



Société anonyme au capital de 4 204 831 €
Parc des Grands Crus
60 L, Avenue du 14 juillet
21300 CHENOVE

Document de base



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent Document de base le 11 décembre 2013 sous le numéro I.13-051. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification des éléments comptables et financiers présentés par l'AMF.

Ce document est disponible sans frais auprès de la Société CROSSJECT et peut être consulté sur son site Internet (www.crossject.com/fr) ainsi que sur le site de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org).

AVERTISSEMENT

Le présent Document de base contient des déclarations prospectives et des informations sur les objectifs de la société CROSSJECT (« la Société »), qui sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et des termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « souhaiter » et « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire.

Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent Document de base peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel, et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations de la Société soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent notamment inclure les facteurs exposés au chapitre 4 « Facteurs de risques » du présent Document de base.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « Facteurs de risques » du présent Document de base avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers de la Société ou ses objectifs. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Le présent Document de base contient également des informations relatives aux marchés de la Société et aux concurrents, ainsi qu'à son positionnement concurrentiel. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Toutefois, les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats. La Société, les actionnaires directs ou indirects de la Société et le prestataire de services d'investissement ne prennent aucun engagement ni ne donnent aucune garantie quant à l'exactitude de ces informations.

SOMMAIRE

INFORMATIONS REQUISES AU TITRE DE L'ANNEXE XXV DU REGLEMENT DELEGUE (UE) N°486/2012 MODIFIANT LE REGLEMENT EUROPEEN N°809/2004

1. PERSONNES RESPONSABLES	6
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE	6
1.2. ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	6
1.3. RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE	6
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	7
2.1. COMMISSAIRE AUX COMPTES TITULAIRE	7
2.2. COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLEANT	7
2.3. INFORMATION SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUEVES	7
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	8
4. LES FACTEURS DE RISQUE	9
4.1. RISQUES LIES A L'ACTIVITE ET AU DEVELOPPEMENT	9
4.1.1. Risques liés aux partenariats industriels	9
4.1.2. Risques liés à la dépendance vis-à-vis de tiers	10
4.1.3. Risques liés à l'obtention des Autorisations de mise sur le marché	10
4.1.4. Risques liés aux accords de licences existants ou à venir	11
4.1.5. Risques liés à la pénétration commerciale des produits	11
4.1.6. Risques liés à l'environnement concurrentiel	12
4.2. RISQUES LIES A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE	13
4.2.1. Risques liés au recrutement et au départ de collaborateurs	13
4.2.2. Risques liés à la croissance interne	13
4.2.3. Risques liés à la rupture du contrat avec la société Scientex et à la révocation du mandat social de Monsieur T. Muller	14
4.3. RISQUES JURIDIQUES ET ASSURANCES	14
4.3.1. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle	14
4.3.2. Risques liés à l'environnement réglementaire	15
4.3.3. Mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	15
4.3.4. Politique de remboursement	16
4.3.5. Litiges	16
4.3.6. Assurances	17
4.4. RISQUES FINANCIERS	19
4.4.1. Risques liés aux pertes historiques	19
4.4.2. Risques liés à des remboursements à venir ou des redevances sur chiffre d'affaires	19
4.4.3. Risque de liquidité et besoins futurs en capitaux et financements complémentaires	20
4.4.4. Risque fiscal lié au Crédit d'Impôt Recherche	21
4.4.5. Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables	22
4.4.6. Risque de taux d'intérêt, de crédit et relatif à la gestion de la trésorerie	22
4.4.7. Risque de dilution	23
4.4.8. Engagements hors bilan, nantissement	23
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	24
5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE	24
5.1.1. Dénomination sociale et siège social de la Société	24
5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société	24
5.1.3. Date de constitution, durée et transformation de la Société	24
5.1.4. Forme juridique de la Société et législation applicable	24
5.1.5. Exercice social	24
5.1.6. Evénements importants dans le développement de la Société	25
5.2. INVESTISSEMENTS	26
5.2.1. Description des principaux investissements réalisés en 2011 et 2012	26
5.2.2. Description des principaux investissements depuis le 1 ^{er} janvier 2013	26
5.2.3. Description des principaux investissements futurs de la Société	27
6. APERÇU DES ACTIVITES	29
6.1. PRESENTATION DE LA SOLUTION APPORTEE PAR CROSSJECT	31
6.1.1. CROSSJECT apporte une solution innovante à l'auto-injection de médicaments	31
6.1.2. Avantages pour les patients, les laboratoires et CROSSJECT	33

