci-après.

### **4.1. BIOLIPOX AB**

Au mois de juin 2001, le Groupe a signé un accord de recherche et de co-développement avec Biolipox AB (« Biolipox »), société de recherche suédoise portant sur une nouvelle classe de composés nitrés dans le traitement des maladies respiratoires et reposant sur la propriété intellectuelle et le savoir-faire de NicOx dans le domaine de l'oxyde nitrique ainsi que sur l'expertise de Biolipox dans la caractérisation des mécanismes et le criblage des molécules pour le traitement des maladies respiratoires. Faisant suite à l'obtention de résultats positifs lors de la phase de recherche, la collaboration a été étendue, dans le même domaine thérapeutique, en janvier 2003, à de nouveaux composés. Cet accord n'a pas généré de revenu au cours des exercices clos au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2007. Les coûts de développement cliniques sont supportés par Biolipox. L'accord prévoit que les composés principaux sélectionnés feront l'objet d'un développement conjoint et d'un partage des revenus issus des futurs partenariats commerciaux. En 2004, il a été amendé concernant le NO-Cetirizine pour application locale, l'un des composés objet des contrats de janvier 2003 pour, notamment, modifier le pourcentage des revenus de licence que Biolipox pourrait être amené à reverser au Groupe.

En mai 2006, les accords ont été modifiés en ce qui concerne le NO-Cetirizine, tant pour l'application orale que locale, principalement pour donner acte que Biolipox entend poursuivre le développement du NO-Cetirizine au travers d'un accord de sous licence et pour détailler les principales conditions qui doivent être incluses dans un tel accord de sous-licence.

Le composé NCX 1510, issu de la recherche NicOx, est le premier composé à avoir été sélectionné dans le cadre de cet accord pour entrer dans un développement clinique dans le domaine respiratoire. Suite à la finalisation positive du programme de phase 1, Biolipox a initié les essais cliniques de phase 2 sur ce composé en janvier 2004 dans l'indication de la rhinite allergique. En juin 2004, le composé NCX 1510 a satisfait à son principal critère d'évaluation dans le cadre d'une étude pilote de phase 2 dont les résultats ont démontré, d'une part une réduction statistiquement significative par rapport au placebo des symptômes de la rhinite allergique, et d'autre part une efficacité équivalente à celle du traitement systémique de référence. Les résultats de la seconde étude clinique du composé NCX 1510 ont été annoncés par Biolipox en février 2005 démontrant un début d'action de seulement 5-10 minutes dans un modèle validé de rhinite allergique.

En novembre 2007, Biolipox a été racheté par Orexo AB, une société pharmaceutique suédoise spécialisée dans le développement de traitements pour des maladies respiratoires et inflammatoires.

Au 31 décembre 2007, Orexo évalue toujours les possibilités de partenariats commerciaux et de développement du composé NCX 1510.

#### **4.2. AXCAN PHARMA, INC.**

En mai 2002, NicOx et Axcan Pharma Inc. (« Axcan »), une société canadienne cotée au Nasdaq, ont conclu un accord de co-développement et de licence sur le composé NCX 1000, un dérivé nitré de l'ursodiol, destiné au traitement des affections hépatiques chroniques, en particulier l'hypertension portale et l'hépatite C. Selon les termes de cet accord, Axcan bénéficie d'une licence exclusive pour la commercialisation du composé NCX 1000 au Canada et en Pologne, assortie d'une option pour une licence exclusive sur les Etats-Unis, exerçable dans les 120 jours qui suivent la validation des études de phase 2a (preuve de concept), ainsi que de droits de co-exclusivité sur la France, partagés avec le Groupe. En rémunération des droits accordés, Axcan a versé à NicOx un montant de USD 2 000 000 au titre de la licence, suite à l'obtention d'un accord des autorités sur le dépôt d'une IND (« Investigational New Drug ») sur le composé NCX 1000. Ce montant est étalé d'un point de vue comptable sur la durée estimée d'implication du Groupe dans les développements futurs compte tenu des informations connues à la date de clôture.

Au 31 décembre 2007, NicOx a comptabilisé à ce titre un montant de € 277 000 en chiffre d'affaires (identique au chiffre d'affaires enregistré au 31 décembre 2006) correspondant au solde de chiffre d'affaires restant à étaler sur la période d'implication de NicOx suite à l'arrêt de l'étude clinique de phase 2a comme indiqué ci-dessous.

En juin 2006, Axcan avait débuté une étude de phase 2a de preuve de concept visant à mesurer l'efficacité du composé NCX 1000 dans l'hypertension portale. En mai 2007, une analyse préliminaire menée chez 11 patients dans cette étude a confirmé le profil de sécurité du NCX 1000 mais n'a pas démontré l'efficacité requise pour justifier la continuation de cet essai clinique. En conséquence Axcan et NicOx sont convenus de ne pas poursuivre le développement du NCX1000 et de mettre un terme à l'étude.

Au 31 décembre 2007, NicOx et Axcan évaluent les possibilités de continuer leur collaboration. En l'absence d'un tel accord, cette collaboration s'achèvera en 2008.

#### **4.3. MERCK & CO, INC.**

En août 2003, le Groupe avait initié une collaboration de recherche avec Merck & Co., Inc. (« Merck »), pour l'évaluation d'une sélection de molécules dont la propriété intellectuelle appartient à NicOx. Selon les termes du contrat, NicOx avait accordé à Merck une option exclusive de licence, pour une période de temps définie, portant sur tous les composés principaux identifiés au cours du programme de recherche. Merck a exercé cette option exclusive de négociation d'un accord de licence, développement et commercialisation durant le deuxième trimestre 2005. De plus, en novembre 2005, Merck et NicOx ont étendu l'accord de collaboration signé en août 2003, afin d'élargir le domaine d'investigation à un nouveau programme de recherche. Merck a effectué un paiement de \$ 1 000 000 à NicOx (€ 855 000) au titre des travaux de sélection d'ores et déjà réalisés par le Groupe. Ce paiement a été intégralement reconnu en produits de recherche et développement en 2005.

Suite à l'achèvement réussi de la collaboration de recherche, NicOx et Merck ont signé en mars 2006 un nouvel accord majeur de collaboration pour le développement de nouveaux médicaments antihypertenseurs utilisant la technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique de NicOx. A la signature de cet accord, NicOx a reçu un paiement initial de € 9 200 000. Ce montant est étalé d'un point de vue comptable sur la durée estimée d'implication du Groupe dans les développements futurs compte tenu des informations connues à la date de clôture. Au 31 décembre 2007, NicOx a comptabilisé à ce titre un montant de € 3 844 000 en chiffre d'affaires (contre € 4 770 000 au cours de l'exercice précédent).

Suite au franchissement de la première étape prévue par l'accord, NicOx a reçu en janvier 2007 un versement de € 5 000 000 lié à l'initiation des études toxicologiques sur le premier composé candidat au développement récemment sélectionné par les deux sociétés. Un second paiement de € 5 000 000 a été reçu en juillet 2007 par NicOx, lors de l'entrée en phase 1 de développement clinique du candidat médicament. Ces paiements ont été intégralement reconnus en chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2007.

Selon les termes du contrat, NicOx pourrait recevoir des paiements supplémentaires potentiels liés au franchissement d'étapes de € 269 000 000. NicOx dispose de l'option de co-promouvoir les produits résultants de cet accord, moyennant une rémunération en fonction du nombre de visites rendues auprès de médecins spécialistes, tels que les cardiologues, aux Etats-Unis et dans certains des principaux pays européens. De plus, Merck versera à NicOx des royalties d'un montant conforme aux pratiques de l'industrie sur les ventes de tous produits résultant de cette collaboration.

L'accord porte sur les dérivés donneurs d'oxyde nitrique de plusieurs classes majeures d'agents antihypertenseurs pour le traitement de la tension artérielle élevée, des complications de l'hypertension, et d'autres pathologies cardiovasculaires et apparentées. Merck dispose du droit exclusif de développement et commercialisation des antihypertenseurs utilisant la technologie de libération d'oxyde nitrique de NicOx dans le traitement de l'hypertension systémique. NicOx continue d'être impliquée dans le nouveau programme de recherche qui sera centré sur l'identification de candidats têtes de série au développement, alors que Merck financera et gèrera toutes les activités de développement précliniques et cliniques supplémentaires qui suivront l'identification des composés têtes de série.

#### **4.4. FERRER GRUPO**

En avril 2004, le Groupe a signé un accord de licence et de co-développement avec Ferrer Grupo (« Ferrer »), portant sur la recherche, le développement et la commercialisation sur des marchés sélectionnés de certains nouveaux dérivés nitrés stéroïdiens destinés au traitement de pathologies dermatologiques. Cet accord n'a généré aucun revenu au cours des exercices clos au 31 décembre 2006 et 2007. Selon les termes de l'accord, NicOx recevra des paiements échelonnés ainsi qu'une rétribution en fonction de l'atteinte d'objectifs commerciaux. Par ailleurs, le Groupe recevra des royalties sur les ventes réalisées par les produits couverts par l'accord. Ferrer est responsable et financera le processus de développement jusqu'à l'enregistrement. En septembre 2005, NicOx et Ferrer ont signé une extension de leur collaboration par laquelle NicOx a accordé à Ferrer une option de licence des droits relatifs au développement et à la commercialisation aux Etats-Unis de tout produit résultant de la collaboration, que Ferrer pourra exercer au début des études de phase 2. En contrepartie, le Groupe pourra recevoir des paiements liés au franchissement d'étapes de développement, à la réalisation d'objectifs commerciaux et des royalties au-delà des paiements prévus au contrat initial. Dans le cas où Ferrer choisirait de sous-licencier les droits pour les Etats-Unis, NicOx recevrait 50% de tous les paiements perçus par Ferrer du sous-licencié, notamment les paiements d'étape, les paiements liés à la réalisation d'objectifs commerciaux et les royalties. De par l'accord modifié, Ferrer est titulaire, outre l'option de licence des droits pour les Etats-Unis, des droits de commercialisation pour l'Union Européenne (y compris l'AELE), l'Amérique Latine, l'Afrique Francophone (y compris le Maroc et l'Algérie) ainsi que l'Egypte. Le Groupe conserve tous les droits pour l'Asie ainsi que le droit de co-commercialiser les produits directement dans l'Union Européenne et dans l'AELE.

Selon les termes de l'accord, le Groupe a la charge de la synthèse des composés, et NicOx et Ferrer coordonnent conjointement les études précliniques d'évaluation en cours portant sur de nouveaux candidats destinés à entrer en développement. Par la suite, Ferrer gèrera et financera l'ensemble du développement jusqu'à l'enregistrement. Toutes les activités de recherche et développement seront supervisées par un comité de développement joint.

En mai 2006, NicOx et Ferrer ont sélectionné le composé NCX 1047 comme candidat au développement dans le cadre de leur collaboration dans le domaine de la dermatologie.

En octobre 2007, NicOx et Ferrer ont présenté des résultats cliniques provenant d'une étude de phase 1 portant sur un composé prototype, et montrant son potentiel de sécurité d'emploi et de tolérabilité améliorées. A cette occasion, des résultats précliniques sur un puissant et nouvel anti-inflammatoire donneur d'oxyde nitrique, obtenus dans des modèles de pathologies cutanées ont également été présentés.

Au 31 décembre 2007, le développement du composé NCX 1047 se poursuit activement notamment en ce qui concerne la synthèse industrielle et la formulation du produit.

#### **4.5. PFIZER, INC**

En août 2004, le Groupe a signé avec Pfizer Inc (« Pfizer »), un accord de recherche, option, développement et licence portant sur une sélection de composés donneurs d'oxyde nitrique brevetés par NicOx.

Selon les termes de l'accord, NicOx a accordé à Pfizer, dans le domaine de l'ophtalmologie, une option de licence mondiale et exclusive portant sur des composés donneurs d'oxyde nitrique en phase préliminaire de développement. Le Groupe a reçu à la signature un paiement initial non remboursable de € 1 000 000, puis un nouveau paiement non remboursable de € 1 000 000 en février 2005, six mois après la signature de l'accord. Ces deux paiements ont été enregistrés comptablement sur la durée d'implication du Groupe dans les travaux de recherche initiaux qui ont été réalisés entre 2004 et 2005. € 667 000 ont été comptabilisés en chiffre d'affaires au titre de l'exercice 2004 et € 1 333 000 au titre de l'exercice 2005. La phase de recherche durant laquelle divers composés donneurs d'oxyde nitrique ont été synthétisés et soumis à une large série de tests précliniques, s'est achevée au cours du dernier trimestre 2005. Plusieurs composés ont rempli, avec succès, un certain nombre de critères essentiels et ont démontré une efficacité supérieure par comparaison avec les composés de référence.

