

# Rapport Annuel 2008

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

### LE 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 2008. Le Conseil d'administration revoit et surveille l'activité et 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 quatre cadres dirigeants et deux mandataires sociaux 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.

### COMITÉ D'AUDIT

Le Comité d'audit est chargé notamment d'examiner les documents comptables et les principes comptables retenus par la Société et d'évaluer l'étendue et les résultats de l'audit et des autres prestations assurées par les Commissaires aux comptes de la Société et 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. 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'évaluation et du suivi des procédures de gouvernance d'entreprise et de vérifier que la réglementation et les recommandations en matière de gouvernance d'entreprise sont appliquées de manière appropriée. 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.

### INFORMATIONS DES ACTIONNAIRES

Le site internet de NicOx ([www.nicox.com](http://www.nicox.com)) est une source complète d'information concernant la Société. Y figurent notamment l'ensemble des communiqués de presse et le Document de Référence de la Société. Par ailleurs, NicOx participe régulièrement à des conférences et entretient des rapports réguliers avec ses actionnaires institutionnels.

### LE CONTRÔLE INTERNE

Dans ses démarches sur le Contrôle Interne, la Société s'est appuyée sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence préconisé par l'AMF pour les Valeurs Moyennes et Petites. La Société est en conformité avec la transposition de la 8ème Directive Européenne sur l'obligation d'avoir un Comité d'Audit. Par ailleurs, dans le cadre des 4ème et 7ème Directives Européennes, le Groupe poursuit la mise en place, initiée en 2007, d'un processus spécifique de gestion des risques.

Les objectifs de la Société en matière de contrôle interne sont principalement :

- 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.

Par ailleurs, la Société poursuit les objectifs suivants relatifs à l'information comptable et financière, issus du Cadre de Référence AMF sur le Contrôle Interne 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 :

- L'auto-évaluation du dispositif de Contrôle Interne comptable et financier aboutissant à une cartographie des risques qui commande un plan d'action correctif,

- La documentation de ce même dispositif,
- La réalisation de tests d'existence sur les points de contrôles du guide d'application comptable et financier issu du Cadre de référence AMF. NicOx met en place les outils nécessaires à la mise en œuvre 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.

NicOx a choisi de mettre en place des procédures qui ne se limitent pas à traduire le fonctionnement de ses sociétés mais visent également à l'améliorer et à assurer une transparence et un contrôle optimum.

Le dispositif de Contrôle Interne de NicOx repose sur des structures organisationnelles telles que le Conseil d'administration et ses différents comités (Comité d'Audit, Comité de Rémunération, Comité de Gouvernance d'entreprise), les comités opérationnels (Comité de Direction, Organisation « projets », Comité R&D), consultatifs (« Scientific Advisory Board », « Clinical Advisory Board », « Commercial Advisory Board ») et également l'Assurance Qualité et la Direction Financière.

Le Groupe peut également compter sur des systèmes d'informations homogènes et performants (SAP) qui permettent une traçabilité et une fiabilité de l'information ainsi que sur des outils prévisionnels permettant le pilotage de son activité. Une attention toute particulière est portée à la sécurité informatique et l'amélioration des réseaux.

Enfin, afin de répondre aux exigences réglementaires et internes, l'Assurance Qualité développe le système documentaire de la Société et conduit des audits internes réguliers.

Le Comité d'audit ainsi que le Conseil d'administration sont informés des travaux portant sur le contrôle interne et de leurs conclusions. Ainsi les organes de gestions et de contrôle de NicOx peuvent évaluer les risques significatifs en matière opérationnelle et financière. La direction opérationnelle de la Société donne au Conseil d'administration des informations régulières et détaillées sur les activités de recherche et de développement, ainsi que les activités *Business Development*, pré-commercialisation et financières.

## 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 Marché réglementé 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 €26,0 et €45,5 millions bruts au travers de deux levées de fonds. En juin 2006, la Société a reçu €15,0 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, et ont permis à la Société de consolider son infrastructure de recherche et développement. Avec €104,7 millions de trésorerie, d'équivalents trésorerie et d'instruments financiers au 31 décembre 2008, la Société entend poursuivre sa croissance avec l'objectif de devenir une société biopharmaceutique ayant la capacité de s'autofinancer.

La stratégie de NicOx repose largement sur l'externalisation de ses activités. La Société dépend de tiers fabricants pour la production de ses composés. Les dirigeants estiment que cette stratégie permet un contrôle efficace et flexible des coûts.

A ce jour, le chiffre d'affaires de NicOx a été réalisé grâce aux accords de collaboration avec des sociétés pharmaceutiques et aux services de recherche et développement fournis dans le cadre de ces accords. 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 actuellement 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 2008 et 2007 :

### CHIFFRE D'AFFAIRES

Le chiffre d'affaires de NicOx s'élève à €3,4 millions en 2008 contre €20,6 millions en 2007. Cette diminution significative s'explique principalement par le fait qu'en 2007 la Société avait reçu €10,0 millions de Merck et €1,0 million de Pfizer qui ont été intégralement reconnus en chiffre d'affaires en 2007.

Au cours de l'année 2008, NicOx a reconnu en chiffre d'affaires les montants suivants :

- €0,3 million 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 le droit d'application de la technologie brevetée de NicOx à un programme de recherche de nouveaux médicaments dans le domaine de l'ophtalmologie
- €2,5 millions correspondant au financement de la recherche dans le cadre du contrat signé avec Pfizer en mars 2006 référencé ci-dessus
- €0,6 million correspondant au solde de l'étalement du 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

Ces sommes initialement comptabilisées en produits constatés d'avance sont étalées 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.

### CHARGES OPÉRATIONNELLES

En 2008, les charges opérationnelles s'établissent à €86,4 millions contre €61,8 millions en 2007 (montant ajusté pour tenir compte de la reclassification des subventions de crédit d'impôt recherche en autres produits comme indiqué ci-dessous). Au cours de l'exercice 2008, les charges opérationnelles se répartissent pour 87 % en dépenses de recherche et développement et pour 13 % en frais administratifs et commerciaux contre respectivement 82 % et 18 % en 2007.

Les frais de recherche et de développement s'élèvent à €75,0 millions en 2008 contre €50,4 millions en 2007 (dont €0,8 million affecté au coût des ventes en 2008 et €2,2 millions en 2007). Cette augmentation significative des frais de recherche et développement est essentiellement liée aux dépenses de développement de phase 3 du naproxinod, telles que les dépenses résultant des 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 aux coûts encourus par NicOx dans le cadre des prestations de recherche afférentes aux contrats signés avec Pfizer et Merck. Au 31 décembre 2008, NicOx employait 97 personnes en recherche et développement, contre 84 salariés à la même date en 2007.

Les frais administratifs et commerciaux totalisent à €11,4 millions en 2008 contre €11,3 millions en 2007. Les frais généraux et administratifs représentent €6,6 millions en 2008 contre €6,8 millions en 2007 et incluent des dépenses de personnel administratif, financier ainsi que les rétributions et frais afférents aux mandataires sociaux, y compris les attributions d'options de souscription d'actions, d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions. Les frais commerciaux totalisent €4,8 millions en 2008 contre €4,5 millions en 2007 et correspondent aux dépenses relatives aux activités d'analyse de marché pour le naproxinod, de *business development* et de communication. La Société anticipe une augmentation significative de ses frais commerciaux dans le futur du fait des activités liées à la préparation du lancement commercial du naproxinod. Au 31 décembre 2008, NicOx employait 36 personnes au sein de ses services généraux, administratifs et commerciaux, contre 33 salariés au 31 décembre 2007.

### AUTRES PRODUITS

En 2008, les autres produits s'établissent à €3,8 millions contre €3,9 millions en 2007. Les autres produits correspondent principalement aux subventions d'exploitations provenant du crédit d'impôt recherche qui, jusqu'au 31 décembre 2007, étaient précédemment présentées en réduction des dépenses de recherche et développement.

### RÉSULTAT OPÉRATIONNEL

La perte opérationnelle s'élève à €79,2 millions en 2008 contre €37,2 millions en 2007. Cette situation s'explique par l'augmentation importante des dépenses opérationnelles en 2008 et par la forte baisse du chiffre d'affaires reconnue en 2008 comme indiqué ci-dessus.

### AUTRES RÉSULTATS

Les produits financiers nets totalisent €5,5 millions en 2008 contre €5,2 millions en 2007 et résultent essentiellement de la rémunération des placements de trésorerie et des instruments financiers du Groupe.

La charge d'impôt sur le résultat comptabilisée par la Société en 2008 concerne ses filiales et s'est élevée à €0,1 million, de même qu'en 2007.

### RÉSULTAT NET

La perte nette s'élève à €73,9 millions en 2008 contre €32,1 millions en 2007. Comme indiqué ci-dessus, cette augmentation très significative de la perte nette en 2008 résulte de la forte augmentation des dépenses de recherche et développement liées au naproxinod et de la baisse importante du chiffre d'affaires reconnu en 2008.

### TRÉSORERIE ET RESSOURCES EN CAPITAL

Les besoins financiers de NicOx ont été satisfaits jusqu'au 31 décembre 2008 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 2008, 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 €55,1 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 €217,6 millions au 31 décembre 2008. 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 2008, ses dettes courantes s'élèvent à €21,2 millions, incluant €16,2 millions au titre de dettes payables aux fournisseurs et consultants externes, €2,1 millions au titre des rémunérations des salariés engagées dans leur principe, €1,5 million au titre des taxes et impôts dus, €1,1 million de produits constatés d'avance correspondant à des paiements reçus dans le cadre d'accords de collaboration et €0,3 million au titre des autres dettes.

La Société n'a pas contracté d'emprunt au 31 décembre 2008.

En 2008, NicOx a accordé un prêt de €6,0 millions à Archimica dans le cadre du contrat de production et de fourniture signé avec cette société. Suite à la rupture du contrat en novembre 2008, NicOx a renoncé à €5,0 des €6,0 millions du prêt conformément aux termes de l'accord et Archimica reste redevable envers NicOx, au 31 décembre 2008, d'une somme de €0,9 million en ce qui concerne ce prêt. Considérant le fait qu'il existe un risque pour le recouvrement de cette somme, la Société a décidé de partiellement déprécier cet actif et a, au 31 décembre 2008, enregistré une provision pour dépréciation d'un montant de €0,5 million.

Au 31 décembre 2008, les instruments financiers courants et non courants, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société totalisent €104,7 millions, contre €172,8 millions au 31 décembre 2007.

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 2008 a atteint €61,6 millions, contre €29,6 millions en 2007. Cette augmentation très significative du taux net d'utilisation de la trésorerie s'explique par l'augmentation significative des charges opérationnelles de la Société en 2008. La Société anticipe une baisse significative de ses frais de recherche et développement en 2009 suite à la finalisation du programme clinique de phase 3 du naproxcinod en 2008. Les frais commerciaux devraient augmenter fortement au cours des prochains exercices, en raison des activités de préparation du lancement commercial prévu pour le naproxcinod. D'une manière générale, les dépenses opérationnelles devraient diminuer en 2009 par rapport à 2008. La consommation par la Société de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'instruments financiers devrait diminuer significativement en 2009, suite à la finalisation du programme clinique de phase 3 du naproxcinod en 2008. Les estimations budgétaires actuelles laissent supposer que NicOx a suffisamment de trésorerie pour financer les activités de la Société jusqu'à la fin de l'année 2010. Cette projection n'inclut pas de possibles paiements initiaux et d'étapes susceptibles de provenir d'un accord potentiel pour la commercialisation du naproxcinod.

NicOx estime que sa principale source potentielle de revenus pour les années à venir devrait provenir de l'éventuelle future commercialisation du naproxcinod. Dans l'attente de cette éventuelle commercialisation, les revenus de la Société devraient provenir des paiements d'étape dans le cadre des accords de collaboration avec ses partenaires pharmaceutiques.

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 paierait 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 pourrait 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 recevrait 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. Suite aux résultats cliniques obtenus sur le composé TPI 1020 en décembre 2008, NicOx et Topigen ont décidé de ne pas poursuivre le développement du TPI 1020 dans la bronchopneumonie chronique obstructive et évaluent les opportunités de poursuivre le développement de ce composé dans d'autres indications thérapeutiques.

Selon les termes de l'accord conclu avec Ferrer, NicOx pourrait 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 a 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 le naproxcinod, produit le plus avancé de son portefeuille, soit commercialisé au plus tôt au début de l'année 2011, et ne peut garantir ni le principe, ni le calendrier d'obtention des autorisations réglementaires ainsi que des autres autorisations nécessaires à la commercialisation.