6.1.3.	<i>Une procédure standard et rapide de mise sur le marché</i>	33
6.2.	PRESENTATION DU DISPOSITIF ZENEO®	35
6.2.1.	<i>Principe et fonctionnement</i>	35
6.2.2.	<i>De multiples validations technologiques</i>	37
6.2.3.	<i>Un dispositif exclusif protégé</i>	38
6.3.	LES 3 PREMIERS SEGMENTS DE MARCHE VISES	39
6.3.1.	<i>Le traitement d'urgence du choc allergique (ou choc anaphylactique)</i>	39
6.3.2.	<i>Le traitement chronique de la polyarthrite rhumatoïde</i>	42
6.3.3.	<i>Le traitement de la migraine aiguë</i>	44
6.4.	STRATEGIE DE DEVELOPPEMENT ET MODELE DE REVENUS	47
6.4.1.	<i>La stratégie poursuivie par CROSSJECT</i>	47
6.4.2.	<i>Les différentes sources de revenus</i>	48
6.4.3.	<i>Commercialisation et remboursement des produits</i>	49
6.5.	ORGANISATION INDUSTRIELLE	49
6.5.1.	<i>CROSSJECT, un modèle de type « entreprise étendue »</i>	49
6.5.2.	<i>Schéma des flux industriels</i>	50
6.5.3.	<i>Description des principaux composants</i>	50
6.5.4.	<i>Une organisation industrielle d'ores et déjà engagée</i>	51
6.5.5.	<i>Les ressources clés de l'entreprise</i>	52
6.6.	SYNTHESE DU PANORAMA CONCURRENTIEL	54
6.6.1.	<i>ZENEO® introduit une rupture technologique dans les systèmes d'auto-injection de médicaments</i>	54
6.6.2.	<i>CROSSJECT : une stratégie industrielle focalisée sur les produits</i>	55
6.7.	MARCHES ET PERSPECTIVES	56
6.7.1.	<i>L'auto-injection de médicaments : un marché en forte croissance pour l'industrie pharmaceutique</i>	56
6.7.2.	<i>Un marché cible potentiel très important pour le ZENEO®</i>	57
7.	ORGANIGRAMME	63
8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT	64
8.1.	PROPRIETE IMMOBILIERE.....	64
8.2.	IMPACT ENVIRONNEMENTAL.....	64
9.	EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	65
9.1.	PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITE.....	65
9.2.	COMPARAISON DES COMPTES DES DEUX DERNIERS EXERCICES ET COMPTES SEMESTRIELS	65
9.2.1.	<i>Analyse du chiffre d'affaires</i>	65
9.2.2.	<i>Analyse du résultat opérationnel</i>	66
9.2.3.	<i>Analyse du résultat net</i>	67
9.3.	ANALYSE DU BILAN.....	68
9.3.1.	<i>Actifs non courant</i>	68
9.3.2.	<i>Actifs courants</i>	68
9.3.3.	<i>Capitaux propres</i>	69
9.3.4.	<i>Emprunts et dettes</i>	70
9.3.5.	<i>Autres éléments du passif</i>	71
10.	TRESORERIE ET CAPITAUX	72
10.1.	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE	72
10.1.1.	<i>Financement par le capital</i>	72
10.1.2.	<i>Financement par émissions obligataires</i>	73
10.1.3.	<i>Financement par avances remboursables</i>	73
10.1.4.	<i>Financement par le Crédit d'Impôt Recherche</i>	73
10.2.	FLUX DE TRESORERIE	74
10.2.1.	<i>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles</i>	74
10.2.2.	<i>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement</i>	75
10.2.3.	<i>Flux de trésorerie liés aux activités de financement</i>	75
10.2.4.	<i>Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement</i>	75
10.2.5.	<i>Restriction à l'utilisation des capitaux</i>	75
11.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES	76
11.1.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	76
11.2.	BREVETS ET STRATEGIE DE PROPRIETE INTELLECTUELLE	76
11.3.	PORTEFEUILLE DES BREVETS ACTIFS A CE JOUR	77
11.4.	CONTRATS DE LICENCES	80
11.5.	AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE	80