En novembre 2005, Pfizer a exercé l'option de licence prévue au contrat, et a sélectionné un composé principal candidat au développement. En contrepartie, le Groupe a reçu un paiement non remboursable de € 2 000 000 en décembre 2005 intégralement reconnu en chiffre d'affaires en 2005. Pfizer financera et assumera la responsabilité du développement du composé sélectionné. Le 28 mars 2007 NicOx a annoncé que Pfizer a initié la première d'une série d'études cliniques de phase 2 sur un nouveau médicament expérimental pour le traitement du glaucome. L'initiation de cet essai clinique a fait suite à l'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis du dossier d'Investigational New Drug (IND) pour ce médicament, laquelle a généré un paiement de € 1 000 000 intégralement reconnue en chiffre d'affaires au 31 décembre 2007. NicOx pourra percevoir des paiements d'étape additionnels pour un montant de € 32 000 000, si la collaboration se traduit par le développement d'un produit commercialisable. En outre, le Groupe percevra, sur les ventes de produits issus de la collaboration, des redevances conformes aux pratiques de l'industrie pharmaceutique.

En mars 2006, NicOx et Pfizer ont conclu un nouvel accord majeur allouant à Pfizer un droit exclusif de faire usage de sa technologie de libération d'oxyde nitrique dans un programme de recherche de nouveaux médicaments portant sur l'entier domaine de l'ophtalmologie. En contrepartie, Pfizer a effectué au cours du premier semestre 2006 un paiement initial de € 8 000 000 (€ 5 000 000 au titre d'une redevance pour l'accès exclusif à la technologie et € 3 000 000 au titre du financement de la recherche). NicOx recevra € 3 000 000 au titre du financement de la recherche à chaque date anniversaire de l'accord, et ce pendant la durée du programme de recherche. Pfizer a également pris en juin 2006 une participation au capital de NicOx pour un montant de € 15 000 000 (cf. note 15 - Capital émis et réserves). En mars 2007, un nouveau paiement de € 3 000 000 au titre du financement de la recherche a été versé. Le versement de la redevance de € 5 000 000 est étalé à compter de mars 2006, sur la période d'implication active de la Société dans le programmes de recherche et de développement prévue au contrat, laquelle durée fait l'objet de révisions périodiques si nécessaire. Les paiements de € 3 000 000 au titre du financement de la recherche sont eux étalés sur une période de 12 mois à compter de la date de facturation. Au 31 décembre 2007, NicOx a comptabilisé au titre de cet accord un montant de € 5 500 000 en chiffre d'affaires (contre € 4 583 000 au cours de l'exercice précédent).

Selon les termes de cet accord Pfizer dispose d'une option d'obtention d'une licence exclusive mondiale pour développer et commercialiser les composés issus du programme de recherche dans le domaine de l'ophtalmologie. L'accord prévoit des paiements potentiels liés au franchissement d'étapes de plus de € 300 000 000 dans le domaine de l'ophtalmologie, desquels € 102 000 000 résulteraient du développement réussi et de la mise sur le marché du premier composé issu de ce programme. Dans l'éventualité où les deux sociétés identifieraient une indication potentielle en dehors du domaine de l'ophtalmologie pour un composé développé dans le cadre du programme de recherche conjoint, Pfizer disposerait d'un droit d'option pour son développement et sa commercialisation. Dans un tel cas, NicOx pourrait alors recevoir des paiements additionnels liés au franchissement d'étapes pouvant atteindre € 194 300 000 si Pfizer exerçait cette option. Des royalties d'un montant conforme à la pratique de l'industrie seraient payées par Pfizer pour tous les produits issus de cette collaboration qui seraient commercialisés. Les deux sociétés conduiront le programme de recherche sous la direction d'un comité de développement paritaire et Pfizer gèrera et financera le développement clinique subséquent des composés sélectionnés.

#### **4.6. TOPIGEN PHARMACEUTICALS, INC.**

En octobre 2005, le Groupe a signé avec Topigen Pharmaceuticals, Inc (« Topigen »), un accord de licence et de développement portant sur le composé de NicOx composé TPI-1020 (anciennement NCX 1020), en phase 2a de développement pour le traitement des broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) et d'autres pathologies respiratoires.

Selon les termes du contrat, Topigen a acquis les droits de développement et de commercialisation sur le composé TPI-1020 pour l'Amérique du Nord, avec une option pour l'obtention des droits pour le reste du monde à une date ultérieure. Topigen gèrera et financera toutes les activités de développement jusqu'à l'enregistrement du médicament. A la signature de l'accord NicOx a reçu un paiement de € 2 000 000 intégralement reconnu en chiffre d'affaires en 2005. NicOx pourra percevoir des paiements supplémentaires en cas d'atteinte d'objectifs de développement et d'objectifs commerciaux. Le montant total des paiements d'étapes et de réalisation des objectifs commerciaux (hors premier versement de € 2 000 000 mentionné ci-dessus) que NicOx pourrait percevoir dans le cadre de cet accord varie selon que l'option pour l'obtention des droits pour le reste du monde est exercée ou non, avec un minimum de € 26 000 000 et un maximum de € 52 900 000. De plus, en cas de commercialisation du composé, NicOx recevra des redevances sur les ventes réalisées par Topigen dans les territoires licenciés. Enfin, dans le cas où Topigen conclurait un accord de développement et de commercialisation portant sur le composé TPI-1020 avec un tiers, NicOx recevrait également une part de tout revenu découlant pour Topigen d'un tel accord, y compris des revenus de licence, des versements d'étapes et des redevances potentiels.

En septembre 2007, Topigen a communiqué de premiers résultats prometteurs issus de sa première étude clinique de phase 2 sur le TPI-1020 et a initié en novembre 2007 une étude de confirmation d'activité de phase 2 qui devrait fournir la première évaluation de l'activité potentielle du composé dans le traitement des BPCO.

Au 31 décembre 2007, le programme de développement de phase 2 sur le composé TPI-1020 dans les pathologies respiratoires initié en mai 2006 par Topigen se poursuit activement.

## 5. Produits et charges

### 5.1. CHIFFRE D'AFFAIRES

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Généré dans le cadre des accords avec les sociétés :		
Axcan	277	277
Merck	13 843	4 770
Pfizer	6 500	4 583
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>20 620</b>	<b>9 630</b>

### 5.2. FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Les frais de recherche et développement correspondent en majorité à des activités sous-traitées auprès d'universités ou de centres de recherche et développement. Ces activités portent sur une ou plusieurs années et couvrent un ou plusieurs projets.

	Exercice clos le 31 décembre 31	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Dépenses engagées (1)	(50 426)	(29 900)
Contributions de partenaires	(3)	68
Crédit d'impôt recherche et subventions (2)	3 933	1 351
<b>Total des Frais de recherche et développement</b>	<b>(46 496)</b>	<b>(28 571)</b>
Dont part affectée au coût des ventes	(2 151)	(1 605)
Dont part affectée aux frais de recherche et développement	(44 345)	(29 966)

(1) Les frais de recherche et développement incluent les charges relatives aux bons de souscription d'action, aux options de souscription d'actions et aux actions gratuites attribuées aux salariés des ces services, ainsi qu'à certains consultants. Ces charges se sont élevées à € 2 362 375 et à € 648 181 respectivement au 31 décembre 2007 et au 31 décembre 2006.

(2) Ces subventions sont constituées du Crédit d'impôt Recherche et d'une subvention accordée par la Communauté Européenne (EICOSANOX). Elles sont décrites respectivement en notes 2.10, 10 et 19.2

Les dépenses engagées incluent une indemnité de rupture de contrat d'un montant de € 4 500 000 au profit d'un fournisseur. L'objet de ce contrat était la fourniture à l'échelle industrielle de naproxinod. Postérieurement à la conclusion de l'accord avec ce fournisseur, la Société a eu connaissance d'éléments nouveaux qui l'ont amené à revenir sur son engagement et à mettre fin au contrat. Au 31 décembre 2007, le Groupe est en phase de sélection d'un nouveau partenaire pour la production industrielle du naproxinod.

Les frais de recherche et développement indiqués ci-dessus portent sur les candidats-médicaments de NicOx actuellement en cours de développement clinique.

A ce jour, l'intégralité des frais de développement engagés par la société ont été comptabilisés en charge, les critères d'activation n'étant pas remplis.

Les critères « faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement, démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif et disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet » sont les principaux critères qui ne sont pas satisfaits à ce jour par l'ensemble des candidats-médicaments développés par le Groupe

### 5.3 FRAIS ADMINISTRATIFS ET COMMERCIAUX

Les frais administratifs et commerciaux se sont élevés à € 11 322 000 au 31 décembre 2007, contre € 7 717 000 au cours de l'exercice précédent. Les frais administratifs correspondent principalement aux dépenses de personnel administratif, financier, et aux rétributions et frais afférents aux mandataires sociaux. Les frais commerciaux correspondent aux dépenses relatives aux activités d'analyse de marché pour le naproxinod, de « business development » et de communication.

Les frais administratifs et commerciaux incluent les charges relatives aux bons de souscription d'action, aux options de souscription d'actions et aux actions gratuites attribuées aux salariés de ces services, ainsi qu'aux administrateurs et à certains consultants. Ces charges se sont élevées à € 2 842 000 et € 1 349 000 respectivement au 31 décembre 2007 et 31 décembre 2006.

### 5.4 CHARGES PAR NATURE

Les charges par nature suivantes sont réparties dans les rubriques appropriées du compte de résultat par fonction :

#### FRAIS DE PERSONNEL

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Charges salariales	(7 874)	(5 741)
Charges sociales	(2 935)	(2 082)
Retraites (1)	(83)	(57)
Autres avantages postérieurs à l'emploi (TFR) <sup>(1)</sup>	(24)	(62)
Charges liées aux paiements en action <sup>(2)</sup>	(5 204)	(1 947)
Autres frais de personnel	(75)	(32)
<b>Total</b>	<b>(16 195)</b>	<b>(9 971)</b>

(1) Voir note 16,3

(2) Incluant la charge de bons de souscription d'actions attribués aux administrateurs entrant dans la catégorie « employés et assimilés » au sens IFRS2

#### AMORTISSEMENTS ET DÉPRÉCIATIONS

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Amortissement des actifs incorporels	(60)	(109)
Amortissement des actifs corporels	(469)	(484)
Dépréciation d'actifs	-	-
<b>Total</b>	<b>(529)</b>	<b>(593)</b>

## 5.5. PRODUITS FINANCIERS NETS

Les revenus des placements de trésorerie réalisés par le Groupe constituent l'essentiel du résultat financier net des exercices clos les 31 décembre 2007 et 2006.

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Variations de juste valeur des instruments financiers et équivalents de trésorerie	1 325	978
Produits de cessions des instruments financiers et équivalents de trésorerie	3 743	1 152
Effet de l'actualisation des créances et des dettes	105	88
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement	(3)	(2)
Autres produits financiers	13	7
<b>Total produits financiers nets</b>	<b>5 183</b>	<b>2 223</b>

## 6. Impôts sur le résultat

La charge d'impôt aux 31 décembre 2007 et 2006 est principalement composée de :

### Compte de résultat consolidé

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Charge d'impôt exigible	(118)	(232)
Produit (charge) d'impôt différé	(11)	(29)
<b>Total de la charge d'impôt consolidée</b>	<b>(129)</b>	<b>(261)</b>

### IMPÔTS DIFFÉRÉS

Les actifs et les passifs d'impôts différés sont compensés lorsqu'il existe un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et passifs d'impôts exigibles et que les actifs et passifs d'impôts différés concernent des impôts sur le résultat prélevés par la même juridiction fiscale. Le tableau ci-dessous indique les montants après compensation, le cas échéant :

	Bilan consolidé Au 31 décembre		Compte de résultat Au 31 décembre	
	2007	2006	2007	2006
<b>Actifs d'impôts différés</b>				
Autres différences temporaires	36	84	(48)	(2)
Différences fiscales comptables	279	108	171	(52)
Pertes fiscales	54 577	41 369	13 208	7 980
Actifs d'impôts différés non reconnus(1)	(54 882)	(41 550)	(13 332)	(7 928)
<b>Total Actifs d'impôts différés</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Passif d'impôts différés</b>				
Autres différences temporaires	(299)	(141)	(158)	(52)
Passifs d'impôts différés non reconnus (1)	179	31	148	(25)
<b>Total Passif d'impôts différés</b>	<b>(120)</b>	<b>(110)</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Charge nette d'impôt différé</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(11)</b>	<b>(29)</b>

(1) Du fait de l'historique des pertes de la société française, la direction estime incertain le recouvrement des impôts différés actifs. En conséquence, le Groupe n'a pas constaté d'impôts différés actifs relatifs à la société française pour un montant de € 54 703 000 en 2007 et de € 41 519 000 en 2006.

Le rapprochement chiffré entre la charge d'impôt et le produit du résultat comptable (perte) multiplié par le taux applicable au Groupe est le suivant pour les exercices clos les 31 décembre 2007 et 31 décembre 2006 :

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
Résultat consolidé avant impôt	(32 015)	(24 434)
Taux légal de la Société mère applicable au Groupe	33,33%	33,33%
Charge d'impôt au taux applicable en France	10 671	8 144
Déficits reportables non constatés sur l'exercice	(13 208)	(8 952)
Impôts différés relatifs aux différences temporaires non constatés sur l'exercice	24	71
Effet des différences permanentes	2 281	613
IRAP (1)	18	(144)
Effet de taux d'impôt différent dans les filiales	4	-
Autres	81	6
<b>Charge d'impôt de l'exercice</b>	<b>(129)</b>	<b>(261)</b>

(1) L'IRAP est un impôt italien assis sur le résultat opérationnel augmenté de la masse salariale.