Dans le cadre d'une disposition fiscale de la loi de finance rectificative 2008, la Société prévoit d'obtenir en 2009 le remboursement anticipé des crédits d'impôts recherche relatifs aux années 2005 à 2008, soit €9 millions.

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 (notamment dans le

contexte économique et financier actuel); 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 règlementaires.

NicOx anticipe une augmentation soutenue de ses dépenses liées à la pré-commercialisation du naproxcinod. Le niveau des dépenses de la Société pourrait différer significativement des projections, en fonction de ses activités, de sa situation financière et des conditions de marché.

# Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés. Exercice clos le 31 décembre 2008

Mesdames, Messieurs les Actionnaires

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos Assemblées Générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2008, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société NICOX, tels qu'ils sont joints au présent rapport;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

## I. OPINION SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

## II. JUSTIFICATION DES APPRÉCIATIONS

La crise financière qui s'est progressivement accompagnée d'une crise économique emporte de multiples conséquences pour les entreprises et notamment au plan de leur activité et de leur financement. La très grande volatilité sur les marchés financiers demeurés actifs, la raréfaction des transactions sur des marchés financiers devenus inactifs ainsi que le manque de visibilité sur le futur créent des conditions spécifiques cette année pour la préparation des comptes, particulièrement au regard des estimations comptables qui sont requises en application des principes comptables. Ces conditions sont décrites dans la note 2.1 de l'annexe des comptes.

C'est dans ce contexte que nous avons procédé à nos propres appréciations que nous portons à votre connaissance en application des dispositions de l'article L.823,9 du Code de commerce.

### • 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.

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 à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Sophia Antipolis et Marseille, le 25 février 2009  
Les Commissaires aux Comptes

ERNST & YOUNG AUDIT  
Anis Nassif

DELOITTE & ASSOCIÉS  
Hugues Desgranges

Ernst & Young Audit. Village d'entreprise Green Side, 400, avenue de Roumanille, B.P. 271 - Les Templiers, 06905 Sophia Antipolis Cedex.  
Deloitte & Associés. Les Docks - Atrium 10.4 - 10, place de la Joliette, B.P. 64529, 13567 Marseille Cedex 02

## Compte de résultat consolidé

Exercice clos le 31 décembre <i>(en milliers d'€ à l'exception des données par action)</i>	notes	2008	2007
<b>Chiffre d'affaires</b>	4 ; 5,1	3 362	20 620
Coût des ventes	5,1	(750)	(2 151)
Frais de recherche et développement	5,2	(74 281)	(48 278)
Frais administratifs et commerciaux	5,3	(11 358)	(11 322)
Autres produits		3 814	3 933
<b>Perte opérationnelle</b>		<b>(79 213)</b>	<b>(37 198)</b>
Produits financiers nets	5,5	5 458	5 183
<b>Perte avant impôts sur le résultat</b>		<b>(73 755)</b>	<b>(32 015)</b>
Charge d'impôt sur le résultat	6	(132)	(129)
<b>Perte de la période</b>		<b>(73 887)</b>	<b>(32 144)</b>
Revenant :			
- Aux actionnaires de la société		(73 887)	(32 144)
- Aux intérêts minoritaires	-	-	-
<b>Résultat par action : résultat revenant aux actionnaires de la société</b>	7	<b>(1,56)</b>	<b>(0,69)</b>
<b>Résultat dilué par action</b>	7	<b>(1,56)</b>	<b>(0,69)</b>

## Bilan consolidé

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'€)	notes	2008	2007
<b>ACTIF</b>			
<b>ACTIF NON COURANT</b>			
Immobilisations corporelles		3 429	2 720
Immobilisations incorporelles		835	464
Instruments financiers	13	4 858	14 402
Subventions publiques à recevoir	10	-	5 264
Actifs financiers	12	201	186
Impôts différés	5	21	10
<b>Total actif non courant</b>		<b>9 344</b>	<b>23 046</b>
<b>ACTIF COURANT</b>			
Actifs financiers	15	396	-
Clients	11	6	2 224
Subventions publiques à recevoir	10	9 004	133
Autres actifs courants	12	3 310	2 564
Charges constatées d'avance		1 716	3 083
Instruments financiers courants	13	9 912	14 967
Trésorerie et équivalents de trésorerie	14	89 931	143 444
<b>Total actif courant</b>		<b>114 275</b>	<b>166 415</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>		<b>123 619</b>	<b>189 461</b>
<b>PASSIF</b>			
<b>CAPITAUX PROPRES ET RÉSERVES REVENANT AUX ACTIONNAIRES DE LA SOCIÉTÉ</b>			
Capital apporté	16,1	9 498	9 457
Autres réserves	1 6,1 ; 16,3 ; 16,5 ; 16,6	92 571	159 757
Intérêts minoritaires		-	-
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>102 069</b>	<b>169 214</b>
<b>PASSIFS NON COURANTS</b>			
Provisions pour autres passifs	18	175	201
Impôts différés	6	127	120
Location financement		13	19
<b>Total des passifs non courants</b>		<b>315</b>	<b>340</b>
<b>PASSIFS COURANTS</b>			
Location financement		6	10
Dettes fournisseurs		16 232	13 858
Produits constatés d'avance	20	1 119	1 481
Impôt exigible	6	-	51
Dettes fiscales et sociales		3 568	4 197
Autres passifs		310	310
<b>Total des passifs courants</b>		<b>21 235</b>	<b>19 907</b>
<b>TOTAL du PASSIF et des Capitaux propres</b>		<b>123 619</b>	<b>189 461</b>

## Tableau des flux de trésorerie consolidés

Exercice clos le 31 décembre (en milliers d'€)		2008	2007
	notes		
<b>Perte nette (*)</b>		<b>(73 887)</b>	<b>(32 144)</b>
Plus ou moins value de cession d'actifs		10	24
Amortissement des immobilisations incorporelles	9	168	60
Amortissement des immobilisations corporelles	8	717	469
Variation des provisions	18	522	66
Impôts différés	6	(3)	12
<b>Trésorerie provenant des activités opérationnelles</b>		<b>(72 473)</b>	<b>(31 513)</b>
Créances clients	11	2 218	24
Dettes fournisseurs		2 350	7 672
Autres		(1 401)	804
Produits constatés d'avance		(362)	(6 620)
Charges constatées d'avance		1 377	(1 721)
Subventions publiques	10	(3 597)	(3 150)
<b>Variation du besoin en fonds de roulement</b>		<b>585</b>	<b>(2 991)</b>
Charges et produits calculés liés aux paiements en actions (Gains) et pertes latents liés aux variations de juste valeur des instruments financiers	5,5	5 910	5 204
Effet de l'actualisation des créances et des dettes		(59)	(138)
(Plus) et moins values réalisées sur instruments financiers	5,5	(220)	(1 214)
Prêts et avances consentis - Abandon		5 257	-
Intérêts courus sur prêt		(201)	-
<b>Autres opérations non monétaires</b>		<b>10 286</b>	<b>4 915</b>
<b>Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles</b>		<b>(61 602)</b>	<b>(29 589)</b>
Acquisition d'immobilisations corporelles		(1 434)	(1 377)
Acquisition d'immobilisations incorporelles		(527)	(312)
Prêts et avances consentis		(6 000)	-
Acquisition d'autres actifs à long terme		-	(71)
Résultat net d'(acquisitions) et cessions d'instruments financiers		15 221	(1 616)
<b>Besoin de trésorerie (investissement)</b>		<b>7 260</b>	<b>(3 376)</b>
Cession d'immobilisations corporelles		4	88
Cession d'immobilisations incorporelles		-	(24)
<b>Ressources liées aux investissements</b>		<b>4</b>	<b>64</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement</b>		<b>7 264</b>	<b>(3 312)</b>
Produits d'émission d'actions		732	122 332
Remboursements d'emprunts		(10)	(22)
Augmentation (diminution) d'autres dettes financières à court terme (Rachat) et revente d'actions propres		-	-
		100	(94)
<b>Flux de trésorerie net lié aux activités de financement</b>		<b>822</b>	<b>122 216</b>
Ecarts de conversion		4	(10)
<b>Augmentation (diminution) nette de la trésorerie et équivalent de trésorerie</b>	14	<b>(53 512)</b>	<b>89 305</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture		89 931	143 443
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		143 443	54 138
<b>Variation de trésorerie</b>		<b>(53 512)</b>	<b>89 305</b>
(*) dont impôt (payé) / reçu		(132)	(129)
(*) dont produit de cession équivalents de trésorerie		8 261	2 529

## Tableau de variations des capitaux propres consolidés

	Capital apporté			
	Nombre	Montant	Primes d'émission	Actions propres
<i>(en milliers d'€, à l'exception des nombres d'actions)</i>				
<b>Au 1er janvier 2007</b>	<b>38 048 033</b>	<b>7 610</b>	<b>171 009</b>	<b>(43)</b>
Ecart de conversion	-	-	-	-
<b>Produits / (Charges) enregistré(e)s en capitaux propres</b>	-	-	-	-
Résultat de la période	-	-	-	-
<b>Total des produits / (charges) enregistré(e)s au titre de la période</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 sur émission d'action	-	-	(8 491)	-
Frais sur augmentation de capital	-	-	-	-
Actions propres	-	-	-	(95)
Paiement en actions	-	-	318	-
<b>Au 31 décembre 2007</b>	<b>47 286 968</b>	<b>9 457</b>	<b>291 811</b>	<b>(138)</b>
Ecart de conversion	-	-	-	-
<b>Produits / (Charges) enregistré(e)s en capitaux propres</b>	-	-	-	-
Résultat de la période	-	-	-	-
<b>Total des produits / (charges) enregistré(e)s au titre de la période</b>	-	-	-	-
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres	-	41	691	-
Frais sur augmentation de capital	-	-	-	-
Actions propres	-	-	-	138
Paiement en actions	-	-	155	-
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>47 492 112</b>	<b>9 498</b>	<b>292 657</b>	<b>-</b>

## Autres réserves

Paiements en actions	Réserves et résultat consolidé	Ecart de conversion	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
3 632	(108 293)	(3)	-	73 912
-	-	4	-	4
-	-	4	-	4
-	(32 144)	-	-	(32 144)
-	(32 144)	-	-	(32 144)
-	-	-	-	129 667
(318)	-	-	-	837
-	-	-	-	(8 491)
-	-	-	-	-
-	(2)	-	-	(93)
5 204	-	-	-	5 522
<b>8 518</b>	<b>(140 435)</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>169 214</b>
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	(73 887)	-	-	(73 887)
-	(73 887)	-	-	(73 887)
(155)	-	-	-	577
-	-	-	-	-
-	(38)	-	-	100
5 910	-	-	-	6 065
<b>14 273</b>	<b>(214 360)</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>102 069</b>

## Notes annexes aux comptes consolidés

### 1. Nature de l'activité

NicOx S.A. (« la Société ») est une société anonyme de droit français, soumise à l'ensemble des textes régissant les sociétés commerciales en France, et en particulier aux dispositions du code de commerce. NicOx S.A. a été créée en février 1996, ses actions sont admises aux négociations sur le marché d'Euronext Paris depuis le 3 novembre 1999. La Société a son siège social en France au 1681, route des Dolines 06906 Sophia Antipolis.

Le Groupe NicOx est un groupe biopharmaceutique, axé sur la recherche, le développement et la future commercialisation de médicaments à l'étude dans les domaines des maladies cardiométaboliques et inflammatoires. 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 2008, le 25 février 2009. 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 2008 et au 31 décembre 2007. Ils ont été établis en conformité avec le principe de continuité d'exploitation. A la clôture de l'exercice 2008, le Groupe détient la trésorerie, les équivalents de trésorerie et les instruments financiers suffisants pour permettre de couvrir intégralement ses besoins de financement jusqu'à la clôture de l'exercice 2009.

Les comptes consolidés de NicOx S.A. et de toutes ses filiales (« le Groupe ») ont été établis selon le principe du coût historique, à l'exception des actifs et passifs financiers à la juste valeur par résultat et des actifs financiers disponibles à la vente. Les états financiers consolidés sont présentés en euro et toutes les valeurs sont arrondies au millier le plus proche (€000) sauf indication contraire.

La préparation des états financiers conformément aux IFRS nécessite de retenir certaines estimations comptables déterminantes. La direction est également amenée à exercer son jugement lors de l'application des méthodes comptables du Groupe. Les domaines pour lesquels les enjeux sont les plus élevés en terme de jugement ou de complexité ou ceux pour lesquels les hypothèses et les estimations sont significatives en regard des états financiers consolidés sont exposés à la Note 3.