12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES.....	82
12.1. TENDANCE RECENTE.....	82
12.2. TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	82
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	83
14. ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	84
14.1. MEMBRES DU DIRECTOIRE	84
14.2. MEMBRES DU CONSEIL DE SURVEILLANCE	85
14.3. EXPERIENCE DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	87
14.4. CONFLITS D'INTERETS POTENTIELS ET ACCORDS	89
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES	90
15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE ATTRIBUES POUR LES DEUX DERNIERS EXERCICES CLOS AUX MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE	90
15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITE ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	93
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE.....	94
16.1. CONTRATS DE SERVICE LIANT LES DIRIGEANTS A LA SOCIETE	94
16.2. COMITES ET CONSEILS SPECIALISES – GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	94
16.2.1. <i>Le comité des rémunérations et de nomination</i>	96
16.2.2. <i>Le conseil scientifique</i>	96
16.3. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	97
17. SALARIES	98
17.1. NOMBRE DE SALARIES ET REPARTITION PAR FONCTION	98
17.2. PARTICIPATIONS ET OPTIONS DES DIRIGEANTS	98
17.3. PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE	99
17.4. CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION.....	99
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	100
18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	100
18.2. ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL DE SURVEILLANCE.....	101
18.3. DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	101
18.4. PACTE D'ACTIONNAIRES	101
18.5. ACCORDS SUSCEPTIBLES D'ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	102
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES.....	103
19.1. RELATIONS AVEC DES PERSONNES LIEES	103
19.1.1. <i>Conventions avec la société SCIENTEX</i>	103
19.1.2. <i>Recipharm Monts</i>	104
19.1.3. <i>SEDNA Partenaires</i>	104
19.2. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2011 ...	105
19.3. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012 ...	111
20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE.....	114
20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES	114
20.1.1. <i>Comptes annuels clos au 31 décembre 2012</i>	114
20.1.2. <i>Comptes annuels clos au 31 décembre 2011</i>	131
20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA.....	147
20.3. VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES	147
20.3.1. <i>Rapport d'audit sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2012</i>	148
20.3.2. <i>Rapport d'audit sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2011</i>	150
20.4. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES.....	152
20.5. INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES.....	153
20.5.1. <i>Comptes semestriels clos au 30 juin 2013</i>	153
20.5.2. <i>Rapport des contrôleurs légaux sur les comptes semestriels clos au 30 juin 2013</i>	171
20.6. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES	172

20.7.	PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	172
20.8.	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE DU GROUPE	172
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	173
21.1.	CAPITAL SOCIAL.....	173
21.2.	ACQUISITION PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS	174
21.3.	CAPITAL AUTORISE NON EMIS	174
21.4.	TITRES NON REPRESENTATIFS DU CAPITAL	175
21.5.	AUTRES TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL.....	175
21.6.	CAPITAL DE LA SOCIETE FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PREVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION.....	177
21.7.	EVOLUTION DU CAPITAL SOCIAL	177
21.8.	PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	179
21.8.1.	<i>Objet social.....</i>	179
21.8.2.	<i>Administration et direction générale (articles 13 à 26 des statuts).....</i>	179
21.8.3.	<i>Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 8 à 11).....</i>	184
21.8.4.	<i>Assemblées générales (articles 29 à 36).....</i>	185
21.8.5.	<i>Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle.....</i>	187
21.8.6.	<i>Franchissement de seuil statutaire.....</i>	187
21.8.7.	<i>Stipulations particulières régissant les modifications du capital social</i>	187
21.8.8.	<i>Clauses susceptibles d'être activées en cas de changement de contrôle de la Société</i>	187
22.	CONTRATS IMPORTANTS	188
22.1.	CONTRAT DE LICENCE POUR LE ZENEO® DANS L'ADRENALINE	188
22.2.	LABORATOIRE BIODIM	189
22.3.	HIRTENBERGER AUTOMOTIVE SAFETY GMBH & Co KG	190
22.4.	RECIPHARM MONTS	190
22.5.	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS MANUFACTURING SA	191
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	192
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	192
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	192