## 7. Résultat par action

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

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€ à l'exception des données par actions)</i>		
Résultat net revenant aux actionnaires de la Société	(32 144)	(24 696)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	46 491 641	35 920 100
<b>Résultat de base par action (en €)</b>	<b>(0,69)</b>	<b>(0,69)</b>

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de l'exercice attribuable aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice ajusté des effets des options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif. Au 31 décembre 2007 et 2006, les options de souscription d'actions, les bons de souscription d'actions et les actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif.

	Exercice clos le 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€ à l'exception des données par actions)</i>		
Résultat net revenant aux actionnaires de la Société	(32 144)	(24 696)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	46 491 641	35 920 100
Ajustement pour effet dilutif des options d'achat, des bons de souscription d'actions et des actions gratuites	-	-
<b>Résultat dilué par action (en €)</b>	<b>(0,69)</b>	<b>(0,69)</b>

## 8. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles concernent essentiellement les investissements réalisés par le centre de recherche en Italie pour des équipements de laboratoire.

	Agencements de laboratoire	Equipement informatique	Equipement et agencement de bureau	Equipement Mobilier	Véhicules	Total
<i>(en milliers d'€)</i>						
<b>Valeur comptable brute :</b>						
Au 1er janvier 2006	1 544	398	431	279	44	2 696
Acquisitions	479	106	226	152	-	963
Cessions ou mises au rebut	(1)	(44)	(311)	(40)	(44)	(440)
Différence d'évaluation sur le bilan des filiales exprimée en devises	-	-	-	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2006</b>	<b>2 022</b>	<b>460</b>	<b>346</b>	<b>391</b>	<b>-</b>	<b>3 219</b>
<b>Amortissements cumulés :</b>						
Au 1er janvier 2006	(614)	(220)	(249)	(134)	(38)	(1 255)
Dotations aux amortissements	(218)	(72)	(153)	(35)	(6)	(484)
Reprises d'amortissements sur cession ou mises au rebut	-	41	301	34	44	420
Différence d'évaluation sur le bilan des filiales exprimée en devises	-	-	-	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2006</b>	<b>(832)</b>	<b>(251)</b>	<b>(101)</b>	<b>(135)</b>	<b>-</b>	<b>(1 319)</b>
<b>Valeur nette comptable au 31 décembre 2006</b>	<b>1 190</b>	<b>209</b>	<b>245</b>	<b>256</b>	<b>-</b>	<b>1 900</b>
<b>Valeur comptable brute :</b>						
<b>Au 1er janvier 2007</b>	<b>2 022</b>	<b>460</b>	<b>346</b>	<b>391</b>	<b>-</b>	<b>3 219</b>
Acquisitions	837	219	283	37	-	1 376
Cessions ou mises au rebut	(117)	(58)	-	(3)	-	(178)
Différence de conversion sur le bilan des filiales exprimée en devises	-	-	-	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>2 742</b>	<b>621</b>	<b>629</b>	<b>425</b>	<b>-</b>	<b>4 417</b>
<b>Amortissements cumulés</b>						
<b>Au 1er janvier 2007</b>	<b>(832)</b>	<b>(251)</b>	<b>(101)</b>	<b>(135)</b>	<b>-</b>	<b>(1 319)</b>
Dotations aux amortissements	(286)	(82)	(58)	(43)	-	(469)
Reprises d'amortissements sur cession ou mises au rebut	45	44	-	2	-	91
Différence de conversion sur le bilan des filiales exprimée en devises	-	-	-	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>(1 073)</b>	<b>(289)</b>	<b>(159)</b>	<b>(176)</b>	<b>-</b>	<b>(1 697)</b>
<b>Valeur nette comptable au 31 décembre 2007</b>	<b>1 669</b>	<b>332</b>	<b>470</b>	<b>249</b>	<b>-</b>	<b>2 720</b>

La variation des immobilisations corporelles sur la période s'explique essentiellement par des agencements réalisés dans le laboratoire de recherche, consécutifs à une extension du bail intervenue le 1er juin 2007 (cf note 19.2), et par des investissements informatiques.

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 2007 est de € 128 000, contre € 148 000 au 31 décembre 2006. Au 31 décembre 2007, les amortissements cumulés correspondants s'élèvent à € (86 000) et la dotation aux amortissements à € (15 000).

La valeur brute des immobilisations intégralement amorties n'est pas significative au 31 décembre 2007.

Les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles se décomposent en résultat comme suit :

	Au 31 décembre	
	2007	2006
<i>(en milliers d'€)</i>		
Dotations en frais de recherche et développement	(342)	(279)
Dotations en frais administratifs et commerciaux	(127)	(205)
<b>Total des dotations aux amortissements des immobilisations corporelles</b>	<b>(469)</b>	<b>(484)</b>

## 9. Actifs incorporels

Les logiciels sont amortis selon la méthode linéaire sur leur durée de vie économique, estimée à trois ans.

<i>(en milliers d'€)</i>	Brevets <sup>(1)</sup>	Logiciels <sup>(1)</sup>	Total
<b>Valeur comptable brute</b>			
Au 1er janvier 2006	350	211	561
Acquisitions	-	133	133
Cessions et mises au rebut	-	(4)	(4)
<b>Au 31 décembre 2006</b>	<b>350</b>	<b>340</b>	<b>690</b>
<b>Amortissements cumulés</b>			
Au 1er janvier 2006	(263)	(108)	(371)
Dotations aux amortissements	(70)	(39)	(109)
Reprise d'amortissements sur cession	-	4	4
<b>Au 31 décembre 2006</b>	<b>(333)</b>	<b>(143)</b>	<b>(476)</b>
<b>Valeur nette comptable au 31 décembre 2006</b>	<b>17</b>	<b>197</b>	<b>214</b>
<b>Valeur comptable brute</b>			
Au 1er janvier 2007	350	340	690
Acquisitions	-	310	310
Cessions et mises au rebut	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>350</b>	<b>650</b>	<b>1 000</b>
<b>Amortissements cumulés</b>			
Au 1er janvier 2007	(333)	(143)	(476)
Dotations aux amortissements	(17)	(43)	(60)
Reprise d'amortissements sur cession	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>(350)</b>	<b>(186)</b>	<b>(536)</b>
<b>Valeur nette comptable au 31 décembre 2007</b>	<b>-</b>	<b>464</b>	<b>464</b>

*(1) Acquis séparément*

L'augmentation de la valeur brute des immobilisations incorporelles sur l'exercice provient principalement de la facturation reçue, relative à un E.R.P. mis en place par le Groupe, enregistrée en « immobilisations en cours » au 31 décembre 2007 ; ce logiciel doit être opérationnel au cours du premier semestre 2008.

Les 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 :

Candidats médicaments	Indication	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
Naproxinod	Signes et symptômes de l'arthrose	Phase 3	Recrutement de l'étude 303 à compléter Résultats sur l'efficacité de l'étude 302 attendus	NicOx
NCX 4016	Diabète de type 2	Phase 2	Evaluation de la poursuite du développement	NicOx
PF-03187207	Glaucome	Phase 2 Développement de Pfizer	Deux études de phase 2 en cours aux Etats-Unis et au Japon	Pfizer
TPI 1020	BPCO (Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive)	Phase 2 Développement de Topigen	Phase 2 en cours	Topigen <sup>(1)</sup>
NCX 1510	Rhinite allergique	Phase 2a Développement par Orexo (ex-Biolipox)	Recherche d'un partenaire supplémentaire de développement	Orexo (ex-Biolipox)
Non divulgué	Hypertension	Phase 1 Développement par Merck & Co.	Finalisation d'études avec administration de doses croissantes menées chez des volontaires sains	Merck & Co.

(1) Topigen détient les droits de commercialisation pour les Etats-Unis, le Canada et le Mexique (option sur les droits du reste du monde).

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles se décomposent en résultat comme suit :

	Au 31 décembre	
	2007	2006
(en milliers d'€)		
Dotations en frais de recherche et développement	(40)	(87)
Dotations en frais administratifs et commerciaux	(20)	(22)
<b>Total des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles</b>	<b>(60)</b>	<b>(109)</b>

## 10. Subventions publiques à recevoir (Crédit d'Impôt Recherche)

Les subventions publiques reçues et à recevoir s'analysent comme suit :

	Echéances de recouvrement de la créance						Total
	2006	2007	2008	2009	2010	2009	
(en milliers d'€)							
<b>Subventions publiques à recevoir</b>							
Au 1er janvier 2007	708	-	124	236	1 161	-	2 229
Actualisation des créances	-	-	9	9	-	-	18
Créance constatée au cours de l'exercice	-	-	-	-	462 <sup>(1)</sup>	3 396	3 858
Créance remboursée au cours de l'exercice	(708) <sup>(2)</sup>	-	-	-	-	-	(708)
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>133</b>	<b>245</b>	<b>1 623</b>	<b>3 396</b>	<b>5 397</b>

(1) Le Groupe a comptabilisé un complément de crédit d'impôt recherche au titre de l'exercice 2006 d'un montant de € 462 000 sur l'exercice 2007.

(2) La demande de remboursement du crédit d'impôt recherche déposée au titre de l'année 2002 ayant été acceptée lors de l'expertise réalisée par le ministère délégué à l'enseignement supérieur et à la recherche au cours du troisième trimestre 2006, la Société NicOx SA a été remboursée sur l'exercice 2007 pour un montant de € 708 000.

## 11. Créances clients

Au 31 décembre 2007, les créances clients correspondent exclusivement à la valeur actuelle des refacturations de certains frais de recherche et développement à la société Axcan déduction faite des sommes refacturées à NicOx par la société Axcan au titre de ces mêmes frais. Suite à l'arrêt de l'étude clinique de phase 2a intervenue en 2007, La Société anticipe que le règlement de cette créance, entièrement libellée en euros, devrait intervenir en 2008.

	Au 31 décembre	
	2007	2006
(en milliers d'€)		
<b>Créances clients</b>	<b>2 224</b>	<b>2 142</b>

Aucune provision pour dépréciation de créances clients n'a été constatée au 31 décembre 2007.

	Echéancier de recouvrement	
	< un an	> un an
(en milliers d'€)		
<b>Créances clients</b>	<b>2 224</b>	<b>-</b>

## 12. Autres actifs courants

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

	Au 31 décembre	
	2007	2006
(en milliers d'€)		
Créances fiscales	2 335	1 583
Other current assets	229	87
<b>Total</b>	<b>2 564</b>	<b>1 670</b>

## 13. Instruments financiers courants et non courants

Les instruments financiers courants et non courants du Groupe sont composés d'OPCVM valorisés à leur juste valeur, pour lesquels l'échéance conseillée est supérieure à trois mois et qui sont soumis à des risques de changements de valeurs avec des objectifs de performance annualisée supérieure à celle du marché monétaire représenté par l'indice EONIA. Le management a l'intention de tenir compte des recommandations et de conserver les titres pendant les périodes recommandées.

	Au 31 décembre	
	2007	2006
(en milliers d'€)		
Instruments financiers non-courants	14 402	-
Instruments financiers courants	14 967	27 602

## 14. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe sont composés de titres, de disponibilités en banque et en caisse et de valeurs mobilières de placements valorisés à leur juste valeur, mobilisables à tout moment et qui ne sont pas soumis à des risques importants de changement de valeur.

	Au 31 décembre	
	2007	2006
(en milliers d'€)		
Disponibilités en banque et en caisse	349	444
Valeurs mobilières de placement	143 095	53 694
<b>Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>	<b>143 444</b>	<b>54 138</b>

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.

Les valeurs mobilières de placement détenues par le Groupe sont rémunérées à des taux variables avec des objectifs de performance annualisée supérieure ou égale à celle du marché monétaire représenté par l'indice EONIA.

Le produit de l'augmentation de capital réalisée et les paiements reçus dans le cadre des accords de recherche et développement conclus avec les sociétés Pfizer et Merck, ont été placés en OPCVM.

## 15. Capital émis et réserves

Au 31 décembre 2007, le capital social est composé de 47 286 968 actions ordinaires de valeur nominale € 0,2, entièrement libérées.

### 15.1 AUTORISÉ

	Au 31 décembre	
	2007	2006
Actions ordinaires de € 0,2 chacune	47 286 968	38 048 033

En mai 2006, la Société a réalisé une opération de levée de fonds par voie de placement privé réservée à 43 investisseurs internationaux (sociétés ou fonds gestionnaires d'épargne collective) investissant dans le secteur pharmaceutique et biotechnologique. L'opération a été effectuée dans le cadre de l'autorisation et conformément aux modalités fixées par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 1 juin 2005. A ce titre, 4 552 000 actions nouvelles d'un nominal de €0,2 ont été émises à un prix de souscription unitaire de €10 calculé le 27 avril 2006 et ont été admises sur la même ligne de cotation que les actions anciennes. L'augmentation des capitaux propres, suite à cette opération, s'est élevée à € 42 941 000 correspondant au montant brut de l'émission de € 45 520 000 diminué des coûts de l'opération de € 2 579 000. Les 4 552 000 actions nouvelles représentaient 14,16% du capital avant augmentation et 12,40% après l'augmentation.