Les comptes consolidés de NicOx SA et de toutes ses filiales ("Le Groupe") sont établis conformément au référentiel IFRS de l'IASB tel qu'adopté dans l'Union européenne au 31 décembre 2008. Ces principes ne diffèrent pas des normes IFRS telles que publiées par l'IASB dans la mesure où l'application des normes et interprétations suivantes, obligatoire aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2008 est sans incidence sur les comptes du groupe NicOx :

- IFRIC 12 - ACCORDS DE CONCESSIONS DE SERVICES PUBLICS, est applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2008 mais n'a toujours pas été adoptée par l'UE. Néanmoins, compte-tenu de la nature des activités du Groupe, cette interprétation ne lui est pas applicable.
- IFRIC 14 - IAS 19 - LE PLAFONNEMENT DE L'ACTIF AU TITRE DES RÉGIMES À PRESTATIONS DÉFINIES, LES EXIGENCES DE FINANCEMENT MINIMAL ET LEUR INTERACTION - endossée par l'Union Européenne en décembre 2008 mais avec une date d'application obligatoire dans l'UE différée pour les exercices ouverts à compter du 31 décembre 2008. Cette interprétation n'a pas d'impact sur les états financiers de NicOx.

Ce référentiel est disponible sur le site : [http://ec.europa.eu/internal\\_market/accounting/ias\\_fr.htm#adopted-commission](http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm#adopted-commission).

Les nouvelles normes, amendements de normes existantes et interprétations suivantes sont d'application obligatoire pour la période close le 31 décembre 2008, mais n'ont pas d'impact sur les états financiers du Groupe :

- Amendement IAS39 & IFRS7 relatif à la classification d'instruments financiers, (applicable à compter du 1er juillet 2008). Cette interprétation ne s'est pas appliquée au Groupe en l'état actuel des transactions effectuées.

Les nouvelles normes, amendements de normes existantes et interprétations suivantes sont d'application optionnelle pour la période close le 31 décembre 2008, mais n'ont pas été adoptées par anticipation par le Groupe :

- IFRIC 11, ACTIONS PROPRES ET TRANSACTIONS INTRAGROUPE (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er mars 2007). Cette interprétation ne s'applique pas au Groupe en l'état actuel des transactions effectuées.

Les nouvelles normes, amendements à des normes existantes et interprétations suivantes ont été publiés mais ne sont pas encore entrés en vigueur à la date d'approbation des comptes clos au 31 décembre 2008 et n'ont pas été adoptés par anticipation :

- IFRS 8, SEGMENTS OPÉRATIONNELS (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). La direction n'a pas constaté de divergence entre son Reporting interne et l'information sectorielle publiée. Pas conséquent, cette norme ne devrait pas impacter la présentation des états financiers du Groupe.
- IAS 1 révisée, PRÉSENTATION DES ÉTATS FINANCIERS (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.
- IAS 23, 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 aux activités du Groupe.
- IFRS 3, REGROUPEMENTS D'ENTREPRISES (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur la présentation des états financiers du Groupe.
- IAS 27, ETATS FINANCIERS CONSOLIDÉS ET INDIVIDUELS (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). La direction évalue

actuellement les impacts de cette norme sur la présentation des états financiers du Groupe.

- Amendement IAS 32 et IAS 1, PUTTABLE FINANCIAL INSTRUMENTS AND OBLIGATIONS ARISING ON LIQUIDATION (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Le Groupe n'ayant pas souscrit d'instruments financiers correspondants aux critères définis par la norme pour être classés en capitaux propres, la direction estime que cet amendement ne devrait pas s'appliquer.
- Amendement IAS39, ELIGIBLE HEDGED ITEMS (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur la présentation des états financiers du Groupe.
- Amendement IFRS 1 et IAS 27, LOSS OF AN INVESTMENT IN A SUBSIDIARY, JOINTLY CONTROLLED ENTITY OR ASSOCIATE (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). La direction estime que cette interprétation ne devrait pas s'appliquer au Groupe en l'état actuel des transactions effectuées.
- Amendement IFRS 2, VESTING CONDITIONS AND CANCELLATIONS (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). La direction estime que cet amendement ne devrait pas impacter la présentation des états financiers du Groupe en l'état des transactions effectuées.
- IMPROVEMENTS TO IFRS (applicable au 1er janvier 2009 – sauf IFRS 5, applicable au 1er juillet 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur la présentation des états financiers du Groupe.
- IFRIC 13, PROGRAMMES DE FIDÉLITÉ DES 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 15, ACCORD POUR LA CONSTRUCTION D'UN BIEN IMMOBILIER (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2009). Le Groupe n'est pas concerné par cette interprétation.
- IFRIC16, COUVERTURES D'UN INVESTISSEMENT NET DANS UNE ACTIVITÉ À L'ÉTRANGER (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er Octobre 2008). Le Groupe n'ayant pas recours à des instruments de couverture pour couvrir un risque de conversion de ses activités à l'étranger, la direction estime que le Groupe n'est pas concerné par cette interprétation.
- IFRIC17, DISTRIBUTIONS EN NATURE AUX ACTIONNAIRES (applicable aux exercices ouverts à compter du 1er juillet 2009). La direction évalue actuellement les impacts de cette norme sur les états financiers du Groupe.

## 2.2. PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de NicOx S.A. et de ses filiales consolidées selon la méthode d'intégration globale (cf note 26).

## 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 filiales sont consolidées par intégration globale à partir du moment où le Groupe en prend le contrôle et jusqu'à la date à laquelle ce contrôle cesse d'être exercé par le Groupe. Le contrôle est défini comme le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles, pouvoir s'accompagnant généralement de la détention de plus de la moitié des droits de vote. 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 est éliminée. 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 n'a été considérée comme remplissant la définition d'une entité *ad hoc* qui entraînerait sa consolidation même en l'absence de liens capitalistiques.

## 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 des immobilisations corporelles est calculé selon le mode linéaire sur les durées d'utilité estimées. En général, la durée d'utilité correspond à la durée de vie économique des actifs immobilisés.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont les suivantes :

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

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

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour le ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir note 2.8).

Une immobilisation corporelle est décomptabilisée lors de sa sortie ou quand aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation. Tout gain ou perte résultant de la décomptabilisation d'un actif (calculé sur la différence entre le produit net de cession et la valeur comptable de cet actif) est inclus dans le résultat opérationnel de l'année de la décomptabilisation de l'actif.

## 2.6. 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 et décomptabilisé au cours de l'exercice 2008. 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 2008 et 2007, 3 à 5 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. ACTIFS FINANCIERS

Les actifs financiers correspondent aux dépôts et cautionnements divers versés dans le cadre de l'exécution de contrats de location. Les actifs financiers ayant une échéance au-delà d'une année, sont actualisés sur la base du taux d'intérêt effectif moyen pratiqué par les établissements de crédit à la date de la comptabilisation. Au 31 décembre 2008, les actifs financiers comprennent également un prêt (cf. note 15).

## 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.

La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité si celle-ci est supérieure.

## 2.9. 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 30 % des dépenses de recherche éligibles engagées au cours de l'année.

Le crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû par l'entreprise au titre de l'année au cours de laquelle elle a 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 » (cf. note 10).

### 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, nets d'impôt. Lorsqu'une des sociétés du Groupe achète des actions de la Société (actions propres), le montant versé en contre-partie, 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 contre-partie 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 acquis. 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

Les provisions correspondent aux engagements résultants de litiges et risques divers, dont l'échéance ou le montant est incertain, auxquels le Groupe peut être confronté dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé, dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidité peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée le cas échéant à la date de clôture. Le taux d'actualisation utilisé avant impôt pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges d'intérêt.

## 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 hypothèses actuarielles utilisées pour déterminer les engagements tiennent compte des conditions économiques prévalant dans le pays. Les engagements du Groupe sont inscrits au passif du bilan. Les éventuels écarts actuariels sont comptabilisés en 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.

## 2.16. CHIFFRE D'AFFAIRES

Le chiffre d'affaires du Groupe provient, (a) des concessions de licences correspondant à des candidats-médicaments en cours de développement n'ayant pas encore obtenu leur autorisation de mise sur le marché, (b) des prestations de recherche et développement afférentes à ces contrats de concessions.

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. Cette durée est estimée par la Direction en fonction des spécificités techniques des contrats et de l'expérience acquise sur les anciens contrats.

## 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. FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT EXTERNES

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.

## 2.19. CONTRATS DE LOCATION

Les contrats de location qui transfèrent au Groupe la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété de l'actif loué sont classés comme des contrats de location financement 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.

## 2.20. 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.

## 2.21. ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Le bilan et le compte de résultat du Groupe sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans les notes.

## 2.22. INFORMATION SECTORIELLE

Actuellement, le Groupe opère sur un seul secteur d'activité, la conduite de recherche et développement sur des produits pharmaceutiques en vue

de leur commercialisation future.

Au niveau géographique, 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.

Par conséquent, les informations requises par la norme IAS 14 – Information sectorielle – ne sont pas applicables au cas particulier du Groupe.

### 3. Estimations et jugements comptables déterminants

La préparation des états financiers du Groupe requiert le recours du management à des jugements, estimations et hypothèses qui ont un impact sur les montants comptabilisés dans les états financiers en qualité d'actifs et de passifs, de produits et de charges, ainsi que sur les informations communiquées sur les passifs éventuels. Cependant, le dénouement des opérations sous-jacentes à ces estimations et hypothèses pourraient résulter, en raison de l'incertitude attachée à ces dernières, en un ajustement significatif des montants comptabilisés au cours d'une période subséquente.

Les estimations et les jugements, qui sont continuellement mis à jour, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances.

#### 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.

#### FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

A ce jour, l'intégralité des frais de développement engagés par le Groupe a été comptabilisée en charge, les critères d'activation n'étant pas remplis. Selon la Direction, 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.

### 4. 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 licence et développement sont à un stade relativement précoce d'avancement. Les principales caractéristiques des accords de recherche et développement avec les partenaires pharmaceutiques du Groupe ayant généré du chiffre d'affaires au cours des exercices 2007 et 2008 sont décrites ci-après.

Le composé le plus avancé du portefeuille de produits du Groupe est le naproxinod. Ce composé a terminé fin 2008 avec succès un programme réglementaire de phase 3 pour le traitement des signes et symptômes de l'arthrose.

Actuellement, le Groupe ne prévoit pas de commercialisation de l'un de ses candidats-médicaments avant le début de l'année 2011 au plus tôt.

#### 4.1. 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 bénéficiait 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 du 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 a été 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 avait comptabilisé à ce titre un montant de €277 000 en chiffre d'affaires correspondant au solde du 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 avaient pris la décision de ne pas poursuivre le développement du NCX 1000 et de mettre un terme à l'étude.

#### 4.2. 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 USD 1 000 000 à NicOx 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 2008, NicOx a comptabilisé à ce titre un montant de €565 000 en chiffre d'affaires (contre €3 843 000 au cours de l'exercice précédent),

correspondant au solde de chiffre d'affaires restant à étaler sur la période d'implication du Groupe.

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 sélectionné. Ces paiements ont été intégralement reconnus en chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2007.

En mai 2008, Merck a initié la première d'une série d'études cliniques planifiées chez des volontaires hypertendus visant à la sélection du ou des composés qui seront éventuellement retenus pour la phase 2.

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 programme de recherche centré sur l'identification de candidats têtes de série au développement, alors que Merck finance et gère toutes les activités de développement précliniques et cliniques sur les composés sélectionnés.

### 4.3. 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. 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. En 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 (PF-03187207) 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 reconnu en chiffre d'affaires au cours du premier semestre 2007. En janvier 2008, Pfizer a initié au Japon une deuxième étude clinique de phase 2 sur le composé PF – 03187207 visant à déterminer la dose sûre et efficace pour traiter les patients atteints de glaucome. En mai 2008, NicOx a annoncé les résultats de la première étude de phase 2 sur le composé PF-03187207 menée aux Etats-Unis par Pfizer. En août 2008, NicOx a annoncé les résultats de la deuxième étude de phase 2 sur le composé PF-03187207 menée en Asie par Pfizer. Suite aux résultats des études menées aux Etats-Unis et au Japon, Pfizer a décidé de ne pas lancer de programme de développement de phase 3 pour le composé PF-03187207. Au 31 décembre 2008, NicOx et Pfizer discutent des droits du PF-03187207 pour permettre la poursuite de son développement et sa commercialisation éventuelle.

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 septembre 2008, NicOx et Pfizer ont convenu d'étendre de six mois supplémentaires leur collaboration au titre de la phase de recherche sans versement additionnel. En conséquence, Pfizer dispose, jusqu'en novembre 2009, 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 de mars 2006 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 conduisent 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.