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du Document de base

Monsieur Patrick Alexandre, Président du Directoire
CROSSJECT
Parc des Grands Crus
60 L, Avenue du 14 juillet
21300 CHENOVE
France

1.2. Attestation de la personne responsable

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

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

Les informations financières historiques présentées dans le Document de base ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux figurant aux pages 148 à 152 et 171 à 172 du Document de base. Les trois rapports relatifs aux exercices clos au 31 décembre 2011 et 31 décembre 2012 et le rapport relatif à l'examen limité des comptes intermédiaires au 30 juin 2013 contiennent des observations dont celle relative au principe de continuité de l'exploitation. Le rapport d'examen limité des comptes intermédiaires au 30 juin 2013 précise également que les informations relatives à la période du 1^{er} janvier 2012 au 30 juin 2012 présentées à titre comparatif n'ont pas fait l'objet d'un audit ou d'un examen limité. »

Fait à Chenove, le 11 décembre 2013

Patrick ALEXANDRE
Président du Directoire

1.3. Responsable de l'information financière

Monsieur Patrick Alexandre
Président du Directoire
CROSSJECT
60 L, Avenue du 14 juillet
21300 CHENOVE
France

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaire aux comptes titulaire

- **PricewaterhouseCoopers Audit**

représenté par Madame Françoise GARNIER BEL

PricewaterhouseCoopers Audit

63 rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

Date de début du présent mandat : nommé lors de l'AGO du 22 avril 2008

Durée du mandat en cours : six exercices

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2013.

2.2. Commissaire aux comptes suppléant

Monsieur Etienne BORIS, Commissaire aux Comptes inscrit auprès de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Paris, demeurant à 63 rue de Villiers 92200 Neuilly sur Seine.

2.3. Information sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Néant

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont extraites des comptes annuels de la Société établis en normes françaises. Pour information, les flux de trésorerie de l'année 2011 n'ont pas été audités ni revus et sont présentés à titre d'information par la Société.

Ces données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relation avec les informations contenues dans les sections 9 « Examen du résultat et de la situation financière », 10 « Trésorerie et capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur ».

Normes francaises, en K€	12 mois		6 mois	
	31/12/2012	31/12/2011	30/06/2013	30/06/2012
Chiffre d'affaires net	354	650	0	103
Produits d'exploitation	1205	1 881	519	501
Charges d'exploitation	-2619	-3736	-1549	-1048
Résultat d'exploitation	-1414	-1 855	-1030	-547
Resultat excep.	229	2 910	394	12
impôts sur les stés	471	808	194	263
Résultat Net	-926	1 545	-547	-378

	31/12/2012	31/12/2011	30/06/2013
Total Actif immobilisé	1 601	1 313	1 782
Total Actif circulant	993	1 578	5 311
<i>dont Disponibilités</i>	<i>178</i>	<i>352</i>	<i>4 597</i>
Total Actif	2 593	2 890	7 093
Capitaux propres	-1 905	-2 147	2 223
Avances conditionnées	650	650	650
Provisions R&C	529	539	529
Emprunts obligataires et dettes fin.	2 040	2 022	1 544
Autres dettes	1 277	1 826	1 145
Avances reçues			1 000
Total Passif	2 593	2 890	7 093

	12 mois	12 mois	6 mois
	31/12/2012	31/12/2011	30/06/2013
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-569	-533	615
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	-791	-1 091	-502
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	1 186	1 704	4 455
Variation de trésorerie	-174	80	4 568
Trésorerie à l'ouverture	352	272	178
Trésorerie à la clôture	178	352	4 746

4. LES FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits ci-dessous avant de décider d'acquiescer ou de souscrire à des actions de la Société.

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière ou ses résultats (ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs) et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date d'enregistrement du présent document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

4.1. Risques liés à l'activité et au développement

4.1.1. Risques liés aux partenariats industriels

CROSSJECT a retenu un modèle industriel de type « entreprise étendue » : le dispositif médical pour l'auto-injection de médicament - le ZENEO[®] - est un système qui requiert la fabrication de composants de natures et de complexités différentes à la rencontre des domaines de la pharmacie et de la mécanique. La Société a donc fait le choix de s'appuyer sur des partenaires experts de leur secteur tout en maîtrisant ses actifs propres c'est-à-dire en localisant chez ces partenaires des investissements spécifiques.