En juin 2006, la Société a réservé une augmentation de son capital social à une société du Groupe Pfizer. Cette prise de participation est intervenue dans le cadre de l'accord entre Pfizer et NicOx annoncé le 2 mars 2006, lequel a octroyé à Pfizer des droits exclusifs pour l'utilisation de la technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique de NicOx dans le domaine de l'ophtalmologie (cf. note 4.5). L'augmentation de capital a été approuvée par l'assemblée générale des actionnaires qui s'est tenue le 1er juin 2006. Elle s'est traduite par l'émission de 1 350 135 actions nouvelles. L'augmentation des capitaux propres suite à l'opération s'est élevée à € 14 961 000 correspondant au montant brut de l'émission de € 15 000 000 diminué des coûts de l'opération de € 39 000. Le prix de souscription des actions nouvelles était de € 11,11 prime d'émission incluse, et a été calculé en appliquant une prime de 4,9% à la moyenne des cours de clôture de l'action NicOx sur le marché Eurolist d'Euronext au cours des 20 séances de bourse précédant la date de l'assemblée des actionnaires, et ce conformément aux termes de l'accord entre NicOx et Pfizer. Les actions émises en suite de l'augmentation de capital d'une valeur nominale de € 0,2 représentaient une augmentation de la valeur nominale du capital social de la société de € 270 027. Les 1 350 135 actions nouvelles représentaient 3,68% du capital social avant augmentation et 3,55% après l'augmentation.

Le 16 février 2007, la Société a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel des actionnaires. Cette augmentation de capital a été réalisée en vertu de la première résolution votée par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 1er juin 2006. Le produit brut de l'émission s'est élevé à € 129 668 000 ; sous déduction des coûts de l'opération imputés sur les capitaux propres d'un montant de € 8 981 000, le produit net de cette émission s'élève à € 120 687 000. 9 131 526 actions nouvelles ont été créées. Le prix de souscription des

actions nouvelles, arrêté le 29 janvier 2007 par le Président Directeur Général, sur délégation du Conseil d'administration du 18 janvier 2007, était fixé à € 14.20 par action prime d'émission incluse. Les actions émises en suite de l'augmentation de capital, d'une valeur nominale de € 0,2 représentaient une augmentation de la valeur nominale du capital social de la société de € 1 826 000. Les 9 131 526 actions nouvelles représentaient 24% du capital social avant augmentation du capital et 19,35 % après l'augmentation.

## 15.2 ACTIONS ORDINAIRES ÉMISES ET ENTIÈREMENT LIBÉRÉES

	En nombre d'actions	En milliers d'€
Au 1er janvier 2006	32 145 898	6 429
Au 1er janvier 2007	38 048 033	7 610
Actions émises en février 2007 par offre publique	9 131 526	1 826
Emissions d'actions par exercice d'instruments de capitaux propres au cours de l'exercice	107 409	21
Au 31 décembre 2007	47 286 968	9 457

## 15.3 ACTIONS PROPRES

Les actions propres sont les actions NicOx détenues par le Groupe dans le cadre d'un programme de rachat d'actions autorisé par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007 et qui permet au Conseil d'administration d'acheter des actions NicOx dans les limites de 5% du capital social et d'un montant maximal de € 2 000 000. L'objectif principal de ce programme de rachat d'actions est la régularisation des cours de l'action NicOx, par intervention systématique en contre-tendance sur le marché.

Actions propres détenues	En nombre d'actions	Coût historique (en milliers d'€)
Au 1er janvier 2006	22 158	81
Au 1er janvier 2007	1 926	43
Au 31 décembre 2007	13 144	138

## 15.4 OPTIONS POUVANT AVOIR UN EFFET POTENTIELLEMENT DILUTIF

### OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS

Le Groupe a un plan d'options de souscription d'actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe (voir note 16.1).

Au 31 décembre 2007, 76 383 options de souscription d'actions ont été exercées et 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 1 660 267 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire globalement 1 799 436 actions.

### 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'action autorisés par l'Assemblée générale des actionnaires (voir note 16.2)

Au 31 décembre 2007, 10 000 bons de souscription d'actions ont été exercés et 535 000 bons de souscription d'actions sont en circulation, au titre desquels 559 131 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 16.3). Au 31 décembre 2007, 410 800 actions gratuites ont été attribuées et aucune action n'a été livrée.

## 15.5 PRIMES D'ÉMISSION

Ce poste enregistre les primes liées aux augmentations de capital et a évolué comme suit au cours du dernier exercice :

(en milliers d'€)

### Primes d'émission

Au 1er janvier 2007	171 009
Emission d'actions ordinaires par voie d'offre publique	127 841
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres	1 134
Frais liés à l'augmentation de capital du 16 février 2007 par voie d'offre publique	(8 491)
Paiements en actions	318
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>291 811</b>

## 15.6 RÉSERVES ET RÉSULTAT CONSOLIDÉ

Ce poste inclut le report à nouveau, le résultat de l'exercice, les résultats de cession des actions propres détenues par le Groupe et les réserves indisponibles. Le poste de réserves indisponibles a été constitué par prélèvement sur les primes liées au capital lors d'une opération de restructuration du capital de la Société en juin 2002 ayant pris la forme d'une élévation puis d'une réduction du nominal des actions par l'application d'un coefficient multiplicateur de 3 au nombre d'actions en circulation antérieurement à cette opération. Ces réserves sont destinées à être incorporées au capital lors de l'exercice des bons et options de souscription d'actions existants antérieurement à la restructuration du capital, pour refléter l'élévation de la valeur nominale. Les résultats de cession des actions propres sont inclus dans les résultats antérieurs non distribués à l'ouverture de la période.

	Au 31 décembre	
	2007	2006
Résultats antérieurs non distribués	(108 361)	(83 785)
Résultat de l'exercice	(32 144)	(24 696)
Autres réserves	2	120
Réserves indisponibles	68	68
<b>Total réserves et résultat consolidé</b>	<b>(140 435)</b>	<b>(108 293)</b>

## 15.7 ECARTS DE CONVERSION

La rubrique « écart 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 € 1 000 et € (3 000) respectivement aux 31 décembre 2007 et au 31 décembre 2006.

## 15.8 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 actions (options de souscription d'actions, bons de souscription d'actions et actions gratuites). Ces éléments sont décrits dans les notes 16.1, 16.2 et 16.3. Les paiements en actions s'élèvent à € 8 518 000 et € 3 632 000 respectivement aux 31 décembre 2007 et au 31 décembre 2006.

## 16. Avantage au personnel et rémunération

### 16.1. OPTIONS DE SOUSCRIPTIONS 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.

Depuis la mise en place du plan, un certain nombre d'options ont été attribuées selon les modalités suivantes :

En mai 1999, 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 d'actions égal à 3% du capital social du Groupe. 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 a expiré le 28 mai 2004, de sorte que le conseil ne peut attribuer d'options sous cette autorisation depuis cette date.

L'Assemblée générale extraordinaire du 5 juin 2002 a autorisé, jusqu'au 5 août 2005, le Conseil d'administration à consentir aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, des options donnant droit à la souscription d'un nombre maximal de 600 000 actions du Groupe.

L'Assemblée générale extraordinaire du 1er juin 2005 a autorisé, jusqu'au 31 août 2007, le Conseil d'administration à consentir aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, des options donnant droit à la souscription d'un nombre maximal de 1 500 000 actions du Groupe.

L'Assemblée générale extraordinaire du 1er juin 2006 a autorisé, jusqu'au 31 août 2008, le Conseil d'administration à consentir aux salariés et mandataires sociaux du Groupe, des options donnant droit à la souscription d'un nombre maximal de 500 000 actions du Groupe.

Suite à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires intervenue le 16 février 2007 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 de 1,06109 au nombre d'actions à émettre par exercice des options, étant précisé que le prix de souscription des options de souscription d'action est demeuré inchangé.

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2007, les options en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Nombre d'actions par option <sup>(1)</sup>	Nombre total d'actions	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en €	Nombre d'options annulées ou bexpirées	Options en circulation au 31 décembre 2007	Options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options <sup>(2)</sup>
<b>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 28 mai 1999 :</b>										
19/07/2001	26 000	1,46188	38 009	19-juil-04	18-juil-07	62,08	26 000	0	0	0
14/12/2001	27 450	1,44543	39 677	14-déc-04	13-déc-07	48,42	22 150	0	5 300	0
17/04/2002	72 750	1,79988	130 941	17-avr-05	16-avr-08	49,72	46 100	24 535	2 115	78 107
24/07/2002	14 000	1,01314	14 184	24-juil-05	23-juil-08	16,57	11 000	3 000	0	3 184
03/10/2002	5 200	1,05308	5 476	03-oct-05	02-oct-08	14,10	700	0	4 500	0
13/11/2002	171 300	1,04234	178 552	(3)	12-nov-08	15,67	52 800	84 429	34 071	89 593
12/12/2002	181 200	1,00978	182 972	(3)	11-déc-08	16,10	152 200	29 000	0	30 772
15/04/2003	83 000	1,06112	88 073	15-avr-06	14-avr-09	2,02	0	69 747	13 253	74 009
23/07/2003	19 200	1,03620	19 895	23-juil-06	22-juil-09	5,12	7 900	5 800	5 500	6 158
<b>Sous total</b>	<b>600 100</b>		<b>697 779</b>				<b>318 850</b>	<b>216 511</b>	<b>64 739</b>	<b>281 823</b>

(1) Suite à l'augmentation de capital en date du 16 février 2007, la parité option / action a été modifiée ; le « nombre d'actions par option » indiqué dans le tableau ci-dessus représente une moyenne pondérée tenant compte des options exercées ou annulées avant la modification de parité intervenue sur l'exercice.

(2) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 16 février 2007, et après ajustement conformément aux prescriptions légales.

(3) Ces options sont exerçables à partir de dates diverses comprises entre le 1er août 2003 et le 12 décembre 2005.

Date du Conseil d'Administration	Options attribuées	Nombre d'actions par option <sup>(1)</sup>	Nombre total d'actions	Point de départ de l'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription par option en €	Nombre d'options annulées ou bexpirées	Options en circulation au 31 décembre 2007	Options exercées	Nombre d'actions en circulation à émettre par exercice des options <sup>(2)</sup>
<b>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 5 juin 2002 :</b>										
24/07/2002	30 000	1,00000	30 000	N/A	23-juil-08	16,57	30 000	0	0	0
15/04/2003	200 000	1,01988	203 975	(3)	14-avr-09	2,02	135 000	53 356	11 644	56 618
19/10/2004	84 700	1,05686	89 516	19-oct-07	18-oct-10	3,60	6 000	78 700	0	83 516
20/12/2004	16 900	1,06154	17 940	20-déc-07	19-déc-10	3,63	1 500	15 400	0	16 348
06/04/2005	207 000	1,05854	219 117	06-avr-08	05-avr-11	4,08	12 500	194 500	0	206 402
02/06/2005	227 500	1,05829	240 762	01-juin-08	01-juin-11	4,10	10 500	217 000	0	230 262
<b>Sous total</b>	<b>766 100</b>		<b>801 310</b>				<b>195 500</b>	<b>558 956</b>	<b>11 644</b>	<b>593 146</b>

**Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2005 :**

02/06/2005	186 500	1,06073	197 826	02-juin-08	01-juin-11	4,10	6 000	180 500	0	191 550
05/07/2005	156 000	1,02409	159 758	05-juil-08	04-juil-11	3,93	94 500	61 500	0	65 258
13/10/2005	24 200	1,06124	25 682	13-oct-08	12-oct-11	4,07	0	24 200	0	25 682
15/12/2005	15 000	1,06113	15 917	15-déc-08	14-déc-11	3,53	0	15 000	0	15 917
30/01/2006	311 000	1,05687	328 686	30-janv-09	29-janv-12	3,49	26 000	285 000	0	302 440
25/07/2006	36 600	1,06126	38 842	25-juil-09	24-juil-12	9,98	0	36 600	0	38 842
25/10/2006	52 000	1,05765	54 998	25-oct-09	24-oct-12	11,44	6 600	45 400	0	48 178
29/03/2007	51 700	1,00000	51 700	29-mars-10	28-mars-13	17,44	0	51 700	0	51 700
23/05/2007	94 600	1,00000	94 600	23-mai-10	22-mai-13	20,63	4 200	90 400	0	90 400
27/07/2007	15 000	1,00000	15 000	27-juil-10	26-juil-13	18,14	0	15 000	0	15 000
<b>Sous total</b>	<b>942 600</b>		<b>983 009</b>				<b>137 300</b>	<b>805 300</b>	<b>0</b>	<b>844 967</b>

**Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :**

26/10/2007	61 500	1,00000	61 500	26-oct.-10	25-oct.-13	16,62	0	61 500	0	61 500
18/12/2007	18 000	1,00000	18 000	18-déc-10	17-déc-13	12,26	0	18 000	0	18 000
<b>Sous total</b>	<b>79 500</b>		<b>79 500</b>				<b>0</b>	<b>79 500</b>		<b>79 500</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2 388 300</b>		<b>2 561 598</b>				<b>651 650</b>	<b>1 660 267</b>	<b>76 383</b>	<b>1 799 436</b>

- (1) Suite à l'augmentation de capital en date du 16 février 2007, la parité option / action a été modifiée ; le « nombre d'actions par option » indiqué dans le tableau ci-dessus représente une moyenne pondérée tenant compte des options exercées ou annulées avant la modification de parité intervenue sur l'exercice.
- (2) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 16 février 2007, et après ajustement conformément aux prescriptions légales.
- (3) Il est précisé que pour 30 000 options de souscription d'actions, attribués à des salariés de NicOx Research Institute Srl, les actions souscrites par exercice de ces droits pourront être revendues à l'expiration d'un délai de trois ans à compter de la date d'attribution des options, soit au 15 avril 2006, et non à l'expiration d'un délai de quatre ans comme il est prévu à l'article III.9 du règlement du plan de souscription d'actions de la société.