En contrepartie de la signature de cet accord, 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. 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. En janvier 2008, NicOx a annoncé la signature de la prolongation de son accord de collaboration de mars 2006. Cette prolongation d'une année de la phase de recherche de l'accord s'est traduite en mars 2008 par le versement à NicOx de €3 000 000 au titre du financement de la recherche. Au 31 décembre 2008, NicOx a comptabilisé au titre de cet accord avec Pfizer un montant de €2 797 000 en chiffre d'affaires (contre €5 500 000 au cours de l'exercice précédent).

## 5. Produits et charges

### 5.1. CHIFFRE D'AFFAIRES

La diminution significative du chiffre d'affaires s'explique principalement par le fait qu'en 2007 la Société avait reçu €10,0 millions de Merck et €1,0 million de Pfizer qui ont été intégralement reconnus en chiffre d'affaires en 2007.

Exercice clos le 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
<b>Généré dans le cadre des accords avec les sociétés :</b>		
Axcan	-	277
Merck	565	13 843
Pfizer	2 797	6 500
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>3 362</b>	<b>20 620</b>

### 5.2. FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Les frais de recherche et développement correspondent en majorité à des dépenses de développement de phase 3 du naproxinod, telles que les dépenses liées aux collaborations externes avec les organismes de recherche clinique et les fournisseurs impliqués dans la fabrication de ce composé. Les coûts des ventes correspondent principalement aux coûts encourus par le Groupe dans le cadre de prestations de recherche afférentes aux accords signés avec les sociétés Pfizer et Merck (cf. notes 4.2 et 4.3).

Exercice clos le 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Dépenses engagées (1)	(75 031)	(50 429)
Dont part affectée au coût des ventes	(750)	(2 151)

(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 par ces services, ainsi qu'à certains consultants. Ces charges se sont élevées à €3 738 000 et à €2 362 000 respectivement au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007.

### 5.3 FRAIS ADMINISTRATIFS ET COMMERCIAUX

Les frais administratifs et commerciaux se sont élevés à €11 358 000 au 31 décembre 2008, contre €11 322 000 au cours de l'exercice précédent. Les frais administratifs correspondent principalement aux dépenses de personnel administratif, financier ainsi qu'aux rétributions et frais afférents aux mandataires sociaux. Les frais commerciaux correspondent, pour le moment, aux dépenses relatives aux activités d'analyse de marché pour le naproxinod, de « *business development* » et de communication du Groupe.

Les frais administratifs et commerciaux incluent également 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 €2 172 000 et à €2 842 000 respectivement au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007.

### 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 :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Charges salariales	(10 007)	(7 874)
Charges sociales	(4 166)	(2 935)
Retraites (1)	26	(83)
Autres avantages postérieurs à l'emploi (TFR) (1)	(22)	(24)
Charges liées aux paiements en action (2)	(5 910)	(5 204)
Autres frais de personnel	(81)	(75)
<b>Total</b>	<b>(20 160)</b>	<b>(16 195)</b>

(1) Voir note 18.1.

(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 :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Amortissement des immobilisations incorporelles	(168)	(60)
Amortissement des immobilisations corporelles	(717)	(469)
<b>Total</b>	<b>(886)</b>	<b>(529)</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 2008 et 2007.

Exercice clos le 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Variations de juste valeur des instruments financiers et équivalents de trésorerie	(2 717)	1 325
Produits de cessions des instruments financiers et équivalents de trésorerie	8 480	3 743
Effet de l'actualisation des créances et des dettes	21	105
Intérêts financiers versés au titre des contrats de location-financement	(1)	(3)
Autres produits financiers et charges financières	(325)	13
<b>Total produits financiers nets</b>	<b>5 458</b>	<b>5 183</b>

## 6. Impôts sur le résultat

La charge d'impôt aux 31 décembre 2008 et 2007 est principalement composée de :

Exercice clos le 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Charge d'impôt exigible	(135)	(118)
Produit (charge) d'impôt différé	3	(11)
<b>Total de la charge d'impôt consolidée</b>	<b>(132)</b>	<b>(129)</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	
	2008	2007	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>				
<b>ACTIFS D'IMPÔTS DIFFÉRÉS</b>				
Autres différences temporaires	268	36	232	(48)
Différences fiscales comptables	112	279	(167)	171
Pertes fiscales	78 477	54 577	23 900	13 208
Actifs d'impôts différés non reconnus (1)	(78 836)	(54 882)	(23 954)	(13 332)
<b>Total Actifs d'impôts différés</b>	<b>21</b>	<b>10</b>		<b>-</b>
<b>PASSIF D'IMPÔTS DIFFÉRÉS</b>				
Autres différences temporaires	(398)	(299)	(99)	(158)
Passifs d'impôts différés	271	179	92	148
Total Passif d'impôts différés	(127)	(120)		<b>-</b>
<b>Charge nette d'impôt différé</b>			<b>(3)</b>	<b>(11)</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 €78 484 000 en 2008 et de €54 703 000 en 2007.

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 2008 et 31 décembre 2007 :

Exercice clos le 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Résultat consolidé avant impôt	(73 755)	(32 015)
Taux légal de la Société mère applicable au Groupe	33,33 %	33,33 %
Charge d'impôt au taux applicable en France	24 582	10 671
Déficits reportables non constatés sur l'exercice	(23 899)	(13 208)
Impôts différés relatifs aux différences temporaires non constatés sur l'exercice	(57)	24
Effet des différences permanentes	(769)	2 281
IRAP (1)	51	18
Effet de taux d'impôt différent dans les filiales	(24)	4
Autres	(16)	81
<b>Charge d'impôt de l'exercice</b>	<b>(132)</b>	<b>(129)</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 la période attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

Exercice clos le 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€ à l'exception des données par actions)</i>		
Résultat net revenant aux actionnaires du Groupe	(73 887)	(32 144)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	47 382 263	46 491 641
<b>Résultat de base par action (en €)</b>	<b>(1,56)</b>	<b>(0,69)</b>

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net de la période attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de la période ajusté des effets des options pouvant avoir un effet potentiellement dilutif. Au 31 décembre 2008 et 2007, 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 :	2008	2007
<i>(en milliers d'€ à l'exception des données par actions)</i>		
Résultat net revenant aux actionnaires du Groupe	(73 887)	(32 144)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	47 382 263	46 491 641
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>(1,56)</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 laboratoires	Equipements informatiques	Equipement et agencement de bureau	Mobilier	Véhicules	Total
<i>(en milliers d'€)</i>						
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>						
au 1er janvier 2007	2 022	460	346	391	-	3 219
Acquisitions	837	219	283	37	-	1 376 <sup>(1)</sup>
Cessions ou mises au rebut	(117)	(58)	-	(3)	-	(178)
Différence d'évaluation 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>						
au 1er janvier 2007	(832)	(251)	(101)	(135)	-	(1 319)
Dotations aux amortissements	(286)	(82)	(58)	(43)	-	(469)
Reprises d'amortissements sur cession ou mises au rebut	45	44	-	2	-	91
Différence d'évaluation 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>
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>						
au 1er janvier 2008	2 742	621	629	425	-	4 417
Acquisitions	778	489	65	98	-	1 430
Cessions ou mises au rebut	(21)	(106)	-	-	-	(127)
Différence de conversion sur le bilan des filiales exprimée en devises	8	1	4	-	13	-
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>3 499</b>	<b>1 012</b>	<b>696</b>	<b>527</b>	<b>-</b>	<b>5 733</b>
<b>Amortissements cumulés</b>						
au 1er janvier 2008	(1 073)	(289)	(159)	(176)	-	(1 697)
Dotations aux amortissements	(397)	(192)	(80)	(49)	-	(717)
Reprises d'amortissements sur cession ou mises au rebut	61	52	-	-	-	113
Différence de conversion sur le bilan des filiales exprimée en devises	-	(2)	-	(1)	-	(3)
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>(1 409)</b>	<b>(431)</b>	<b>(239)</b>	<b>(226)</b>	<b>-</b>	<b>(2 304)</b>
<b>Valeur nette comptable au 31 décembre 2008</b>	<b>2 090</b>	<b>581</b>	<b>457</b>	<b>301</b>	<b>-</b>	<b>3 429</b>

(1) L'augmentation de la valeur brute des immobilisations corporelles sur l'exercice s'explique principalement par des investissements relatifs à la sécurité des systèmes d'information et à des acquisitions de matériel de laboratoire.

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 2008 est de €75 000, contre €128 000 au 31 décembre 2007. Au 31 décembre 2008, les amortissements cumulés correspondants s'élevaient à €47 000 et la dotation aux amortissements à €15 000.

Les immobilisations corporelles du Groupe n'ont fait l'objet d'aucune perte de valeur sur l'ensemble des périodes présentées.

La valeur brute des immobilisations intégralement amorties n'est pas significative au 31 décembre 2008.

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

Au 31 décembre	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Dotations en frais de recherche et développement	(470)	(342)
Dotations en frais administratifs et commerciaux	(247)	(127)
<b>Total des dotations aux amortissements des immobilisations corporelles</b>	<b>(717)</b>	<b>(469)</b>

## 9. Immobilisations incorporelles

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

	Brevets (1)	Logiciels (1)	Total
<i>(en milliers d'€)</i>			
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>			
au 1er janvier 2007	350	340	690
Acquisition	-	310	310
Cessions et mises au rebus	-	-	-
<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>
<b>VALEUR COMPTABLE BRUTE</b>			
au 1er janvier 2008	350	650	1000
Acquisition	-	527	527
Cessions, mises au rebus et reclassement	(350)	(4)	(354)
Différence d'évaluation sur le bilan des filiales exprimées en devises	-	8	8
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>-</b>	<b>1 181</b>	<b>1 181</b>
<b>Amortissements cumulés</b>			
au 1er janvier 2008	(350)	(186)	(536)
Dotations aux amortissements	-	(168)	(168)
Reprise d'amortissements sur cession et mise au rebus	350	10	360
Différence d'évaluation sur le bilan des filiales exprimées en devises	-	(2)	(2)
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>-</b>	<b>(346)</b>	<b>(346)</b>
<b>Valeur nette comptable au 31 décembre 2008</b>	<b>-</b>	<b>835</b>	<b>835</b>

(1) Acquis séparément

L'augmentation de la valeur brute des immobilisations incorporelles sur l'exercice provient principalement de l'acquisition d'un logiciel ERP mis en service par le Groupe au cours du premier semestre 2008.

Les immobilisations incorporelles du Groupe n'ont fait l'objet d'aucune perte de valeur sur l'ensemble des périodes présentées.

Les actifs incorporels les plus significatifs contrôlés par l'entité, mais ne répondant pas aux critères de reconnaissance en tant qu'actifs incorporels, sont constitués de frais de développement des candidats-médicaments du portefeuille de NicOx tels que présentés dans le tableau ci-dessous :

Produit	Indication	Stade de développement	Prochaines étapes	Droits commerciaux
<b>Naproxinod</b>	Signes et symptômes de l'arthrose	Phase 3 finalisée	Soumission d'un dossier de NDA auprès de la FDA prévue mi-2009. Soumission d'un dossier d'AMM auprès de l'EMA.	NicOx
<b>NCX 6560</b>	Risques cardiovasculaires	Préclinique	Entrée en phase 1 prévue au 1er semestre 2009.	NicOx
<b>Non divulgué</b>	Hypertension	Phase 1 Développement par Merck	Sélection d'un candidat pour les études de phase 2 suite à la finalisation d'essais cliniques de phase 1b à dose croissante unique chez des volontaires atteints d'hypertension artérielle faible à modérée.	Merck
<b>PF-03187207</b>	Glaucome	Phase 2 finalisée par Pfizer	Discussions en cours avec Pfizer concernant les droits mondiaux du PF-03187207.	Pfizer
<b>NCX 1047</b>	Dermatologie	Préclinique Développement par Ferrer	Entrée en phase 1	Ferrer
<b>Non divulgué</b>	Rétinopathie diabétique	Recherche	Sélection d'un composé tête de série avant le 1er décembre 2009.	Pfizer
<b>Non divulgué</b>	Inflammation Douleur	Recherche		NicOx

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

Au 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Dotations en frais de recherche et développement	(14)	(40)
Dotations en frais administratifs et commerciaux	(154)	(20)
<b>Total des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles</b>	<b>(168)</b>	<b>(60)</b>

## 10. Subventions publiques à recevoir (crédit d'impôt recherche)

Au cours du mois de décembre 2008, une disposition fiscale de la Loi de finance rectificative 2008 a été adoptée. Elle permet aux entreprises de demander le remboursement anticipé des crédits d'impôt recherche relatifs aux années 2005 à 2008. Par conséquent, l'intégralité de la créance détenue sur l'état au titre de ces années a été classée en actif courant au 31 décembre 2008, NicOx prévoyant un remboursement en 2009.