La Société est ainsi dépendante de deux partenaires principaux pour la fabrication de son produit : Hirtenberger pour ce qui concerne l'assemblage mécanique du dispositif, et Recipharm pour le remplissage aseptique et l'assemblage final.

La dépendance vis-à-vis de ces partenaires induit un certain nombre de risques pour la Société :

- Retards de livraison des produits / suspension ou arrêt de la livraison des produits,
- Non-respect par le partenaire de la réglementation et des démarches qualité,
- Non-respect par le partenaire de ses engagements envers la Société,
- Négociation d'avenants défavorables économiquement à la Société

L'interruption, le non-respect, ou le non-renouvellement par le partenaire de son contrat avec la Société pourraient ainsi la pénaliser en termes de coûts, de perte d'opportunité ou d'organisation. La production des produits pourrait être retardée, suspendue ou arrêtée, ce qui aurait un impact négatif sur son activité, ses résultats et ses perspectives.

Afin de prévenir un tel risque, la Société a choisi de nouer des partenariats avec des acteurs solides, reconnus pour leur sérieux et pouvant s'engager sur le long terme. En cas de rupture pendant le renouvellement du contrat, un préavis de 24 mois s'applique dans le contrat avec Recipharm. Quant à Hirtenberger, il devra aider la Société à trouver un nouveau partenaire, à transférer la technologie et les équipements et s'est engagé à coopérer pendant une durée de 12 mois.

Les contrats de partenariats prévoient que la Société puisse exercer un certain contrôle sur ses partenaires, notamment au moyen d'audits. Néanmoins, si l'un des principaux partenaires ne remplissait pas ses obligations, en cas de retard ou de suspension de la production, la Société pourrait ne pas être en mesure de respecter ses propres engagements vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques. La Société aurait alors l'obligation de rechercher un partenaire de production de substitution, sans avoir la certitude d'aboutir favorablement et dans des conditions satisfaisantes en termes de délais et de coûts.

La localisation de certains actifs de la Société chez des partenaires industriels (pharmaceutiques chez Récipharm et mécaniques chez Hirtenberger) fait peser un risque de dépendance vis à vis d'eux. Si les contrats stipulent clairement que CROSSJECT reprendrait possession de ses actifs en cas de rupture de relation contractuelle, leur localisation chez ces partenaires place la Société dans une forme de dépendance de fait. Cependant, il convient de noter que CROSSJECT n'aurait pas intérêt à ce stade à disposer en propre de ses installations industrielles de production. Les contraintes techniques, financières et réglementaires seraient pour le moment trop importantes pour le volume de production envisagée. La Société a donc choisi de s'appuyer sur des acteurs reconnus disposant des agréments nécessaires et maîtrisant parfaitement les problématiques de fabrication et de supply chain dans leur domaine de spécialité. CROSSJECT a ainsi pu se concentrer sur le développement de ses produits, la maîtrise de leur industrialisation et leur commercialisation. La société ne s'interdit pas dans les années à venir de développer ses propres moyens de production.

4.1.2. Risques liés à la dépendance vis-à-vis de tiers

CROSSJECT fait appel à plusieurs fournisseurs pour l'approvisionnement des composants entrant dans la fabrication du dispositif ZENEO®. Il existe ainsi un risque que l'approvisionnement de la Société en composants soit donc retardé, suspendu, ou arrêté.

Dans un tel cas, la Société pourrait rencontrer des difficultés pour retrouver des composants de substitution, dans les quantités nécessaires à sa production, avec une tarification conforme à ses attentes. La Société pourrait ne pas être capable de continuer à fabriquer et commercialiser ses produits de manière compétitive dans un délai relativement réduit.