Il est précisé que dans le cadre de l'exemption prévue par la norme IFRS 1 sur l'application de la norme IFRS 2, seuls les plans d'option de souscription d'actions attribués après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas encore acquis au 1er janvier 2005 ont été valorisés, ce qui représente un total de 2 212 900 options sur les 2 388 300 options attribuées et 1 632 732 options sur les 1 660 267 options en circulation au 31 décembre 2007.

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

	Au 31 décembre 2007	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice en €
Options en circulation en début de période	1 530 950	6,72
Attribuées pendant la période	240 800	18,14
Annulées pendant la période	(24 300)	8,82
Exercées pendant la période	(76 383)	13,52
Expirées pendant la période	(10 800)	69,90
En circulation à la fin de la période (1) (2).	1 660 267	7,62
Exercables à la fin de la période	363 967	10,10

- (1) Dans le solde sont incluses 27 535 options donnant droit à 81 291 actions qui n'ont pas été comptabilisées conformément à IFRS 2 puisqu'elles ont été attribuées avant le 7 novembre 2002. Ces options n'ont pas été ultérieurement modifiées et par conséquent n'ont pas été comptabilisées conformément à IFRS2.
- (2) La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation se situe entre 2 et 3 ans au 31 décembre 2007, contre 2 ans au 31 décembre 2006.

Les options en circulation au 31 décembre 2007 ont les prix d'exercice suivants :

Date d'expiration	Prix d'exercice en €	Au 31 décembre	
		2007	2006
		Nombre d'options	Nombre d'options
31-janv-07	79,80	-	5 000
18-juil-07	62,08	-	5 500
13-déc-07	48,42	-	5 600
16-avr-08	49,72	24 535	26 650
23-juil-08	16,57	3 000	3 000
02-oct-08	14,10	-	4 500
12-nov-08	15,67	84 429	118 500
11-déc-08	16,10	29 000	29 000
14-avr-09	2,02	123 103	148 000
22-juil-09	5,12	5 800	11 300
18-oct-10	3,60	78 700	78 700
19-déc-10	3,63	15 400	16 900

05-avr-11	4,08	194 500	198 000
01-juin-11	4,10	397 500	402 000
04-juil-11	3,93	61 500	61 500
12-oct-11	4,07	24 200	24 200
14-déc-11	3,53	15 000	15 000
29-janv-12	3,49	285 000	289 000
24-juil-12	9,98	36 600	36 600
24-oct-12	11,44	45 400	52 000
28-mars-13	17,44	51 700	-
22-mai-13	20,63	90 400	-
26-juil-13	18,14	15 000	-
25-oct-13	16,62	61 500	-
17-déc-13	12,26	18 000	-
<b>Total</b>		<b>1 660 267</b>	<b>1 530 950</b>

Conformément à la norme IFRS2, les options et bons de souscription d'action ont fait l'objet d'une évaluation à la juste valeur des services reçus à la date d'attribution. Les résultats des évaluations ont été calculés avec la formule de Black et Scholes. Les tables de Turnover utilisées pour la valorisation des options de souscription d'action sont actualisées en fonction de l'historique de la Société. Les dividendes sont considérés comme nuls pour les prochaines années du fait des anticipations de la Société. Avant 2006, la volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de NicOx et d'un échantillon de sociétés comparables. Après 2006, la volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de volatilité de NicOx.

Les hypothèses retenues pour cette valorisation sont les suivantes :

#### OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'OPTION

Date d'attribution	13/11/2002	12/12/2002	15/04/2003	23/07/2003	19/10/2004	20/12/2004	06/04/2005
Prix d'exercice de l'option	15,67	16,10	2,02	5,12	3,60	3,63	4,08
Juste valeur de l'option	9,08	7,86	1,10	2,67	2,16	2,31	2,11
Nombre d'options attribuées à l'origine	115 800	106 200	283 000	19 200	84 700	16 900	207 000
Volatilité	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%	50,00%
Taux d'intérêt sans risque	4,00%	4,05%	3,70%	3,45%	3,30%	3,20%	3,15%
Date d'attribution	02/06/2005	05/07/2005	13/10/2005	15/12/2005	30/01/2006	25/07/2006	25/10/2006
Prix d'exercice de l'option	4,10	3,93	4,07	3,53	3,49	9,98	11,44
Juste valeur de l'option	1,95	1,73	1,85	1,57	2,67	7,61	10,06
Nombre d'options attribuées à l'origine	414 000	156 000	24 200	15 000	311 000	36 600	52 000
Volatilité	50,00%	46,00%	46,00%	46,00%	95,56%	95,64%	94,40%
Taux d'intérêt sans risque	2,75%	2,70%	2,90%	3,10%	3,26%	3,74%	3,71%
Date d'attribution	29/03/2007	23/05/2007	27/07/2007	26/10/2007	18/12/2007		
Prix d'exercice de l'option	17,44	20,63	18,14	16,62	12,26		
Juste valeur de l'option	15,78	15,14	11,38	10,75	7,76		
Nombre d'options attribuées à l'origine	51 700	94 600	15 000	61 500	18 000		
Volatilité	92,68%	81,26%	74,95%	74,15%	75,34%		
Taux d'intérêt sans risque	4,05%	4,44%	4,39%	4,20%	4,04%		

#### BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTION

Date d'attribution	19/10/2004	02/06/2005	12/12/2005	01/06/2006	23/05/2007
Prix d'exercice de l'option	3,94	4,08	3,53	11,75	21,25
Juste valeur de l'option	1,89	1,79	1,44	8,63	14,08
Nombre d'options attribuées à l'origine	15 000	130 000	5 000	150 000	140 000
Volatilité	50,00%	50,00%	46,60%	96,53%	81,26%
Taux d'intérêt sans risque	3,30%	2,75%	3,00%	3,70%	4,44%

Le tableau ci-après fournit le résultat des évaluations réalisées ainsi que les charges comptables périodiques estimées :

Dates d'octroi	Date d'exercice (au plus tôt)	Nombre initial d'options	Prix d'exercice en €	Nombre d'options en vie au 31 déc. 2007	Nombre d'options probabilisés	Coût total attendu du plan en €	Répartition de la charge par exercice en €					
							Cumul au 31 déc., 2007	Coût à reconnaître en 2008	Coût à reconnaître en 2009	Coût à reconnaître en 2010	Coût à reconnaître en 2011	Total
13/11/2002	01/01/2005	13 650	15,67	-	12 893	15 992	15 992	-	-	-	-	15 992
13/11/2002	01/05/2005	28 650	15,67	-	28 497	149 669	149 669	-	-	-	-	149 669
13/11/2002	01/08/2005	1 500	15,67	-	1 592	13 484	13 484	-	-	-	-	13 484
13/11/2002	14/11/2005	72 000	15,67	-	25 467	215 705	215 705	-	-	-	-	215 705
12/12/2002	01/01/2005	51 000	16,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12/12/2002	01/05/2005	25 500	16,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12/12/2002	01/08/2005	9 000	16,10	-	9 550	70 097	70 097	-	-	-	-	70 097
12/12/2002	12/12/2005	20 700	16,10	-	21 222	155 769	155 769	-	-	-	-	155 769
15/04/2003	15/04/2006	283 000	2,02	-	157 048	134 545	134 545	-	-	-	-	134 545
23/07/2003	23/07/2006	19 200	5,12	-	11 995	15 336	15 336	-	-	-	-	15 336
19/10/2004	19/10/2007	84 700	3,60	-	83 516	167 867	167 867	-	-	-	-	167 867
20/12/2004	20/12/2007	16 900	3,63	-	16 348	35 312	35 312	-	-	-	-	35 312
06/04/2005	07/04/2005	207 000	4,08	206 402	203 380	400 659	365 533	35 126	-	-	-	400 659
02/06/2005	03/06/2008	414 000	4,10	421 812	413 414	752 414	647 282	105 132	-	-	-	752 414
05/07/2005	06/07/2008	156 000	3,93	65 258	62 663	101 514	84 348	17 166	-	-	-	101 514
13/10/2005	14/10/2008	24 200	4,07	25 682	24 906	42 907	31 758	11 148	-	-	-	42 907
15/12/2005	16/12/2008	15 000	3,53	15 917	14 469	21 269	14 517	6 752	-	-	-	21 269
30/01/2006	31/01/2009	311 000	3,49	302 440	285 418	710 690	455 571	235 594	19 524	-	-	710 690
25/07/2006	26/07/2009	36 600	9,98	38 842	34 216	243 621	116 902	80 762	45 958	-	-	243 621
25/10/2006	26/10/2009	52 000	11,44	48 178	44 737	420 980	166 541	139 556	114 883	-	-	420 980
29/03/2007	30/03/2010	51 700	17,44	51 700	45 716	721 404	183 161	239 366	240 689	58 188	-	721 404
23/05/2007	24/05/2010	94 600	20,63	90 400	76 474	1 157 822	235 597	384 172	386 294	151 759	-	1 157 822
27/07/2007	28/07/2010	15 000	18,14	15 000	12 091	137 594	19 800	45 656	45 907	26 232	-	137 594
26/10/2007	27/10/2010	61 500	16,62	61 500	49 509	532 223	32 197	176 596	177 570	145 861	-	532 223
18/12/2007	19/12/2010	18 000	12,26	18 000	16 102	124 953	1 489	41 460	41 689	40 315	-	124 953
		<b>2 082 400</b>		<b>1 361 131</b>	<b>1 651 223</b>	<b>6 341 826</b>	<b>3 328 472</b>	<b>1 518 486</b>	<b>1 072 514</b>	<b>422 355</b>	<b>-</b>	<b>6 341 826</b>

L'impact de la valorisation des stock-options sur les capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à € 3 328 000 et à € (1 486 000) au 31 décembre 2007 contre € 2 069 000 et € (726 000) au 31 décembre 2006.

## 16.2. BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (BSA)

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007, 140 000 bons de souscription d'actions ont été attribués au bénéfice de certains experts et administrateurs au prix d'exercice de € 21,30. En 2007, 10 000 bons ont été exercés et aucun bon de souscription d'action n'a été annulé au cours de cette période.

Une synthèse des bons de souscription d'actions en circulation au 31 décembre 2007 est présentée ci-dessous :

Date de l'autorisation Bénéficiaires	juin 2003	juin 2004	juin 2005
	Certains administrateurs	Certains administrateurs, et experts impliqués dans les programmes de R&D	Certains administrateurs, experts et consultants
Date de souscription	juillet 2003	octobre 2004	juin 2005
Nombre de BSA souscrits	85 000	35 000	130 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	juillet 2003	(1)	(2)
Date d'expiration	22 juillet 2008	18 octobre 2009	1er juin 2010
Nombre d'actions par BSA (3)	1,06109	1,06109	1,06109
Prix d'exercice par action (en €)	5,20	3,94	4,08
Au 31 décembre 2007 :			
BSA exercés	-	-	-
BSA en circulation	85 000	35 000	130 000
<b>Actions à émettre (3)</b>	<b>90 192,65</b>	<b>37 138,15</b>	<b>137 941,70</b>

(1) Pour certains des bénéficiaires, les bons ont été immédiatement exerçables, alors que pour d'autres, ils ont été exerçables en trois tranches comme suit : à compter du 1er janvier 2005 pour 5 000 bons, à compter du 1er janvier 2006, pour 5 000 bons supplémentaires et à compter du 1er janvier 2007 pour la dernière tranche de 5 000 bons.

(2) 125 000 bons étaient exerçables immédiatement et 5 000 bons étaient exerçables à compter du 31 mai 2006.

(3) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 16 février 2007, et après ajustement conformément aux prescriptions légales.