Les subventions publiques à recevoir s'analysent comme suit

Antériorité de la créance :	2004	2005	2006	2007	2008	Total
<i>(en milliers d'€)</i>						
<b>SUBVENTIONS PUBLIQUES À RECEVOIR</b>						
<b>Au 1 janvier 2008</b>	<b>133</b>	<b>245</b>	<b>1 623</b>	<b>3 396</b>	<b>-</b>	<b>5 397</b>
Créance remboursée au cours de l'exercice	(133)	-	-	-	-	(133)
Créance constatée au cours de l'exercice	-	-	-	-	3 730	3 730
Désactualisation des créances	-	10	-	-	-	10
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>-</b>	<b>255</b>	<b>1 623</b>	<b>3 396</b>	<b>3 730</b>	<b>9 004</b>

## 11. Créances clients

Au 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
<b>Créances clients</b>	<b>6</b>	<b>2 224</b>

Au 31 décembre 2007, les créances clients correspondaient exclusivement à la valeur actualisée des refacturations de certains frais de recherche et développement à la société Axcan, déduction faite des sommes refacturées à NicOx par Axcan au titre de ces mêmes frais. Suite à l'arrêt de leur collaboration et selon les termes de l'accord de résiliation signé le 3 juin 2008, Axcan a versé à NicOx la somme de USD 3 439 000 équivalent à €2 220 000 pour le solde de cette créance.

## 12. Autres actifs courants

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

Au 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Créances fiscales	1 725	2 335
Autres créances	1 585	229
<b>Total</b>	<b>3 310</b>	<b>2 564</b>

Les autres créances correspondent essentiellement à des acomptes versés à un fournisseur pour la production du principe actif du naproxinod.

## 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 par contrepartie en résultat, 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.

Au 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Instruments financiers non-courants	4 858	14 402
Instruments financiers courants	9 912	14 967
<b>Total des instruments financiers courants et non courants</b>	<b>14 770</b>	<b>29 369</b>

## 14. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe sont composés de disponibilités en banque et en caisse et de valeurs mobilières de placements principalement investis en bons de trésorerie d'état et des certificats de dépôts négociables 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 :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Disponibilités en banque et en caisse	3 052	349
Valeurs mobilières de placement	86 879	143 095
<b>Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>	<b>89 931</b>	<b>143 444</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.

## 15. Actifs financiers courants et non courants

Les actifs financiers courants sont composés d'un prêt et d'intérêts sur ce prêt.

Le 12 février 2008, NicOx a accordé un prêt portant intérêt à taux fixe de 6 % à la société Archimica dans le cadre du contrat de production et de fourniture du principe actif du naproxinod signé avec cette société pour un montant de €6 000 000 correspondants à USD 8 755 000.

Le 20 novembre 2008, NicOx a mis fin au contrat avec cette société à la suite de la signature d'un accord avec la société DSM. Conformément aux termes de résiliation prévus par l'accord avec la société Archimica, NicOx a renoncé à la somme de €5 000 000 sur les €6 000 000 versés à la société au titre du prêt. Cette charge a intégralement été comptabilisée en frais de recherche et développement sur l'exercice. Au 31 décembre 2008, le montant du prêt portant intérêt s'élève à la somme de à €944 000 intérêts inclus. Cette somme est nette des écarts de change réalisés. Au 31 décembre 2008, compte-tenu des échanges ayant eu lieu avec la société Archimica, le Groupe estime qu'il existe un risque significatif de non recouvrement du prêt octroyé à cette société ainsi que des intérêts y afférents. NicOx a comptabilisé en conséquence une provision pour dépréciation d'un montant de €548 000.

Les actifs financiers courants s'analysent comme suit :

Au 31 décembre :	2008	2007
<i>(en milliers d'€)</i>		
Prêt et intérêts sur prêt	944	-
Provisions pour dépréciations	(548)	-
<b>Total des actifs financiers courants</b>	<b>396</b>	<b>-</b>

Les actifs financiers non courants s'analysent comme suit :

<b>Au 31 décembre :</b>	<b>2008</b>	<b>2007</b>
<i>(en milliers d'€)</i>		
Dépôts et cautionnements	201	186
<b>Total des actifs financiers non courants</b>	<b>201</b>	<b>186</b>

## 16. Capital émis et réserves

Au 31 décembre 2008, le capital social de NicOx SA est composé de 47 492 112 actions ordinaires d'une valeur nominale de €0,2, entièrement libérées.

### 16.1 AUTORISÉ

<b>Au 31 décembre :</b>	<b>2008</b>	<b>2007</b>
<b>Actions ordinaires de €0,2 chacune</b>	<b>47 492 112</b>	<b>47 286 968</b>

Le 16 février 2007, NicOx SA 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.

### 16.2 ACTIONS ORDINAIRES ÉMISES ET ENTIÈREMENT LIBÉRÉES

	<b>En nombre d'actions</b>	<b>en milliers d'€</b>
Au 1er janvier 2007	38 048 033	7 610
Au 1er janvier 2008	47 286 968	9 457
Emissions d'actions par exercice d'instruments de capitaux propres au cours de l'exercice	205 144	41
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>47 492 112</b>	<b>9 498</b>

### 16.3 ACTIONS PROPRES

Du 1er janvier au 28 mai 2008, le Groupe détenait des actions NicOx dans le cadre d'un programme de rachat d'actions autorisé par l'Assemblée générale ordinaire du 22 mai 2007, lequel programme permettait 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 était la régularisation des cours de l'action NicOx, par intervention systématique en contre-tendance sur le marché. Il a été mis fin à ce programme de rachat d'action à effet du 29 mai 2008, l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008 n'ayant pas renouvelé l'autorisation.

<b>Actions propres détenues</b>	<b>En nombre d'actions</b>	<b>Coût historique en milliers d'€</b>
Au 1er janvier 2007	1 926	43
Au 1er janvier 2008	13 144	138
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

### 16.4 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 de ses salariés et mandataires sociaux (voir note 17.1).

Au 31 décembre 2008, 174 713 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 1 446 773 options de souscription d'actions donnant droit de souscrire globalement 1 515 537 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 17.2).

Au 31 décembre 2008, 105 000 bons de souscription d'actions ont été exercés et 580 000 bons de souscription d'actions sont en circulation, au titre desquels 598 327 actions nouvelles ordinaires seraient susceptibles d'être émises.

#### ACTIONS GRATUITES

Le Groupe a mis en place au cours du premier semestre 2007 un plan d'attribution d'actions gratuites au bénéfice de certains salariés du Groupe (voir note 17.3).

Au 31 décembre 2008, 719 200 actions gratuites ont été attribuées et aucune action n'a été livrée.

## 16.5 PRIMES D'ÉMISSION

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

	Primes d'émission
(en milliers d'€)	
Au 1er janvier 2008	291 811
Emission d'actions ordinaires par exercice d'instruments de capitaux propres	691
Paievements en actions	155
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>292 657</b>

## 16.6 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 :	2008	2007
(en milliers d'€)		
Résultats antérieurs non distribués	(140 503)	(108 361)
Résultat de la période	(73 887)	(32 144)
Actions propres	(38)	2
Réserves indisponibles	68	68
<b>Total réserves et résultat consolidé</b>	<b>(214 360)</b>	<b>(140 435)</b>

## 16.7 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 au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007.

## 16.8 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 17.1, 17.2 et 17.3. Les paiements en actions s'élèvent à €14 273 000 et €8 518 000 respectivement au 31 décembre 2008 et au 31 décembre 2007.

## 17. Paiements en actions

### 17.1. 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.

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.

L'ensemble de ces autorisations ayant expiré, le Conseil ne peut plus attribuer d'options sous ces autorisations au 31 décembre 2008.

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 2008, 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 expirées	Options en circulation au 31 déc. 2008	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	19/07/04	18/07/07	62,08	26 000	-	-	-
14/12/2001	27 450	1,44543	39 677	14/12/04	13/12/07	48,42	22 150	-	5 300	-
17/04/2002	72 750	1,79988	130 941	17/04/05	16/04/08	49,72	70 635	-	2 115	-
24/07/2002	14 000	1,01314	14 184	24/07/05	23/07/08	16,57	14 000	-	-	-
03/10/2002	5 200	1,05308	5 476	03/10/05	02/10/08	14,10	700	-	4 500	-
13/11/2002	171 300	1,04234	178 552	(3)	12/11/08	15,67	137 229	-	34 071	-
12/12/2002	181 200	1,00978	182 972	(3)	11/12/08	16,10	181 200	-	-	-
15/04/2003	83 000	1,06112	88 073	15/04/06	14/04/09	2,02	-	2 117	80 883	2 245
23/07/2003	19 200	1,03620	19 895	23/07/06	22/07/09	5,12	7 900	5 800	5 500	6 158
<b>Sous total</b>	<b>600 100</b>		<b>697 779</b>				<b>459 814</b>	<b>7 917</b>	<b>132 369</b>	<b>8 403</b>
<b>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 5 juin 2002 :</b>										
24/07/2002	30 000	1,00000	30 000	N/A	23/07/08	16,57	30 000	-	-	-
15/04/2003	200 000	1,01988	203 975	(4)	14/04/09	2,02	135 000	52 356	12 644	55 556
19/10/2004	84 700	1,05686	89 516	19/10/07	18/10/10	3,60	6 000	62 000	16 700	65 794
20/12/2004	16 900	1,06154	17 940	20/12/07	19/12/10	3,63	1 500	15 400	-	16 348
06/04/2005	207 000	1,05854	219 117	06/04/08	05/04/11	4,08	14 000	180 000	13 000	191 015
02/06/2005	227 500	1,05829	240 762	01/06/08	01/06/11	4,10	36 500	191 000	-	202 673
<b>Sous total</b>	<b>766 100</b>		<b>801 310</b>				<b>223 000</b>	<b>500 756</b>	<b>42 344</b>	<b>531 386</b>
<b>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2005 :</b>										
02/06/2005	186 500	1,06073	197 826	02/06/08	01/06/11	4,10	9 000	177 500	-	188 366
05/07/2005	156 000	1,02409	159 758	05/07/08	04/07/11	3,93	94 500	61 500	-	65 258
13/10/2005	24 200	1,06124	25 682	13/10/08	12/10/11	4,07	-	24 200	-	25 682
15/12/2005	15 000	1,06113	15 917	15/12/08	14/12/11	3,53	-	15 000	-	15 917
30/01/2006	311 000	1,05687	328 686	30/01/09	29/01/12	3,49	48 500	262 500	-	278 564
25/07/2006	36 600	1,06126	38 842	25/07/09	24/07/12	9,98	1 200	35 400	-	37 568
25/10/2006	52 000	1,05765	54 998	25/10/09	24/10/12	11,44	12 900	39 100	-	41 493
29/03/2007	51 700	1,00000	51 700	29/03/10	28/03/13	17,44	-	51 700	-	51 700
23/05/2007	94 600	1,00000	94 600	23/05/10	22/05/13	20,63	6 700	87 900	-	87 900
27/07/2007	15 000	1,00000	15 000	27/07/10	26/07/13	18,14	4 500	10 500	-	10 500
<b>Sous total</b>	<b>942 600</b>		<b>983 009</b>				<b>177 300</b>	<b>765 300</b>	<b>-</b>	<b>802 948</b>
<b>Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 1 juin 2006 :</b>										
26/10/2007	61 500	1,00000	61 500	26/10/10	25/10/13	16,62	7 500	54 000	-	54 000
18/12/2007	18 000	1,00000	18 000	18/12/10	17/12/13	12,26	-	18 000	-	18 000
23/01/2008	68 800	1,00000	68 800	23/01/11	22/01/14	10,66	3 700	65 100	-	65 100
03/04/2008	8 100	1,00000	8 100	03/04/11	02/04/14	9,37	2 700	5 400	-	5 400
29/05/2008	15 000	1,00000	15 000	29/05/11	28/05/14	11,70	-	15 000	-	15 000
25/07/2008	15 300	1,00000	15 300	25/07/11	24/07/14	8,76	-	15 300	-	15 300
<b>Sous total</b>	<b>186 700</b>		<b>186 700</b>				<b>13 900</b>	<b>172 800</b>	<b>-</b>	<b>172 800</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2 495 500</b>		<b>2 668 798</b>				<b>874 014</b>	<b>1 446 773</b>	<b>174 713</b>	<b>1 515 537</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 étaient exerçables à partir de dates diverses comprises entre le 1er août 2003 et le 12 décembre 2005.

(4) Il est précisé que pour 30 000 options de souscription d'actions, attribuées 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 d'options de souscription d'actions de la société.