Afin de prévenir de telles difficultés, la société a identifié et référencé plusieurs fournisseurs alternatifs afin de répartir les approvisionnements et pouvoir trouver des solutions rapidement en cas de défaut de l'un d'eux. Néanmoins la réalisation d'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un impact défavorable sur l'activité, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

Si une difficulté majeure survenait dans l'organisation et l'exécution de la production, la Société aurait également sa responsabilité engagée vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques : la Société a l'obligation de trouver un sous-traitant de substitution en cas de défaillance d'un des fournisseurs. Cette recherche est aux frais de la Société et doit se conclure par un accord substantiellement identique à l'accord conclu avec le sous-traitant défaillant. La Société pourrait ne pas être en mesure de trouver un sous-traitant de substitution dans des délais et à des conditions financières satisfaisants.

4.1.3. Risques liés à l'obtention des Autorisations de mise sur le marché

En vue de commercialiser ses produits, CROSSJECT doit obtenir de la part des Autorités de santé américaine, européenne ou nationale des Autorisations de mise sur le marché (« AMM »). Ces autorisations sont accordées ou refusées suite à l'examen d'un dossier déposé par la Société. Parmi les tests et études demandés, figure notamment une étude clinique destinée à démontrer la « bioéquivalence » entre l'injection classique avec aiguille et l'injection à l'aide du dispositif ZENEO. (cf. § 6.2.3).

CROSSJECT a de nombreuses fois fait la preuve dans le passé de l'efficacité de son injecteur sans aiguille et pu montrer des résultats cliniques totalement similaires entre les deux injections. Le succès de ces études cliniques dans le cadre de l'AMM reste toutefois une condition indispensable à la commercialisation des solutions CROSSJECT. Si les résultats de ces études contredisaient les résultats démontrés à ce jour, il en résulterait un retard voire une impossibilité de commercialiser les produits ZENEO® sur le marché.

De même, la Société ne maîtrise pas les délais d'obtention des Autorisations de mise sur le marché. Elle pourrait en effet être confrontée à une situation où l'obtention des AMM serait retardée soit en raison d'un temps d'examen plus long de la part des Autorités soit en raison de contraintes techniques.

La fabrication des produits destinés aux lots cliniques et les études cliniques sont confiés à des partenaires spécialisés dans ce type de prestations (« CRO » et « CMO »). Cela crée un risque de dépendance : ces ressources externes peuvent ne pas être disponibles dans les délais impartis, les CMO, qui ont la responsabilité de la fabrication des lots techniques, doivent référencer et valider les composants et libérer les lots en tant qu'Établissement pharmaceutique avant le démarrage des études cliniques.

Enfin, dans certains cas particuliers, la Société confie au laboratoire pharmaceutique le soin de constituer le dossier d'AMM. CROSSJECT se trouve alors dans une situation de dépendance forte vis-à-vis de son partenaire et de ses choix techniques relatifs à la constitution du dossier réglementaire. En contrepartie, la Société fournit seulement les dispositifs d'injection nécessaires aux différents tests et les autres frais sont pris en charge par le laboratoire partenaire.

La réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques liés à l'obtention des Autorisations de mise sur le marché pourrait ainsi avoir un impact significatif sur l'activité, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

4.1.4. Risques liés aux accords de licences existants ou à venir

Pour la distribution des dispositifs ZENEO[®], la Société s'appuie sur la capacité marketing et commerciale de partenaires pharmaceutiques dans le cadre d'accords de licence. Ainsi, la capacité de la Société à nouer des partenariats est essentielle pour son développement et la croissance future de son activité.

Pour ce faire, la direction générale de la Société développe un ensemble d'actions de prospection dites de *Business Development*. La Société s'appuie d'une part sur la qualité de sa technologie protégée par un ensemble de brevets internationaux et d'autre part sur son historique de collaborations et les réussites d'études cliniques associées.

La Société a déjà signé deux licences pour l'épinéphrine et le méthotrexate. Ces accords valides jusqu'en 2026 sont présentés au chapitre 22 du document. La défaillance ou le non-respect par les parties de leurs obligations contractuelles pourraient pénaliser le développement commercial futur de la Société. De même, la négociation d'avenants moins favorables aux conditions initiales pourrait dégrader les perspectives financières liées à ces contrats.