Date de l'autorisation Bénéficiaires	juin 2005	juin 2006	juin 2007
	Consultant en matière de communication financière	Certains administrateurs et membres du Conseil scientifique	Certains experts et administrateurs
Date de souscription	décembre 2005	juin 2006	mai 2007
Nombre de BSA souscrits	5 000	150 000	140 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	31 mai 2006	1er juin 2006	23 mai 2007
Date d'expiration	14 décembre 2010	31 mai 2011	22 mai 2012
Nombre d'actions par BSA (1)	1,06109	1,06109	1
Prix d'exercice par action (en €)	3,53	11,75	21,25
Au 31 décembre 2007 :			
BSA exercés	-	10 000	-
BSA en circulation	5 000	140 000	140 000
<b>Actions à émettre (1)</b>	<b>5 305,45</b>	<b>148 552,60</b>	<b>140 000</b>

(1) En tenant compte de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription du 16 février 2007, et après ajustement conformément aux prescriptions légales.

Il est précisé que dans le cadre de l'exemption prévue par la norme IFRS 1 sur l'application de la norme IFRS 2, seuls les plans de bons de souscription d'actions attribués après le 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas encore acquis au 1er janvier 2005 ont été valorisés, ce qui représente un total de 450 000 options sur les 545 000 options attribuées et 440 000 options sur les 535 000 options en circulation au 31 décembre 2007.

Conformément à la norme IFRS2, les bons de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation. Les hypothèses retenues pour cette

valorisation sont identiques aux hypothèses retenues pour la valorisation des options de souscription d'action et sont détaillées en note 16.1, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » définie par la norme IFRS 2.

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

	Au 31 décembre 2007	
	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Bons de souscription d'action en circulation en début de période	405 000	7,18
Attribuées pendant la période	140 000	21,25
Annulées pendant la période	-	-
Exercées pendant la période	(10 000)	11,75
Expirées pendant la période	-	-
En circulation à la fin de la période	535 000	10,74
Exercables à la fin de la période	535 000	10,74

Le tableau suivant fournit le résultat des évaluations réalisées ainsi que les charges comptables périodiques estimées :

Dates d'octroi	Dates d'exercice (au plus tôt)	Nombre initial de BSA	Prix d'exercice en €	Nombre d'options en vie au 31 déc. 2007	Nombre d'options probabilisé	Coût total attendu du plan en €	Répartition de la charge par exercice en €					
							Cumul au 31 décembre 2007	Coût à reconnaître in 2008	Coût à reconnaître in 2009	Coût à reconnaître in 2010	Coût à reconnaître in 2011	Total
19/10/2004	01/01/2005	5 000	3,94	-	5 000	9 450	9 450	-	-	-	-	9 450
19/10/2004	01/01/2006	5 000	3,94	-	5 000	9 450	9 450	-	-	-	-	9 450
19/10/2004	01/01/2007	5 000	3,94	-	5 000	9 450	9 450	-	-	-	-	9 450
02/06/2005	02/06/2005	125 000	4,08	-	125 000	223 750	223 750	-	-	-	-	223 750
02/06/2005	31/05/2006	5 000	4,08	-	5 000	8 950	8 950	-	-	-	-	8 950
15/12/2005	31/05/2006	5 000	3,53	-	5 000	7 200	7 200	-	-	-	-	7 200
01/06/2006	01/06/2006	150 000	11,75	-	150 000	1 294 500	1 294 500	-	-	-	-	1 294 500
23/05/2007	23/05/2007	140 000	21,25	-	140 000	1 971 200	1 971 200	-	-	-	-	1 971 200
		<b>440 000</b>		-	<b>440 000</b>	<b>3 533 950</b>	<b>3 533 950</b>	-	-	-	-	<b>3 533 950</b>

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'élevait respectivement à € 3 533 950 et à € (1 971 000) au 31 décembre 2007 contre € 1 563 000 et € (1 271 000) au 31 décembre 2006

### 16.3. ACTIONS GRATUITES

L'Assemblée générale extraordinaire du 22 mai 2007 a autorisé le Conseil d'administration, pour une durée de 26 mois, à attribuer aux salariés et mandataires sociaux Groupe, à titre gratuit, des actions existantes ou à émettre de la Société. Le Conseil d'administration détermine l'identité des bénéficiaires des attributions ainsi que les conditions et, le cas échéant, les critères d'attribution des actions.

Les attributions gratuites d'actions effectuées en vertu de cette autorisation ne peuvent excéder 1 500 000 actions existantes ou nouvelles d'une valeur nominale de € 0,2, étant précisé que le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement ou à terme ne peut excéder € 300 000.

L'attribution des actions aux bénéficiaires ne devient définitive qu'au terme d'une période d'acquisition dont la durée ne peut être inférieure à deux ans. De plus, les bénéficiaires doivent conserver lesdites actions pendant une durée fixée par le Conseil d'administration. Nonobstant ce qui précède, l'Assemblée générale a autorisé le Conseil d'administration, dans la mesure où la période d'acquisition pour tout ou partie d'une ou de plusieurs attributions serait au minimum de quatre ans, à n'imposer aucune période de conservation pour les actions considérées.

Dans le cadre de cette autorisation, le Conseil à procédé, le 23 mai 2007, à l'attribution de 345 800 actions au bénéfice des salariés et mandataires sociaux du Groupe.

Le Conseil a distingué deux catégories d'attributions en fonction du pays de résidence des bénéficiaires afin de tenir compte des différences de régimes social et fiscal applicables. S'agissant des attributions de catégorie A, la durée de la période d'acquisition a été fixée à deux ans à compter de la décision du Conseil suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans. Pour les attributions de catégorie B, la durée de la période d'acquisition a été fixée à quatre ans à compter de la décision du Conseil mais les actions ne seront ensuite soumises à aucune obligation de conservation.

Dans le cadre de cette autorisation, le Conseil à procédé, le 27 juillet 2007, à l'attribution de 50 000 actions au bénéfice d'un salarié et mandataire social du Groupe. La durée de la période d'acquisition a été fixée à deux ans à compter de la décision du Conseil suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans.

Dans le cadre de cette autorisation, le Conseil à procédé, le 18 décembre 2007, à l'attribution de 15 000 actions au bénéfice d'un salarié et mandataire social du Groupe. La durée de la période d'acquisition a été fixée à deux ans à compter de la décision du Conseil suivie d'une période de conservation d'une durée de deux ans.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2007, 410 800 actions gratuites ont ainsi été attribuées et aucune action n'a été livrée, la période d'acquisition n'étant arrivée à échéance pour aucune des actions attribuées.

S'agissant de la répartition par catégories d'attributions, 254 900 actions gratuites attribuées ont une période d'acquisition fixée à deux ans suivie d'une période de conservation de deux ans alors que 155 900 actions gratuites attribuées ont une période d'acquisition fixée à quatre ans, mais n'est suivie d'aucune période de conservation. S'agissant du Président Directeur Général, pour lequel la période d'acquisition est fixée à quatre ans, mais n'est suivie d'aucune période de conservation, le Conseil d'administration a décidé que 10% des 53 500 actions gratuites qui lui ont été attribuées devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions

Les hypothèses retenues pour la valorisation des actions gratuites sont les suivantes :

#### ACTIONS GRATUITES

Date d'attribution	23/05/2007	27/07/2007	18/12/2007
Juste valeur de l'action	20,92	16,86	11,50
Nombre d'actions attribuées	345 800	50 000	15 000

Le tableau suivant fournit le résultat des évaluations réalisées ainsi que les charges comptables périodiques estimées :

Dates d'octroi	Date d'exercice (au plus tôt)	Nombre initial d'actions gratuites	Nombre d'actions à émettre au 31 déc. 2007	Nombre d'actions à émettre probabilisé	Coût total attendu du plan en €	Coût total attendu du plan en €	Répartition de la charge par exercice en €					Total
							Cumul au 31 décembre 2007	Coût à reconnaître en 2008	Coût à reconnaître en 2009	Coût à reconnaître en 2010	Coût à reconnaître en 2011	
23/05/2007	23/05/2009	189 900	189 900	180 314	3 772 161	1 151 884	1 878 298	741 979	-	-	-	3 772 161
23/05/2007	23/05/2011	155 900	155 900	135 160	2 827 546	431 419	703 486	707 373	707 372	277 896	-	2 827 546
27/07/2007	27/07/2009	50 000	50 000	44 207	745 335	160 960	371 130	213 245	-	-	-	745 335
18/12/2007	18/12/2009	15 000	15 000	14 985	172 331	3 082	85 810	83 439	-	-	-	172 331
		<b>410 800</b>	<b>410 800</b>	<b>374 666</b>	<b>7 517 373</b>	<b>1 747 345</b>	<b>3 038 724</b>	<b>1 746 036</b>	<b>707 372</b>	<b>277 896</b>	<b>7 517 373</b>	

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 € 1 747 000 en capitaux propres et € (1 747 000) en charges.

## 17. Provisions pour risques et charges

(en milliers d'€)	Avantages postérieurs à l'emploi <sup>(1)</sup>	Loyers	Total
<b>Au 1er janvier 2007</b>	<b>118</b>	<b>17</b>	<b>135</b>
Dotations de l'exercice	83	-	83
Utilisations	-	(17)	(17)
Reprises de provisions devenues sans objet	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>201</b>	<b>-</b>	<b>201</b>
Courant 2007	-	-	-
Non courant 2007	201	-	201
<b>Total</b>	<b>201</b>	<b>-</b>	<b>201</b>
Courant 2006	-	17	17
Non courant 2006	118	-	118
<b>Total</b>	<b>118</b>	<b>17</b>	<b>135</b>

(1) Voir note 17,1

### 17.1 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 SA. 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. La charge nette comptabilisée au titre du régime de retraite s'élève à € (83 000) au 31 décembre 2007 et à € (57 000) au 30 décembre 2006. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2007 s'élève à € 201 000 et à € 118 000 au 31 décembre 2006.

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	
	2007	2006
Taux d'actualisation	5,48 %	4,60%
Augmentations futures des salaires	5 %	5 %
Inflation	INSEE 2007	INSEE 2006

  

	Au 31 décembre	
	2007	2006
Engagement à l'ouverture	118	61
Coût des services rendus	34	23
Coût financier	5	3
Gains et pertes actuariels	44	31
Engagement à la clôture	201	118

La charge relative aux régimes à cotisations définies s'élève à € 1 926 000 au 31 décembre 2007 et à € 892 000 au 31 décembre 2006.

#### 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)

des 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 société quelle qu'en soit la raison. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2007 s'élève à € 278 000 et à € 258 000 au 31 décembre 2006.

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des obligations au titre du TFR des régimes d'avantage postérieurs à l'emploi sont les suivantes :

	Au 31 décembre	
	2007	2006
Taux d'actualisation	4,10 %	4,10 %
Augmentations futures des salaires	5,00 %	5,00 %
Inflation	2,10 %	2,10 %

  

	Au 31 décembre	
	2007	2006
Engagement à l'ouverture	258	199
Coût des services rendus	15	55
Coût financier	5	4
Gains et pertes actuariels	-	-
Engagement à la clôture	278	258

## 18. Dettes fournisseurs

Les dettes fournisseurs correspondent essentiellement à des travaux de recherche et développement sous-traités. Au 31 décembre 2007, les dettes fournisseurs incluent € 6 432 000 de charges à payer et € 7 426 000 de charges provisionnées

## 19. Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance s'élèvent respectivement à € 1 481 000 au 31 décembre 2007 et à € 8 102 000 au 31 décembre 2006. Au 31 décembre 2007, ils sont issus :

- du paiement de € 5 000 000 reçus de la société Pfizer au titre d'une redevance en rémunération des droits exclusifs pour l'utilisation de la technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique dans le domaine de l'ophtalmologie concédés en mars 2006 ;
- des paiements de € 3 000 000 reçus de la société Pfizer en mars 2006 et mars 2007 au titre du financement de la recherche et étalés sur une période de douze mois à compter de la date de facturation ;
- du paiement initial de € 9 178 000 reçus de la société Merck faisant suite à l'accord exclusif mondial dans le domaine des hypertenseurs signé en mars 2006.

Ces montants ont été comptabilisés en produits constatés d'avance. Ils sont étalés à compter de mars 2006, sur la durée d'implication active du Groupe dans les programmes de recherche et développement prévus aux contrats (à l'exception de la somme reçue de la société Pfizer au titre du financement de la recherche et étalée sur 12 mois comme indiqué ci-dessus), étant précisé que la durée d'implication du Groupe est variable selon les avancées et les résultats obtenus comme indiqué en note 3.