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 2 320 100 options sur les 2 495 500 options attribuées. Au 31 décembre 2008, toutes les options en circulation ont été valorisées

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

Au 31 décembre 2008	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice en €
Options en circulation en début de période	1 660 267	7,62
Attribuées pendant la période	107 200	10,44
Annulées pendant la période	(81 400)	7,50
Exercées pendant la période	(98 330)	2,56
Expirées pendant la période	(140 964)	15,93
En circulation à la fin de la période (1)	1 446 773	6,81
Exerçables à la fin de la période	786 873	3,90

(1) La durée de vie contractuelle résiduelle moyenne pondérée pour les options en circulation est de 3 ans au 31 décembre 2008 contre 2 à 3 ans au 31 décembre 2007.

Les options en circulation au 31 décembre 2008 ont les prix d'exercice suivants :

Date d'expiration	Prix d'exercice en €	Nombre d'options au 31 décembre	
		2008	2007
16-avr.-08	49,72	-	24 535
23-juil.-08	16,57	-	3 000
2-oct.-08	14,10	-	-
12-nov.-02	15,67	-	84 429
11-déc.-08	16,10	-	29 000
14-avr.-09	2,02	54 473	123 103
22-juil.-09	5,12	5 800	5 800
18-oct.-10	3,60	62 000	78 700
19-oct.-10	3,63	15 400	15 400
5-avr.-11	4,08	180 000	194 500
1-juin-11	4,10	368 500	397 500
4-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	262 500	285 000
24-juil.-12	9,98	35 400	36 600
24-oct.-12	11,44	39 100	45 400
28-mars-13	17,44	51 700	51 700
22-mai-13	20,63	87 900	90 400
26-juil.-13	18,14	10 500	15 000
25-oct.-13	16,62	54 000	61 500
17-déc.-13	12,26	18 000	18 000
22-janv.-14	10,66	65 100	-
2-avr.-14	9,37	5 400	-
28-mai-14	11,70	15 000	-
24-juil.-14	8,76	15 300	-
<b>Total</b>		<b>1 446 773</b>	<b>1 660 267</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 du Groupe. Les dividendes sont considérés comme nuls pour les prochaines années du fait des anticipations du Groupe. 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, retraitée des pics de volatilité liés à des circonstances particulières de la vie du titre. Après 2006, la volatilité long terme attendue a été déterminée sur la base de la moyenne des historiques de la volatilité de NicOx.

Les hypothèses retenues pour cette valorisation sont les suivantes :

#### OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'OPTION

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

Date d'attribution	27/07/2007	26/10/2007	18/12/2007	23/01/2008	03/04/2008	29/05/2008	25/07/2008
Prix d'exercice de l'option	18,14	16,62	12,26	10,66	9,37	11,70	8,76
Juste valeur de l'option	11,38	10,75	7,76	5,57	6,07	7,21	7,29
Nombre d'options attribuées à l'origine	15 000	61 500	18 000	68 800	5 400	15 000	15 300
Volatilité	74,95 %	74,15 %	75,34 %	73,62 %	74,22 %	76,11 %	76,81 %
Taux d'intérêt sans risque	4,39 %	4,20 %	4,04 %	3,74 %	3,86 %	4,41 %	4,43 %

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

Date d'octroi	Date d'exercice (au plus tôt)	Date d'expiration	Prix d'exercice en €	Nombre initial d'options	Nombre d'options en vie et non acquises définitivement	Nombre d'options probabilités ou définitivement acquises	Coût total du plan à la date du calcul	Répartition de la charge par exercice				Total
								Charge cumulée, au 31/12/08	Coût à reconnaître en 2009	Coût à reconnaître en 2010	Coût à reconnaître en 2011	
Options de souscription d'actions expirées				222 000	-	99 221	805 645	805 645	-	-	-	805 645
15/04/03	15/04/06	14/04/09	2,02	283 000	-	157 048	161 759	161 759	-	-	-	161 759
23/07/03	23/07/06	22/07/09	5,12	9 200	-	11 995	29 870	29 870	-	-	-	29 870
19/10/04	19/10/07	18/10/10	3,60	84 700	-	83 516	167 867	167 867	-	-	-	167 867
20/12/04	20/12/07	19/12/10	3,63	16 900	-	16 348	35 312	35 312	-	-	-	35 312
06/04/05	06/04/08	06/04/11	4,08	207 000	-	206 402	406 612	406 612	-	-	-	406 612
02/06/05	02/06/08	02/06/11	4,10	414 000	-	394 223	717 486	717 486	-	-	-	717 486
05/07/05	05/07/08	05/07/11	3,93	156 000	-	65 258	105 718	105 718	-	-	-	105 718
13/10/05	13/10/08	13/10/11	4,07	24 200	-	25 682	44 173	44 173	-	-	-	44 173
15/12/05	15/12/08	15/12/11	3,53	15 000	-	15 917	23 398	23 398	-	-	-	23 398
30/01/06	30/01/09	30/01/12	3,49	311 000	278 564	276 733	689 065	666 351	22 715	-	-	689 065
25/07/06	25/07/09	25/07/12	9,98	36 600	37 568	34 371	244 721	193 731	50 990	-	-	244 721
25/10/06	25/10/09	25/10/12	11,44	52 000	41 493	38 978	366 787	264 946	101 841	-	-	366 787
29/03/07	29/03/10	29/03/13	17,44	51 700	51 700	46 981	741 354	427 923	253 103	60 329	-	741 354
23/05/07	23/05/10	23/05/13	20,63	94 600	87 900	72 596	1 099 107	586 930	368 726	143 450	-	1 099 107
27/07/07	27/07/10	27/07/13	18,14	15 000	10 500	8 592	97 780	45 193	33 557	19 031	-	97 780
26/10/07	26/10/10	26/10/13	16,62	61 500	54 000	44 552	478 929	185 072	161 777	132 081	-	478 929
18/12/07	18/12/10	18/12/13	12,26	18 000	18 000	15 824	122 797	41 876	41 251	39 669	-	122 797
23/01/08	23/01/11	22/01/14	10,66	68 800	65 100	54 551	303 851	94 685	101 523	101 523	6 119	303 851
03/04/08	03/04/11	02/04/14	9,37	8 100	5 400	4 810	29 195	7 198	9 767	9 767	2 462	29 195
29/05/08	29/05/11	28/05/14	11,70	15 000	15 000	13 206	95 214	18 625	31 839	31 839	12 910	95 214
25/07/08	25/07/11	24/07/14	8,76	15 300	15 300	13 729	100 086	14 565	33 385	33 385	18 751	100 086
				<b>2 189 600</b>	<b>680 525</b>	<b>1 700 533</b>	<b>6 866 725</b>	<b>5 044 935</b>	<b>1 210 474</b>	<b>571 074</b>	<b>40 242</b>	<b>6 866 725</b>

L'impact de la valorisation des stock-options sur les capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à €5 045 000 et à €(1 490 000) au 31 décembre 2008 contre €3 328 000 et à €(1 486 000) au 31 décembre 2007.

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

Au cours de l'exercice 2008, 140 000 bons de souscription d'actions ont été attribués au bénéfice de certains experts et administrateurs au prix d'exercice de €11,54, 95 000 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 2008 est présentée ci-dessous :

Date d'autorisation	Jun 2003	Jun 2004	Jun 2005	Jun 2005	Jun 2006	Mai 2007	Mai 2008
Bénéficiaires	Certains administrateurs	Certains administrateurs et experts impliqués dans le programmes de R&D	Certains administrateurs experts et consultants	Consultant en matière de communication financière	Certains administrateurs et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs et membres du Conseil scientifique	Certains administrateurs et membres du Conseil scientifique
Date de souscription	juillet 2003	octobre 2004	juin 2005	décembre 2005	juin 2006	mai 2007	mai 2008
Nombre de BSA souscrits	85 000	35 000	130 000	5 000	150 000	140 000	140 000
Prix de souscription par BSA	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Départ de l'exercice	23 juillet 2003	(1)	2 juin 2005	31 mai 2006	1er juin 2006	23 mai 2007	29 mai 2008
Date d'expiration	22 juillet 2008	18 octobre 2009	1er juin 2010	14 décembre 2010	31 mai 2011	22 mai 2012	28 mai 2013
Nombre d'actions par BSA(2)	1,06109	1,06109	1,06109	1,06109	1,06109	1	1
Prix d'exercice par bon (en euros)	5,20	3,94	4,08	3,53	11,75	21,30	11,54
BSA exercés	85 000	-	5 000	5 000	10 000	-	-
BSA en circulation	-	35 000	125 000	-	140 000	140 000	140 000
Actions à émettre(2)	-	<b>37 138,15</b>	<b>132 636,15</b>	-	<b>148 552,60</b>	<b>140 000</b>	<b>140 000</b>

- (1) Pour certains des bénéficiaires, les bons sont immédiatement exerçables, alors que pour d'autres, ils sont 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) 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. Aucune fraction d'actions ne pouvant être émise, les rompus seront traités conformément aux dispositions prévues par l'article R. 228-94 du Code de commerce.

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

Au 31 décembre 2008	Nombre d'options	Moyenne pondérée des prix d'exercice des options en €
Bons de souscription d'action en circulation en début de période	535 000	10,76
Attribuées pendant la période	140 000	11,54
Annulées pendant la période	-	-
Exercées pendant la période	(95 000)	5,05
Expirées pendant la période	-	-
En circulation à la fin de la période	580 000	11,88
Exerçables à la fin de la période	580 000	11,88

Conformément à la norme IFRS2, les bons de souscription d'action ont fait l'objet d'une valorisation, les bénéficiaires de ces bons de souscription d'actions entrant dans la catégorie « employés et assimilés » définie par la norme.

Les hypothèses retenues pour la valorisation des bons de souscription d'actions sont les suivantes :

Date d'attribution	10/19/2004	06/02/2005	12/12/2005	06/01/2006	05/23/2007	05/29/08
Prix d'exercice des bons	3,94	4,08	3,53	11,75	21,30	11,54
Juste valeur des bons	1,89	1,79	1,44	8,63	14,08	5,77
Nombre de bons attribués à l'origine	15 000	130 000	5 000	150 000	140 000	140 000
Volatilité	50,00 %	50,00 %	46,60 %	96,53 %	81,26 %	61,70 %
Taux d'intérêt sans risque	3,30 %	2,75 %	3,00 %	3,70 %	4,44 %	4,39 %

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. Au 31 décembre 2008, l'ensemble des bons de souscription d'action en circulation ont été valorisés.

L'impact de la valorisation des bons de souscription d'actions sur la composante « Paiement en actions » des capitaux propres et sur le résultat du Groupe s'élève respectivement à €4 342 000 et à €(808 000) au 31 décembre 2008 contre €3 533 000 et €(1 971 000) au 31 décembre 2007.

Dates d'octroi	Date d'exercice (au plus tôt)	Nombre initial de BSA	Prix d'exercice en €	Nombre d'options en vie au 31/12/08	Nombre d'options probabilisées	Coût total attendu du plan en €	Répartition de la charge par exercice en €				Total
							Cumul au 31/12/08	Coût à reconnaître en 2009	Coût à reconnaître en 2010	Coût à reconnaître en 2011	
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	21,30	-	140 000	1 971 200	1 971 200	-	-	-	1 971 200
29/05/2008	29/05/2008	140 000	11,54	-	140 000	807 800	807 800	-	-	-	807 800
		<b>580 000</b>			<b>580 000</b>	<b>4 341 750</b>	<b>4 341 750</b>	-	-	-	<b>4 341 750</b>

### 17.3. 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 d'administration 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.

Le 18 décembre 2007, le Conseil d'administration a décidé que l'acquisition définitive des actions gratuites attribuées à compter de 2008 serait

conditionnée à l'accomplissement d'au moins 70 % des objectifs de la Société pour l'année au cours de laquelle le Conseil décide l'attribution, ce qui implique que les bénéficiaires ne recevraient pas les actions gratuites à l'expiration de la période d'acquisition correspondante dans l'hypothèse où ce critère ne serait pas rempli à la fin de l'année considérée.

Les conditions d'objectifs ayant été remplies par la Société au 31 décembre 2008, la totalité des actions gratuites attribuées en 2008 sont considérées comme définitivement acquises aux bénéficiaires (sous réserve de remplir les conditions de présence).