Par ailleurs, CROSSJECT a besoin de trouver d'autres partenaires pour (i) couvrir de nouvelles zones géographiques pour le méthotrexate (ii) licencier et commercialiser le dispositif dans le sumatriptan qui est le troisième produit en cours de développement et (iii) commercialiser de nouveaux produits potentiels en cours d'étude dans son portefeuille.

La non-signature de ce type d'accords dans le futur aurait des effets défavorables sur la situation financière et le développement de CROSSJECT. De même, si la Société était amenée à conclure, dans le futur, des partenariats à des conditions moins attractives que les partenariats déjà signés à ce jour, ses perspectives d'activité et de rentabilité en seraient impactées.

4.1.5. Risques liés à la pénétration commerciale des produits

Les produits de la Société ne sont pas encore commercialisés et représentent une rupture technologique importante par rapport au mode traditionnel d'injection au moyen d'une aiguille ou aux dispositifs classiques d'auto-administration de type stylos-injecteurs.

Si ces nouveaux produits ne rencontrent pas l'adhésion de la communauté médicale, en particulier des praticiens et leaders d'opinion, leurs perspectives de développement pourraient être réduites. Présentant une forte innovation, le dispositif de CROSSJECT devra notamment surmonter la réticence au changement des différents acteurs de l'environnement médical. Si les praticiens et les patients

refusaient de changer leurs habitudes concernant l'injection de médicaments visés par la Société, le ZENEO® pourrait rencontrer des difficultés à pénétrer le marché de l'auto-injection.

L'adhésion du corps médical et des leaders d'opinions dépendra de la qualité du dispositif d'injection, au regard de différents critères. Elle dépendra également des bénéfices médicaux et économiques associés au dispositif et perçus par le corps médical et les Autorités de santé publique.

Le seul dispositif d'injection sans aiguille destiné à l'auto administration ayant été mis sur le marché à ce jour est le DosePro® de ZOGENIX aux Etats-Unis. Les études réalisées à l'occasion du lancement commercial du produit en janvier 2010 ont montré une réelle attente et une forte adhésion des praticiens et des patients à l'utilisation d'un dispositif sans aiguille dans le cadre de l'injection de sumatriptan dans le traitement de crises de migraine. En effet, malgré des avantages évidents, l'injection de sumatriptan était délaissée par les praticiens et les patients pour plusieurs raisons : phobie de l'aiguille, appréhension de l'injection et mauvaises manipulations. Un dispositif sans aiguille a changé la situation et a réalisé une percée commerciale intéressante et ce malgré une force commerciale réduite propre à ZOGENIX qui n'a pas choisi de licencier son produit et l'a commercialisé uniquement aux Etats-Unis (cf. § 6.4.3)

Néanmoins si CROSSJECT rencontrait des difficultés au niveau de la pénétration commerciale de ses différents produits, cela pourrait avoir un impact significatif sur l'activité, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

4.1.6. Risques liés à l'environnement concurrentiel

La Société intervient sur le marché très dynamique des dispositifs médicaux destinés à l'auto-administration de médicaments par injection. Véritable relais de croissance pour le monde de la pharmacie, ce secteur a vu de nombreuses initiatives naître ces dernières années en vue de développer des produits innovants utilisant de nouvelles technologies ou des innovations fonctionnelles inédites.

La Société est ainsi en concurrence avec d'autres acteurs de taille variée et dont l'expérience industrielle, commerciale, et les ressources financières et humaines peuvent être supérieures aux siennes. De nouveaux acteurs pourraient également décider d'investir significativement dans le secteur à l'avenir. De plus, la voie parentérale (c'est à dire l'injection) pourrait à terme être concurrencée par l'amélioration de l'efficacité de la voie orale : moins d'effets secondaires grâce aux progrès de la technique, nouvelles formes de comprimés etc.

CROSSJECT protège activement sa propriété intellectuelle par le dépôt régulier de brevets à travers le monde. La Société ne peut cependant garantir qu'une technologie ou une solution alternative ne pourrait pas apparaître à l'avenir et puisse restreindre ses capacités de développement.