Au 31 décembre 2007, les produits constatés d'avance s'analysent comme suit :

Co-contractant	Produits constatés d'avance au 31 décembre 2006	Versement de la période	Chiffre d'affaire reconnu au titre de la période	Produits constatés d'avance au 31 déc. 2007
<i>(en milliers d'€)</i>				
Axcan	277	-	(277)	-
Pfizer	3 416	3 000	(5 500)	916
Merck	4 409	-	(3 844)	565
<b>Total</b>	<b>8 102</b>	<b>3 000</b>	<b>9 621</b>	<b>1 481</b>

## 20. Engagements, litiges et autres passifs éventuels

### 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, comme indiqué en Note 4.

### 20.2 ENGAGEMENTS DONNÉS

Les engagements hors bilan du Groupe sont les suivants :

<i>(en milliers d'€)</i>	Notes	Total	Paiements dus par période		
			A moins d'un an	De un à cinq ans	1 plus de cinq ans
<b>Obligations contractuelles</b>					
Contrats de location simple	20,2 -a	3 564	997	2 567	-
Contrats de sous-traitance et maintenance	20,2 -b	990	796	194	-
Engagements de R&D	20,2 -c	28,016	26 654	1 362	-
<b>Total</b>		<b>32 570</b>	<b>28 447</b>	<b>4 123</b>	<b>-</b>
<b>Autres engagements commerciaux</b>	<b>Note</b>	<b>Total</b>			
<i>(en milliers d'€)</i>					
Commissions sur contrats de R&D	20,2 - c	10 080			
Autres engagements de R&D	20,2 - c	511			
Contrats d'assistance à la recherche de partenaires	20,2 - d	3 138			
<b>Total</b>		<b>13 729</b>			

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.

Caution	Total
<i>(en milliers d'€)</i>	
Caution	84
<b>Total</b>	<b>84</b>

En mars 2007, une caution pour un montant de € 84 000 a été mise en place à la demande de l'administration fiscale italienne. A ce titre, la société NicOx S.A. a souscrit une assurance auprès de la société italienne Toro Assicurazioni afin de garantir le règlement de la créance de TVA que la société détenait au 31 décembre 2003 sur l'Etat italien. Cette caution a été mise en place pour une durée de 3 ans.

A la connaissance du Groupe, les engagements présentés dans les tableaux ci-dessus, et 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, ses bureaux et son centre de recherche au travers de différents contrats de location. Afin d'accompagner sa croissance, NicOx, a signé plusieurs baux :

- NicOx S.A a signé un bail triennal effectif au 1er juillet 2006 renouvelable deux fois jusqu'en 2015 d'un montant de € 726 000 ;
- la filiale italienne, NicOx Srl, a signé deux baux de 6 ans effectifs au 1er septembre 2006 d'un montant de € 2 128 000 ; par ailleurs, NicOx Srl a, au cours du premier semestre 2007, signé un troisième bail d'une durée de 6 ans effectif au 1er juin 2007 d'un montant de € 664 000 ;

- la filiale américaine, NicOx Inc, a signé en septembre 2007 un bail de 62 mois effectif au 1er janvier 2008 d'un montant de USD 803 000 (soit € 546 000 au taux de change du 31 décembre 2007).

Les échéances annuelles des loyers et charges locatives minimales futures au titre de ces contrats de location sont de € 997 000 au 31 décembre 2008 et de € 2 567 000 au 31 décembre 2013, soit au total € 3 564 000.

Les loyers et charges locatives au 31 décembre 2007 et 31 décembre 2006 s'élèvent respectivement à € 660 000 et € 636 000.

#### **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 ainsi que l'entretien et le fonctionnement d'une animalerie dans le centre de recherche à Milan. Les contrats de sous-traitance et de maintenance d'un montant inférieur à € 1 500 ainsi que les assurances et souscriptions documentaires conclus pour une durée d'un an ne sont pas retenus comme des engagements.

Les échéances annuelles minimales futures de ces engagements sont de € 796 000 à moins d'un an et de € 194 000 entre un et cinq ans, soit au total € 990 000.

#### **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 sont pluriannuels, et comportent des conditions liées à l'obtention de rapports de la part des universités ou des centres de recherche.

Dans le cadre de ses études cliniques sur le naproxcinod, NicOx a confié, au cours de l'année 2007, deux importantes études à un prestataire américain augmentant de façon substantielle ses engagements de Recherche et Développement.

Les échéances annuelles minimales futures des engagements de Recherche et Développement sont de € 26 654 000 à moins d'un an et de € 1 362 000 entre un et cinq ans, soit au total € 28 016 000.

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 € 10 080 000 (au taux de change du 31 décembre 2007 pour les montants en dollars US et en livre sterling).

Dans le cadre de l'accord de recherche et de développement exclusif avec Bayer conclu en février 1998 et qui s'est achevé en septembre 1999, si le Groupe concluait un accord de licence avec un tiers sur les dérivés nitrés d'acide acétylsalicylique, elle serait tenue de rembourser la somme de € 511 000 versée par Bayer pour financer un ensemble déterminé d'études précliniques.

#### **D. CONTRATS D'ASSISTANCE À LA RECHERCHE DE PARTENAIRES**

Le Groupe a signé des contrats d'assistance à la recherche de partenaires et à la négociation de contrats de licence de certains produits pharmaceutiques avec plusieurs sociétés de conseil. En rémunération de ces services, le 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 € 3 138 000 (au taux de change du 31 décembre 2007 pour les montants en dollar US).

#### **E. AUTRES CONTRATS AYANT UN IMPACT FINANCIER INDÉTERMINÉ**

Le Groupe a signé un certain nombre de contrats avec des prestataires de services, notamment pour le développement de méthodes de synthèse des composés de NicOx, lesquels accords comportent une obligation d'approvisionnement auprès de ces prestataires (ou de paiements compensatoires) dont l'impact financier pour NicOx n'est pas chiffrable au 31 décembre 2007.

Le Groupe, dans le cadre d'un accord avec la Communauté Européenne à effet du 29 décembre 2004, participera pendant cinq ans à un programme européen de recherche sur l'oxyde nitrique et les processus inflammatoires (EICOSANOX). Il a été estimé originellement que ce projet aurait un coût pour NicOx d'environ € 749 000. Au titre de ce projet, la Commission Européenne octroiera à NicOx une subvention de € 377 000.

La subvention reçue est différée pour être comptabilisée dans le compte de résultat sur la période où elle compensera les coûts pour lesquels elle a été consentie. Les charges supportées par NicOx, au titre de ce projet, se sont élevées respectivement à € 75 000 en 2007, € 104 000 en 2006 et € 90 000 en 2005, soit au total € 269 000. NicOx a perçu respectivement une avance de € 85 000 en 2007, € 63 000 en 2006 et de € 96 000 en 2005, soit au total € 244 000.

Dans le cadre de cet accord, NicOx bénéficie d'une option de licence exclusive et mondiale de tout brevet développé dans le cadre de travaux portant sur ses composés et devra, dans l'hypothèse d'une levée d'option, verser à l'inventeur une redevance de 0,5% portant sur les ventes de produits couverts par ledit brevet, dans la limite d'un montant maximum de € 250 000 par brevet. Il n'est pas possible à ce jour de quantifier plus précisément le coût de ce projet pour NicOx ou d'évaluer le montant des redevances de brevet éventuelles.

### **20.3 LITIGES**

En dehors des litiges liés aux activités courantes du Groupe, 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 le Groupe, les éléments suivants doivent être signalés.

NicOx S.A. et un fournisseur ont signé le 19 avril 2007 un accord concernant la production et la fourniture de naproxcinod, composé couvert par des brevets déposés par NicOx, avec utilisation du procédé de fabrication fourni par NicOx S.A.

Selon les termes de l'accord, les produits devaient être délivrés à NicOx avec certificat au plus tard le 28 novembre 2007. Le fournisseur n'ayant pas délivré les produits à la date convenue entre les parties, NicOx a signifié à ce fournisseur par courrier du 7 décembre 2007 la rupture des termes de l'accord précité.

Pour sa part, le fournisseur estime que NicOx a participé de manière significative à son non-respect des délais de production, principalement du fait de la non-communication d'informations significatives relatives aux procédés de fabrication du naproxcinod. Le fournisseur considère ainsi que NicOx a mis fin à l'accord conclu de manière injustifiée et se réserve le droit de réclamer paiement liée à la production réalisée et compensation liée aux dommages causés par cette rupture.

Les parties étudient actuellement une résolution à l'amiable de ce litige. A ce jour, le Groupe considère que la demande de ce fournisseur est infondée et ne justifie par conséquent aucune provision, le montant relatif de ce litige s'élève à € 937 500.

NicOx S.A. et un autre fournisseur ont signé le 21 juin 2007 un accord concernant la production et la fourniture de naproxcinod, composé couvert par des brevets déposés par NicOx, avec utilisation du procédé de fabrication fourni par NicOx S.A.

Selon les termes de l'accord, les produits devaient être délivrés à NicOx avec certificat au plus tard en octobre 2007. Cet autre fournisseur n'ayant pas délivré les produits à la date convenue entre les parties, NicOx a signifié à ce fournisseur par courrier du 21 janvier 2008 la rupture des termes de l'accord précité.

Pour sa part, cet autre fournisseur considère que les conditions pour rompre l'accord ne sont pas remplies et qu'ainsi, celui-ci se poursuit entre les parties.

A ce jour, le Groupe considère que la demande de ce fournisseur ne justifie aucune provision, le montant relatif à ce litige s'élève à € 952 500.

### **20.4 PASSIFS ÉVENTUELS**

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 dix huit 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 € 4 047 208 sur la base des salaires des bénéficiaires au 31 décembre 2007. En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe chaque bénéficiaire recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre douze et vingt quatre 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 € 3 354 152 sur la base des salaires des bénéficiaires

au 31 décembre 2007. 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 2007.

#### **DROIT INDIVIDUEL À LA FORMATION**

Conformément aux dispositions de la loi n° 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle, les sociétés françaises accordent à leurs salariés un droit individuel d'une durée de vingt heures minimum par année civile cumulable sur une durée maximale de six ans. Au terme de ce délai et à défaut de son utilisation l'ensemble des droits restera plafonné à cent vingt heures.

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 du Groupe 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 s'élève à 1 854 heures (contre 1 058 heures cumulées au 31 décembre 2006).

## **21. Objectifs, politiques et procédures de gestion du capital**

Le principal objectif du Groupe en termes de gestion de son capital est d'assurer le financement de ses programmes de recherche et développement. Les besoins de financement de NicOx ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont générées des augmentations de capital par émission d'actions nouvelles. Ces apports de fonds ont fourni des ressources significatives pour accélérer le développement des produits et ont permis au Groupe de consolider son infrastructure de recherche et développement. Les besoins futurs en capitaux de NicOx dépendent d'une série de facteurs, notamment de sa trésorerie ou des équivalents de trésorerie disponibles et de sa capacité à lever des fonds sur le marché financier. Le Groupe n'a pas distribué de dividendes au titres des exercices passés et n'envisage pas d'en distribuer au cours des prochains exercices.

## **22. Objectifs et politiques de gestion des risques financiers**

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués d'actifs financiers, de contrat de location financement, 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.

La politique du Groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.

Les risques principaux attachés à ces instruments financiers sont le risque de devise, le risque de taux d'intérêt, le risque de liquidité, et le risque de crédit.

#### **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 liées aux activités de recherche et développement réalisées aux Etats-Unis et certains revenus provenant des accords avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe sont libellés en dollars américains. Environ 26 % des dépenses opérationnelles et 1 % des produits de recherche et développement du Groupe sont réalisés en dollars américains, et respectivement 71 % et 99 % en euros. Les fluctuations du cours de l'euro par rapport au dollar peuvent par conséquent avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel du Groupe. NicOx détient également un compte bancaire libellé en dollar et converti en euros dans les comptes consolidés au cours de clôture. Les avoirs sur ce compte sont non significatifs et par conséquent, les fluctuations de l'euro par rapport au dollar ont un impact limité sur la valorisation de cet actif à la date de chaque clôture.

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 en monnaie étrangère.

Le tableau suivant permet de calculer le risque de perte sur la position nette globale en devises du fait d'une hypothèse d'évolution défavorable et uniforme de 5 pourcents de la devise d'établissement des comptes contre la totalité des devises concernées.

	Contrevaieur € des postes de bilan exprimés en USD	Contrevaieur € des postes de bilan exprimés en GBP	Total
Actifs	1 187 118	62 018	1 249 136
Passifs	(4 069 742)	(374 470)	(4 444 212)
Positions hors bilan	(19 493 183)	(996 661)	(20 489 844)
Position nette globale	(22 375 807)	(1 309 113)	(23 684 920)
Position nette en cas d'évolution défavorable	(23 553 481)	(1 378 014)	(24 931 495)

#### 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

Les instruments financiers courants et non-courants détenus par le Groupe sont notamment composés d'actions. Dans la mesure où la juste valeur de ces instruments est en partie déterminée par le prix de marché à la clôture des actions les composants, elle est soumise à un risque de marché. La politique de la société en matière de placement de trésorerie privilégie les placements sans risque en capital à échéance.