Le tableau suivant présente, au 31 décembre 2008, les actions gratuites en circulation émises dans le cadre de ces plans :

Date du Conseil d'administration	Catégorie <sup>(1)</sup>	Actions attribuées	Date d'acquisition	Date d'expiration	Nombre d'actions annulées	Actions en circulation	Actions livrées
Plan autorisé par l'Assemblée Générale du 22 mai 2007 :							
23/05/2007	A	189 900	23/05/09		20 500	169 400	-
23/05/2007	B	155 900	23/05/11		2 000	153 900	-
27/07/2007	A	50 000	27/07/09		-	50 000	-
18/12/2007	A	15 000	18/12/09		-	15 000	-
23/01/2008	A	162 800	23/01/10		16 000	146 800	-
23/01/2008	B	105 000	23/01/12		-	105 000	-
29/05/2008	B	12 000	29/05/12		-	12 000	-
25/07/2008	A	14 000	25/07/10		-	14 000	-
25/07/2008	B	7 000	25/07/12		-	7 000	-
21/10/2008	A	5 800	21/10/10		-	5 800	-
21/10/2008	B	1 800	21/10/12		-	1 800	-
<b>TOTAL</b>		<b>719 200</b>			<b>38 500</b>	<b>680 700</b>	<b>-</b>

(1) S'agissant de la répartition par catégories d'attributions, 401 000 actions gratuites en circulation ont une période d'acquisition fixée à deux ans suivie d'une période de conservation de deux ans alors que 279 700 actions gratuites en circulation 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 90 500 actions gratuites qui lui ont été attribuées devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Au cours de l'exercice 2008, 308 400 actions gratuites ont été attribuées, aucune action n'a été livrée et 38 500 actions ont été annulées.

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	23/01/2008	29/05/2008	25/07/2008	21/10/2008
Juste valeur de l'action	20,92	16,86	11,50	8,74	10,63	10,12	4,70
Nombre d'actions attribuées	345 800	50 000	15 000	267 800	12 000	21 000	7 600

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. 2008	Nombre d'actions à émettre probabilisées	Coût total attendu du plan en €	Répartition de la charge par exercice en €					Total
						Cumul au 31/12/08,	Coût à reconnaître en 2009	Coût à reconnaître en 2010	Coût à reconnaître en 2011	Coût à reconnaître en 2012	
23/05/07	23/05/09	189 900	169 400	166 111	3 475 033	2 774 863	700 169	-	-	-	3 475 033
23/05/07	23/05/11	155 900	153 900	139 469	2 917 688	1 146 111	741 543	741 543	288 491	-	2 917 688
27/07/07	27/07/09	50 000	50 000	47 483	800 569	559 337	241 232	-	-	-	800 569
18/12/07	18/12/09	15 000	15 000	14 993	172 417	89 509	82 908	-	-	-	172 417
23/01/08	23/01/10	162 800	146 800	134 965	1 179 595	548 433	595 282	35 880	-	-	1 179 595
23/01/08	23/01/12	105 000	105 000	93 190	814 476	188 580	204 523	204 523	204 523	12 327	814 476
29/05/08	29/05/12	12 000	12 000	9 904	105 282	15 470	26 352	26 352	26 352	10 757	105 282
25/07/08	25/07/10	14 000	14 000	12 619	127 708	27 971	63 866	35 870	-	-	127 708
25/07/08	25/07/12	7 000	7 000	6 323	63 990	7 004	15 988	15 988	15 988	9 023	63 990
21/10/08	21/10/10	5 800	5 800	4 818	22 642	2 233	11 321	9 088	-	-	22 642
21/10/08	21/10/12	1 800	1 800	1 546	7 266	358	1 815	1 815	1 815	1 462	7 266
<b>719 200</b>		<b>680 700</b>	<b>631 421</b>	<b>9 686 666</b>	<b>5 359 871</b>	<b>2 684 998</b>	<b>1 071 058</b>	<b>537 168</b>	<b>33 570</b>	<b>9 686 666</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 €5 360 000 et €(3 613 000) au 31 décembre 2008 contre €1 747 000 et €(1 747 000) au 31 décembre 2007.

## 18. Provisions pour autres passifs

	Avantages postérieurs à l'emploi	Litiges	Total
<i>(en milliers d'€)</i>			
Au 1er janvier 2008	201	-	201
Dotations de l'exercice	-	878	878
Utilisations	-	(720)	(850)
Reprises de provisions devenues sans objet	(26)	(158)	(54)
<b>Au 31 décembre 2008</b>	<b>175</b>	<b>-</b>	<b>175</b>
Courant 2008	-	-	-
Non courant 2008	175	-	175
<b>Total</b>	<b>175</b>	<b>-</b>	<b>175</b>
Courant 2007	-	-	-
Non courant 2007	201	-	201
<b>Total</b>	<b>201</b>	<b>-</b>	<b>201</b>

NicOx S.A. et un fournisseur ont signé le 19 avril 2007 un accord concernant la production et la fourniture de naproxinod, 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 21 janvier 2008 la rupture des termes de l'accord précité. Pour sa part, le fournisseur a estimé 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 naproxinod. Le fournisseur a considéré ainsi que NicOx a mis fin à l'accord conclu de manière injustifiée et s'est réservé le droit de réclamer le paiement lié à la production réalisée et la compensation liée aux dommages causés par cette rupture. compte-tenu de l'évolution des discussions, une provision de €878 000 a été comptabilisée au cours du premier semestre 2008. Afin de résoudre ce contentieux, les parties ont signé le 1er octobre 2008 une transaction du litige moyennant le paiement par le Groupe au fournisseur d'un montant de €850 000, incluant €131 000 de dettes fournisseurs. En contrepartie du versement de cette somme, le fournisseur s'est engagé à renoncer à toute instance et action à l'encontre du Groupe.

### 18.1 AVANTAGES POSTÉRIEURS À L'EMPLOI

#### RETRAITE

Le Groupe dispose d'un régime de retraite à prestation définie non financé qui couvre tous les salariés de NicOx 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 €26 000 au 31 décembre 2008 et à €(83 000) au 31 décembre 2007. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2008 s'élève à €175 000 et à €201 000 au 31 décembre 2007.

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 :	2008	2007	2006	2005
Taux d'actualisation	5,52 %	5,48 %	4,60 %	4,39 %
Augmentations futures des salaires	5 %	5 %	5 %	1,50 %
Tables de mortalité	INSEE 2008	INSEE 2007	INSEE 2006	INSEE 2004

Au 31 décembre :	2008	2007	2006	2005
Engagement à l'ouverture	201	118	61	53
Coût des services rendus	66	34	23	22
Coût financier	11	5	3	2
Gains et pertes actuariels	(103)	44	31	(16)
Engagement à la clôture	175	201	118	61

La charge relative aux régimes à cotisations définies s'élève à €2 175 000 au 31 décembre 2008 et à €1 926 000 au 31 décembre 2007.

#### TFR

En conformité avec la loi italienne sur la sécurité sociale, le Groupe provisionne les salaires différés au titre du TFR (Trattamento Fine di Rapporto) dus aux salariés de sa filiale italienne. Cette provision est réévaluée chaque année en conformité avec les dispositions légales et les contrats de travail des salariés. Ces salaires différés seront versés aux salariés lors de leur départ de la filiale italienne quelle qu'en soit la raison. La valeur actualisée de l'obligation au 31 décembre 2008 s'élève à €300 000 et à €278 000 au 31 décembre 2007.

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 :	2008	2007
Taux d'actualisation	4,10 %	4,10 %
Augmentations futures des salaires	5,00 %	5,00 %
Inflation	2,10 %	2,10 %

<b>Au 31 décembre :</b>	<b>2008</b>	<b>2007</b>
Engagement à l'ouverture	278	258
Coût des services rendus	52	15
Coût financier	10	5
Gains et pertes actuariels	(40)	-
Engagement à la clôture	300	278

Le coût des services rendus, coût financier, gains et pertes actuariels ont été comptabilisés en charge d'exploitation sur l'ensemble des périodes mentionnées.

## 19. Dettes fournisseurs

Les dettes fournisseurs correspondent essentiellement à des travaux de recherche et développement sous-traités. Au 31 décembre 2008, les dettes fournisseurs incluent €7 939 000 de charges à payer et €8 292 000 de charges provisionnées.

## 20. Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance s'élèvent respectivement à €1 119 000 au 31 décembre 2008 et à €1 481 000 au 31 décembre 2007. Au 31 décembre 2008, ils proviennent :

- 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 ;
- du paiement de €3 000 000 reçus de la société Pfizer en mars 2008 au titre du financement de la recherche et étalés sur une période de dix huit mois à compter de la date de facturation

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 dix huit 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 4.

Au 31 décembre 2008, les produits constatés d'avance s'analysent comme suit :

Co-contractant	Produits constatés d'avance au 31/12/07	Versement de la période	Chiffre d'affaire reconnu au titre de la période	Produits constatés d'avance au 31/12/2008
<i>(en milliers d'€)</i>				
Pfizer	916	3 000	(2 797)	1 119
Merck	565	-	(565)	-
<b>Total</b>	<b>1 481</b>	<b>3 000</b>	<b>3 362</b>	<b>1 119</b>

## 21. Passifs éventuels et engagements, litiges

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 €4 095 000 sur la base des salaires des bénéficiaires au 31 décembre 2008.

En outre, en cas de rupture de son contrat de travail à l'initiative du Groupe chaque bénéficiaire, à l'exclusion du PDG, recevra une indemnité contractuelle de licenciement d'un montant compris entre 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 €2 281 000 sur la base des salaires des bénéficiaires au 31 décembre 2008. 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 2008.

Par ailleurs, en avril 2008, le Conseil d'administration a autorisé un engagement au bénéfice de son Président Directeur Général prévoyant qu'en cas de révocation, sauf révocation pour faute grave, il aurait droit à une indemnité dont le versement serait subordonné à la réalisation, au moment de sa révocation, de critères de performance préétablis arrêtés par le Conseil. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération, tant fixe que variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation. Cette convention a été approuvée par l'Assemblée générale ordinaire de mai 2008. Dans l'éventualité où ce mandataire social serait révoqué en 2008, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de €957 000 sur la base de la rémunération qui lui a été versée en 2008.

Suite à la rupture des contrats de fourniture de quantités commerciales de naproxinod avec Dipharma d'une part et avec Archimica d'autre part, ces deux sociétés ont adressé à la Société des courriers comportant des demandes financières que la Société estime, dans l'un et l'autre cas, sans fondement.

Un autre litige fournisseur en cours au 31 décembre 2007 a été transigé sans impact financier supplémentaire sur la période. Ce litige n'avait fait l'objet d'aucune provision au 31 décembre 2007.

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 2 750 heures (contre 1 854 heures cumulées au 31 décembre 2007).

## 22. Engagements hors bilan

### 22.1 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.

### 22.2 ENGAGEMENTS DONNÉS

Les engagements hors bilan du Groupe sont les suivants :

		Paiements dus par période			
<i>(en milliers d'€)</i>					
Contractual obligations	Notes	Total	A moins d'un an	De un à cinq ans	A plus de cinq ans
Contrats de location simple	22.2 - a	3 312	867	2 445	-
Contrats de sous-traitance et maintenance	22.2 - b	1 515	1 032	483	-
Engagements de R&D	22.2 - c	9 982	9 614	368	-
Engagements Commerciaux	22.2 - d	10 333	10 333	-	-
<b>Total</b>		<b>25 142</b>	<b>21 846</b>	<b>3 296</b>	<b>-</b>

  

Autres engagements commerciaux		Notes	Total
<i>(en milliers d'€)</i>			
Commissions sur contrats de R&D	22.2 - c		9 104
Autres engagements de R&D	22.2 - c		511
Contrats d'assistance à la recherche de partenaires	22.2 - d		2 156
<b>Total</b>			<b>11 771</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.

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 total de €726 000 ;
- la filiale italienne, NicOx Srl, a signé deux baux de 6 ans effectifs au 1er septembre 2006 d'un montant total 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 total 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 total de USD 803 000 (soit €577 000 au taux de change du 31 décembre 2008).

Les échéances annuelles des loyers et charges locatives minimales futures au titre de ces contrats de location sont de €867 000 au 31 décembre 2009 et de €2 445 000 au 31 décembre 2014, soit au total €3 312 000.

Les loyers et charges locatives au 31 décembre 2008 et 31 décembre 2007 s'élèvent respectivement à €960 000 et €660 000.

#### 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 et informatiques ainsi que l'entretien et le fonctionnement d'une animalerie dans le centre de recherche à Milan. Dans le cadre de la préparation de la commercialisation du naproxinod, le Groupe fait également appel à des sociétés de services ainsi qu'à des consultants pour l'aider dans sa stratégie marketing et sa communication ainsi que dans l'organisation de symposiums.

Les assurances et souscriptions documentaires ne sont pas retenues comme des engagements.

Les échéances annuelles minimales futures de ces engagements sont de €1 032 000 à moins d'un an et de €483 000 entre un et cinq ans, soit au total €1 515 000.

### 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.

Les échéances annuelles minimales futures des engagements de recherche et développement sont de €9 614 000 à moins d'un an et de €368 000 entre un et cinq ans, soit au total €9 982 000.