#### SENSIBILITÉ POUR RISQUE DE TAUX ET DE MARCHÉ

Le portefeuille d'instruments financiers est composé d'investissements monétaires, d'investissements obligataires et d'investissements multi-supports. Les investissements monétaires portent sur € 7 800 000 au 31 décembre 2007, et présentent une sensibilité à la variation des taux courts. Une variation de taux de plus ou moins 1% affecterait le résultat avant impôt de plus ou moins € 78 000. Les investissements obligataires (indexés sur le JP Morgan EMU Gov Bonds) portent sur € 2 200 000 au 31 décembre 2007 et présentent une sensibilité à la variation des taux longs. Une variation de taux de plus ou moins 1% affecterait inversement le résultat avant impôt de plus ou moins € 101 000. Les investissements multi-supports portent sur € 20 000 000 au 31 décembre 2007 et présentent une sensibilité à différents indices de marché. Une variation du prix de ces actifs de plus ou moins 10% affecterait le résultat avant impôt de plus ou moins € 2 000 000.

Les échéances conseillées afin de maximiser la performance des instruments financiers sont détaillées ci après, étant précisé que les taux de rémunération de ces placements sont variables et que ces instruments financiers sont mobilisables à tout moment; toutefois en cas de mobilisation anticipée la garantie en capital n'est pas assurée:

#### Échéance conseillée des placements afin de maximiser la performance attendue du produit

	de 3 mois à 6 mois	de 12 mois à 18 mois	de 24 mois à 36 mois	Total
(en milliers d'€)				
Instruments financiers non-courants	-	-	14 402	14 402
Instruments financiers courants	5 161	9 806	-	14 967
<b>Instruments financiers non-courants et courants</b>	<b>5 161</b>	<b>9 806</b>	<b>14 402</b>	<b>29 369</b>

#### 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.

## RISQUE DE CRÉDIT

Dans le cadre du contrat avec le partenaire canadien Axcan, certains frais de recherche et développement encourus par le Groupe sont refacturés trimestriellement à Axcan, dans la mesure où ils ne dépassent pas le budget défini par le Comité de développement et ne nécessitent pas d'autorisation préalable. Aux termes du contrat, ces sommes seront payées au moment des paiements échelonnés dus à compter de la fin de la Phase 2a, par compensation avec les sommes dues par NicOx au titre des frais de développement exposés par Axcan. Il existe théoriquement un risque de non recouvrement de cette créance qui constitue l'intégralité de la rubrique créances clients du Groupe déduction faite des frais encourus et refacturés par Axcan. Afin d'éviter toute contestation ultérieure, le Groupe a mis en place une procédure d'acceptation de cette créance par Axcan, par signature du responsable du projet chez Axcan de chaque facture trimestrielle et d'un récapitulatif trimestriel du montant de la créance due. Par ailleurs, Axcan est une société publique cotée au NASDAQ dont la santé financière actuelle ne pose a priori pas de difficulté.

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 et les équivalents de trésorerie, l'exposition du Groupe est liée aux défaillances éventuelles des tiers concernés.

Le Groupe n'est pas exposé à une concentration significative du risque de crédit.

## JUSTE VALEUR

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

## 23. Relations avec les parties liées

Le 19 décembre 2007, il a été conclu avec Göran Ando, administrateur de la Société, un contrat de consultant pour la fourniture de conseils au Président Directeur Général et au Comité de direction concernant (i) de potentielles opportunités de fusion/acquisition pour assurer une croissance externe et (ii) le programme de développement de Phase 3 pour naproxinod. Le contrat du 19 décembre 2007, qui a reçu l'autorisation préalable du Conseil d'administration le 18 décembre 2007, prévoit la fourniture de dix (10) jours de travail par an moyennant une rémunération annuelle de € 40 000. Il a été notifié aux Commissaires aux comptes de la Société par lettre recommandée avec accusé de réception du 15 janvier 2008 et sera soumis à l'approbation de la prochaine assemblée générale. Cette convention remplace un contrat du 26 décembre 2006 à échéance du 31 décembre 2007 qui avait le même objet et prévoyait également la fourniture de dix (10) jours de travail par an moyennant une rémunération annuelle de € 40 000. Le contrat du 26 décembre 2006 avait été notifié aux Commissaires aux comptes de la Société par lettre recommandée avec accusé de réception du 16 janvier 2007 et approuvé par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007. Le contrat du 26 décembre 2006 faisait lui-même suite à un contrat du 27 octobre 2006 qui a pris fin le 31 décembre 2006.

Le 1er mars 2006, il a été conclu un contrat de consultant pour un montant annuel de € 30 000 avec l'un des administrateurs de la Société, Bengt Samuelsson, portant sur la fourniture de conseils au Président Directeur Général et au Comité de direction concernant la politique de recherche du Groupe, notamment l'identification de nouveaux projets de recherche ; le passage en développement des projets de recherche ; l'examen des résultats générés dans le cadre des activités de recherche ; la promotion de contacts avec des centres majeurs et des experts ainsi que la préparation et la présidence de deux réunions annuelles du Comité scientifique de la Société. Cette convention, conformément aux termes l'article L. 225-38 du Code de commerce, a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 28 février 2006, notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 7 mars 2006 et approuvée par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007. Ce contrat a pris fin le 28 février 2008 et est remplacé par un nouveau contrat ayant le même objet, à effet du 1er mars 2008, et signé le 7 février 2008, dont la conclusion a été autorisée par le Conseil d'administration du 18 décembre 2007 et notifiée aux Commissaires aux Comptes par lettre recommandée AR en date du 12 février 2008.

Le 18 mai 2006, il a été conclu un contrat de licence avec Biolipox, devenue Orexo AB (Orexo AB a procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), qui a remplacé les accords existants 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 (Orexo AB a

procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), 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.

Il est rappelé que selon délibération du 2 juin 2005, le Conseil d'administration de la Société a décidé qu'en cas de révocation de Michele Garufi de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute, il lui serait alloué une indemnité d'un montant de deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable calculée sur la base de la rémunération perçue au cours des douze derniers mois précédant la révocation. Cet engagement, notifié aux Commissaires aux comptes de la Société par lettre recommandée en date du 23 août 2005 conformément aux termes de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce a été approuvé par l'Assemblée Générale Ordinaire du 1er juin 2006.

Il est par ailleurs précisé que l'accord cadre entre NicOx et Biolipox, devenue Orexo AB(Orexo AB a procédé à l'acquisition de Biolipox AB en novembre 2007), et ses amendements, dont les principales caractéristiques sont présentées dans le rapport des Commissaires aux comptes du 1er mars 2003 soumis à l'Assemblée Générale Ordinaire du 5 juin 2003 se sont poursuivis au cours de l'exercice 2007, sauf pour ce qui concerne le NO-Cetirizine pour lequel un nouvel accord avait été conclu le 18 mai 2006, comme dit ci-dessus. Il est rappelé que cet accord cadre porte sur la recherche, le développement et la commercialisation des composés pharmaceutiques concernant les NO-donneurs, notamment dans le domaine des maladies respiratoires. Ses amendements sont destinés à préciser les modalités de l'application de l'accord à certains composés.

Il est précisé que les conventions conclues entre NicOx SA et Biolipox, devenue Orexo AB, en 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.

Le montant global des rémunérations versées aux administrateurs et aux membres du comité de direction au titre des exercices 2007 et 2006 hors charges sociales et indemnités de rupture de contrat se répartit comme suit :

	<u>2007</u>	<u>2006</u>
<i>(en milliers d'€)</i>		
Avantages à court terme	(2 632)	(2 094)
Avantages postérieurs à l'emploi	(35)	(17)
Autres avantages à long terme	(294)	(211)
Indemnités de fin de contrat de travail	-	(304)
Paievements en action	(3 234)	(1 377)
<b>Total</b>	<b><u>(6 195)</u></b>	<b><u>(4 003)</u></b>

*(1) dont pour 2007 € 70 000 versés à deux administrateurs de NicOx SA au titre de contrats de consultant (décrit dans les conventions réglementées).*

Le montant versé par le Groupe au titre des régimes à cotisation définies pour les membres du Comité de direction s'élèvent à € 294 000 en 2007 et € 211 000 en 2006.

Il est précisé que les dispositions relatives à la rupture du contrat de travail de certains salariés de NicOx, en cas de changement de contrôle du Groupe ou de rupture de contrat de travail à l'initiative de NicOx décrites au paragraphe 20,4 ci-dessus s'appliquent au Comité de direction (9 personnes au 31 décembre 2007). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser à ces personnes dans les deux cas prévus s'élèvent respectivement à € 3 913 000 et à € 3 265 000 sur la base des salaires des bénéficiaires au 31 décembre 2007.

Au 31 décembre 2007, les options de souscription d'actions 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 ou d'options	Nombre d'actions par option	Nombre d'actions à émettre	Date d'expiration
Bons de souscription d'actions	4,08	120 000	1,06109	127 331	01-juin-10
Bons de souscription d'actions	11,75	120 000	1,06109	127 331	31-mai-11
Bons de souscription d'actions	21,25	120 000	1	120 000	22-mai-12
Options de souscription d'actions	2,02	105 000	1,06111	111 417	13-avr-09
Options de souscription d'actions	3,60	51 000	1,06112	54 117	18-oct-10
Options de souscription d'actions	3,93	61 500	1,06111	65 258	04-juil-11
Options de souscription d'actions	4,08	91 000	1,06112	96 562	05-avr-11
Options de souscription d'actions	4,10	234 000	1,06111	248 299	01-juin-11
Options de souscription d'actions	3,49	156 900	1,06112	166 489	29-janv-12
Options de souscription d'actions	15,67	67 500	1,06113	71 626	12-nov-08
Options de souscription d'actions	49,72	20 000	3,18335	63 667	16-avr-08
Options de souscription d'actions	16,10	10 000	1,06110	10 611	11-déc-08

Par ailleurs, les mandataires sociaux et membres du Comité de direction ont reçu 261 000 actions gratuites, suite à la mise en place par le Groupe d'un plan d'attribution d'actions gratuites au premier semestre 2007, détaillées comme suit :

Nature des instruments de capitaux propres	Nombre	Date d'octroi	Date de la fin de la période d'acquisition	Date de la fin de la période de conservation
Actions gratuites	107 000	23-mai-07	23-mai-09	23-mai-11
Actions gratuites	50 000	27-juil-07	27-juil-09	27-juil-11
Actions gratuites	104 000	23-mai-07	23-mai-11	23-mai-11

## 24. Evènements postérieurs à la date de clôture

Début janvier 2008, Pfizer a initié au Japon une étude clinique de phase 2 pour le PF-03187207, composé phare développé dans le cadre de l'accord de collaboration signé entre Pfizer et NicOx en août 2004 (traitement du glaucome), étude visant à déterminer la dose sûre et efficace pour traiter les patients.

NicOx S.A. et Pfizer Inc. ont signé début 2008 une prolongation de leur accord de collaboration intervenu en mars 2006, lequel alloue à Pfizer des droits exclusifs pour appliquer sa technologie brevetée de libération d'oxyde nitrique à la recherche de nouveaux médicaments dans le domaine de l'ophtalmologie. Cette prolongation d'une année de la phase de recherche de l'accord se traduira par le versement à NicOx de € 3 000 000 au titre du financement de la recherche en mars 2008 et prolonge l'option de licence de Pfizer sur les composés résultant de l'accord jusqu'en mai 2009.

NicOx et un fournisseur ont signé un accord au cours du mois de février portant sur la fabrication de l'Ingrédient Principal Actif du naproxcinod (IPA). Au fin d'assurer une production suffisante d'IPA du naproxcinod pour assurer le lancement commercial de ce médicament. Cet accord fait suite à un processus d'évaluation d'une dizaine de fournisseurs potentiels.

Le candidat médicament NCX 4016 était en phase 2 de développement clinique pour le traitement du diabète de type 2. Ce programme a été mis en attente au cours de l'année 2007, suite à des résultats inattendus de tests in vitro observés avec le NCX 4015, un potentiel métabolite spécifique du NCX 4016. NicOx n'a pas obtenu d'autres résultats pouvant confirmer un potentiel problème concernant le NCX 4015. NicOx a envisagé de conduire un programme de tests complémentaires visant à évaluer la pertinence de ces résultats. Toutefois, à l'issue d'une évaluation interne approfondie des projections de développement du NCX 4016 en termes de coûts et de délais, la Société a décidé, le 28 février 2008, de mettre fin au développement du NCX 4016 et de concentrer ses ressources sur le développement du naproxcinod et des autres composés de son portefeuille.



**SIÈGE SOCIAL :**

**NicOx S.A.**

Les Taissounières - Bât. HB4  
1681 route des Dolines - BP 313  
06906 Sophia Antipolis Cedex  
France

Tél. +33 (0)4 97 24 53 00

Fax +33 (0)4 97 24 53 99

**FILIALE ITALIENNE :**

**NicOx Research Institute S.r.l.**

Via Ariosto 21  
Bresso, MI 20091, Italie  
Tél. +39 02 61 03 61  
Fax +39 02 61 03 64 30

**FILIALE AMÉRICAINNE :**

**NicOx Inc.**

15 Independence Blvd  
Warren Township, NJ 07059, U.S.A.  
Tél: +1 908 604 1070  
Fax: +1 908 604 1076

**[www.nicox.com](http://www.nicox.com)**

[nicox@nicox.com](mailto:nicox@nicox.com)