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 €9 104 000 (au taux de change du 31 décembre 2008 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. ENGAGEMENTS COMMERCIAUX

L'accord signé au cours du premier semestre 2008 entre NicOx et la société de chimie fine Archimica pour la production commerciale du principe actif du naproxinod a été dénoncé par NicOx le 20 novembre 2008. En conséquence il ne résulte plus au 31 décembre 2008 d'obligations de NicOx vis à vis la société Archimica.

En décembre 2008, NicOx a annoncé la signature d'un accord avec la société de chimie fine DSM pour la production du principe actif du naproxinod. Cet accord a pour but d'assurer l'approvisionnement commercial nécessaire afin de garantir le succès du lancement du naproxinod. Selon cet accord, NicOx prévoit que les premières livraisons en quantité significatives seront effectuées à partir du 4<sup>ème</sup> trimestre 2009. Au titre de cet accord, NicOx est engagé à hauteur de €8 800 000 à moins d'un an.

En totalité, les échéances annuelles minimales futures des engagements Commerciaux sont de €8 800 000 à moins d'un an.

### E. 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 €2 156 000 (au taux de change du 31 décembre 2008 pour les montants en dollar US).

### F. 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 et pour la production commerciale du principe actif et des gélules du naproxinod, 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 2008.

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 €84 000 en 2008, €75 000 en 2007, €104 000 en 2006 et €90 000 en 2005, soit au total €353 000. NicOx a perçu respectivement une avance de €66 000 en 2008, €85 000 en 2007, €63 000 en 2006 et de €96 000 en 2005, soit au total €310 000.

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.

En septembre 2008, NicOx a annoncé la signature d'un accord exclusif avec Capsugel, le leader de la fabrication de gélules, pour la production commerciale et l'approvisionnement mondial de gélules de naproxinod. Cet accord vise à assurer l'approvisionnement de gélules de naproxinod en quantité nécessaire pour supporter le succès de son lancement commercial.

Dans le cadre du contrat signé avec DSM en novembre 2008, une partie des engagements relatifs à la production du principe actif du naproxinod n'est pas déterminée à ce jour.

### G. PRÊTS

Le 12 février 2008, NicOx avait accordé un prêt à la société Archimica dans le cadre du contrat de production et de fourniture signé avec cette société, pour un montant de €6 000 000, payables en 9 mensualités. NicOx a mis fin à cet accord le 20 novembre 2008. En conséquence il ne résulte plus au 31 décembre 2008 d'engagements hors bilan de NicOx vis à vis de la société Archimica.

## 23. 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 et des activités de pré-commercialisation du naproxinod, son candidat-médicament phare. Les besoins de financement de NicOx ont été, à ce jour, principalement assurés par des levées de fonds sur le marché financier qui ont généré des augmentations de capital par émission d'actions nouvelles. 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, de la signature d'un partenariat pour la co-commercialisation du naproxinod, et de la capacité de la Société 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.

## 24. Objectifs, politiques et procédures de gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et dépôts à court terme. L'objectif de ces instruments est de permettre le financement des activités du Groupe. Le Groupe détient d'autres instruments financiers tels que des créances et dettes commerciales qui sont générées par ses activités.

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. Au cours de l'exercice 2008, environ 39 % des dépenses opérationnelles ont été réalisées en dollars américains et respectivement 61 % en euros. Le chiffre d'affaires reconnu sur l'exercice est intégralement libellé en euro.

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.

La monnaie fonctionnelle de la filiale américaine, NicOx Inc., est le dollar US. A la date de clôture, les actifs et passifs de cette filiale sont convertis dans la monnaie de présentation du Groupe, l'euro, au taux de change en vigueur à la date de clôture et le compte de résultat est converti au taux de change moyen pondéré de la période. Les écarts de change résultant de cette conversion sont affectés directement sous une rubrique distincte (« écart de conversion ») des capitaux propres. Au 31 décembre 2008, les actifs et passifs de cette filiale n'étant pas significatifs, les fluctuations de l'euro par rapport au dollar ont un impact limité sur les capitaux propres du Groupe.

Le Groupe n'a pas recours à des produits dérivés ou à des procédures internes spécifiques pour limiter son exposition au risque de change.

Le Groupe ne réalise pas d'investissement et n'a pas recours à de l'endettement bancaire en monnaie étrangère.

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 % 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	2 485 724	46 893	2 532 617
Passifs	(8 479 238)	(567 607)	(9 046 845)
Position nette globale	(5 993 514)	(520 714)	(6 514 228)
Position nette en cas d'évolution défavorable	(6 308 962)	(548 120)	(6 857 082)
Ecart sur capitaux propres au 31 décembre 2008	(315 448)	(27 406)	(342 854)

### 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 peuvent notamment être en partie composés d'actions. Dans la mesure où la juste valeur de ces instruments est partiellement déterminée par le prix de marché à la clôture des actions les composant, elle est soumise à un risque de marché. Toutefois l'ensemble de ces instruments financiers bénéficie d'une garantie en capital à l'échéance car la politique de la société en matière d'instruments financiers est de privilégier 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 pour un montant de €4 952 990 et d'investissements multi-supports pour un montant de €9 817 065. Les investissements monétaires ne présentent pas de sensibilité au marché de taux et le fond n'a pas d'exposition au risque de change. Les investissements multi-support présentent une sensibilité au risque de taux et n'ont pas d'exposition au risque de change. Une variation de taux de plus ou moins 1 % affecterait le résultat avant impôt de plus ou moins €64 000. L'ensemble de ces

investissements présentent une garantie en capital à l'échéance.

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.

#### Echéance 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
<i>en millier d'€</i>				
Instruments financiers non-courants	-	4 858	-	4 858
Instruments financiers courants	9 912	-	-	9 912
<b>Instruments financiers non-courants et courants</b>	<b>9 912</b>	<b>4 858</b>	<b>-</b>	<b>14 770</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

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.

compte-tenu des échanges ayant eu lieu avec la Société Archimica, le Groupe estime qu'il existe un risque significatif de non recouvrement du prêt octroyé à cette société dans le cadre du contrat de production et de fourniture du principe actif du naproxinod résilié le 20 novembre 2008 (cf note 15) ainsi que des intérêts y afférents.

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.

	Titres disponibles à la vente	Prêts et créances	Actifs financiers à la juste valeur par le résultat sur option	Actifs financiers à la juste valeur par le résultat	Total bilan
<b>Au 31 décembre 2008</b>					
<i>(en milliers d'€)</i>					
Actifs financiers non courants	-	201	-	4 858	5 059
Clients et autres débiteurs	-	12 320	-	-	12 320
Actifs financiers courants	-	396	-	9 912	10 308
Trésorerie et Equivalents de trésorerie	-	-	-	89 931	89 931
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>12 917</b>	<b>-</b>	<b>104 701</b>	<b>117 618</b>

Tous les passifs financiers du Groupe sont classés dans la catégorie des passifs financiers au coût historique amorti en date d'arrêt au 31 décembre 2008.

## 25. Relations avec les parties liées

Le 29 septembre 2008, un accord de confidentialité a été conclu entre NicOx et Relivia Srl, société italienne de recherche et développement, dans le contexte de discussions en vue d'un éventuel accord de collaboration portant sur un composé de NicOx. Cette convention est soumise aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce dans la mesure où Michele Garufi, Président Directeur Général de la Société NicOx SA, est administrateur de Relivia Srl. Elle a été soumise à l'approbation préalable du Conseil d'administration lors de sa séance du 25 juillet 2008 et notifiée aux Commissaires aux comptes par lettre recommandée avec accusé de réception le 1er octobre 2008. Elle sera soumise à l'approbation de la prochaine l'Assemblée générale ordinaire.

Le Conseil d'administration de la Société NicOx S.A., par délibération du 3 avril 2008, a pris un engagement au bénéfice de son Président Directeur Général pour des indemnités dues ou susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions. Cet engagement prévoit qu'en cas de révocation de ses fonctions de Président Directeur Général, sauf cas de révocation pour faute grave, il pourrait recevoir une indemnité dont le versement serait subordonné à la constatation par le Conseil de la réalisation, au moment de sa révocation, de l'un au moins des critères de performance suivants :

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

Dans le cas où ni l'un, ni l'autre de ces critères ne serait réalisé au moment de la révocation, aucune indemnité ne serait versée. Le montant de l'indemnité s'élèverait à une somme correspondant à deux années de rémunération s'entendant comme comprenant tant la rémunération fixe que la rémunération variable, calculée sur la base de la rémunération versée au cours du dernier exercice clos avant la date de la révocation.

Cette convention, autorisée par le Conseil d'administration et notifiée aux Commissaires aux comptes a été approuvée par l'Assemblée générale

ordinaire du 28 mai 2008.

Cet engagement du 3 avril 2008 remplace un précédent engagement du 2 juin 2005, dans le cadre duquel le Conseil d'administration de la Société avait 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 avait été approuvé par l'Assemblée Générale Ordinaire du 1er juin 2006.

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. Ce contrat, qui a reçu l'autorisation préalable du Conseil d'administration le 18 décembre 2007, prévoyait 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 a été soumis à l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008 dans une résolution qui a été rejetée par les actionnaires. Cette convention est arrivée à son terme le 31 décembre 2008.

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 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 est arrivé à son terme le 28 février 2008. Il a été remplacé par un nouveau contrat ayant le même objet à effet du 1er mars 2008, et daté du 31 janvier 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 avec accusé de réception en date du 12 février 2008. Cette convention a été soumise à l'Assemblée générale ordinaire du 28 mai 2008 dans une résolution qui a été rejetée par les actionnaires. Cette convention a pris fin le 28 février 2009.

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 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 2008, 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, 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, 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 comptabilisées pour les administrateurs (7 personnes au 31 décembre 2008 et 2007) et les membres du comité de direction (4 personnes au 31 décembre 2008 contre 9 personnes au 31 décembre 2007) hors charges sociales et indemnités de rupture de contrat se répartit comme suit :

<b>Exercice clos le 31 décembre :</b>	<b>2008</b>	<b>2007</b>
<i>(en milliers d'€)</i>		
Avantages à court terme (1)	(1 806)	(2 632)
Avantages postérieurs à l'emploi	1	(35)
Autres avantages à long terme	(146)	(294)
Paiements en action	(2 116)	(3 234)
<b>Total</b>	<b>(4 067)</b>	<b>(6 195)</b>

(1) dont pour 2007 et 2008 €70 000 versés à deux administrateurs au titre de contrats de consultants (décrits ci-dessus)

Le montant versé par le Groupe au titre des régimes à cotisation définies pour les membres du Comité de direction s'élèvent à €146 000 en 2008 et €294 000 en 2007.

Il est précisé que les dispositions relatives d'une part à la rupture du contrat de travail de certains salariés de NicOx, en cas de changement de contrôle du Groupe ou en cas de rupture de leur contrat de travail à l'initiative de NicOx et d'autre part à la révocation de son Président Directeur Général décrites au paragraphe 21 ci-dessus s'appliquent au Comité de Direction (4 personnes au 31 décembre 2008, trois salariés et un mandataire social). Les montants que le Groupe serait susceptible de verser aux trois bénéficiaires salariés dans les deux cas prévus s'élèveraient respectivement à €1 256 000 et €881 000 sur la base des salaires des bénéficiaires au 31 décembre 2008. Par ailleurs, dans le cas où le bénéficiaire mandataire social serait révoqué en 2008, le Groupe devrait verser une indemnité d'un montant total de €957 000 sur la base de la rémunération qui lui a été versée en 2008.

Au 31 décembre 2008, 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
Options de souscription d'actions	2,02	25 000	1,06109	26 527	15/04/09
Options de souscription d'actions	3,60	25 000	1,06109	26 527	19/10/10
Options de souscription d'actions	4,08	58 000	1,06109	61 543	06/04/11
Options de souscription d'actions	4,10	116 000	1,06109	123 086	02/06/11
Options de souscription d'actions	3,49	78 500	1,06109	83 296	30/01/12
Actions gratuites	-	253 300	1	253 300	
Bons de souscription d'actions	3,94	20 000	1,06109	21 221,80	18/10/09
Bons de souscription d'actions	4,08	120 000	1,06109	127 330,80	01/06/10
Bons de souscription d'actions	11,54	120 000	1	120 000	28/05/13
Bons de souscription d'actions	11,75	120 000	1,06109	127 330,80	31/05/11
Bons de souscription d'actions	21,30	120 000	1	120 000	22/05/12

## 26. Liste des principales sociétés comprises par le périmètre de consolidation durant l'exercice 2008

Filiale consolidée	Date	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 07059, USA	100 %	Intégration Globale



**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