La focalisation de la Société sur son marché et une veille permanente lui permettent de suivre au plus près les mouvements de ses concurrents :

- A ce jour, peu de projets concrets ont pu voir le jour dans le domaine de l'injection sans aiguille : des solutions ont été développées pour la vaccination de masse ou celle du bétail à l'aide de dispositifs imposants ou destinés au corps médical. Dans les solutions d'auto-administration, des produits de niche existent pour des micro-injections (hormones, insuline) mais sans développements étendus possibles compte tenu des caractéristiques techniques réduites de ces produits. En dehors de ces niches traditionnelles, le produit de la société ZOGENIX – le DosePro® - est le seul injecteur sans aiguille pré-rempli en auto-administration à être commercialisé à ce jour uniquement aux Etats-Unis pour l'injection de sumatriptan.

- en revanche, le marché de l'auto-administration à l'aide dispositifs classiques tels que les stylos injecteurs est en fort développement. Cette tendance, qui illustre le potentiel de croissance de CROSSJECT, pourrait néanmoins compliquer la commercialisation de ses solutions. A titre d'exemple, la société américaine ANTARES, spécialiste des stylos injecteurs, et le laboratoire TEVA se seraient associés pour le lancement d'un produit générique de l'Epipen (stylo injecteur d'épinéphrine) à horizon 2015 (annonce non confirmée à ce stade). Par ailleurs, ANTARES a reçu le 14 octobre 2013 une autorisation des Autorités américaines de la Santé pour commercialiser un stylo injecteur nouvelle génération dans le méthotrexate (produit également ciblé par CROSSJECT). Les fabricants de dispositifs d'auto-administration classiques tels que les stylos injecteurs pourraient à terme faire pression sur les prix et créer un environnement concurrentiel exacerbé.

Les éventualités décrites ci-dessus, si elles se produisaient, pourraient avoir un effet défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière et les résultats de la Société.

4.2. Risques liés à l'organisation de la Société

4.2.1. Risques liés au recrutement et au départ de collaborateurs

La Société dispose d'expertises pointues et complémentaires essentielles à son développement. L'indisponibilité momentanée ou temporaire de l'équipe de direction ou du personnel scientifique et technique pourrait remettre en cause le bon fonctionnement de la Société. Les membres de l'équipe de direction, sur lesquels une partie importante du projet repose, ont néanmoins pu accéder à des titres donnant accès au capital, ce qui contribue à renforcer leur motivation et leur fidélité.

La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées. Les départs de Monsieur Patrick Alexandre, Président du Directoire, de Monsieur Timothée Muller, membre du Directoire, ou d'autres collaborateurs pourraient entraîner des pertes de savoir-faire et des problématiques en termes de compétences techniques et managériales pouvant ralentir l'activité et pouvant remettre en cause son développement.

A l'avenir, la Société sera amenée à recruter du personnel supplémentaire, en recherchant de nouvelles compétences dans plusieurs domaines. La Société sera notamment amenée à intégrer de nouvelles expertises par des recrutements d'ingénieurs, de spécialistes et d'experts, et ce en vue de renforcer sa position vis-à-vis de ses différents partenaires industriels.

Néanmoins la Société n'est pas en mesure de garantir qu'elle parviendra à retenir ses collaborateurs ni à attirer les talents dont elle aura besoin pour mener à bien sa stratégie.

La Société est en concurrence avec d'autres entreprises, organismes et institutions pour recruter du personnel hautement qualifié. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas pouvoir retenir ou attirer ces talents à des conditions économiquement acceptables de son point de vue.

L'incapacité de la Société à attirer et à retenir les collaborateurs clés pourrait remettre en cause ses objectifs et avoir un impact négatif sur son activité, ses résultats, son développement et ses perspectives. Pour information, la Société n'a pas souscrit d'assurance dite « homme clé ».

4.2.2. Risques liés à la croissance interne

Par son organisation, la Société a fait le choix de concentrer au maximum ses équipes internes sur les compétences « métier » à valeur ajoutée. Un certain nombre de domaines ou de compétences ont donc été externalisés auprès de partenaires.

Comptant aujourd'hui moins d'une quinzaine de salariés, l'entreprise devra à l'avenir recruter du personnel supplémentaire et développer davantage de capacités opérationnelles en interne. A cet effet, la Société devra former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés croissant, anticiper les dépenses liées à cette croissance et mettre en place un ensemble de procédures et de règlements internes qui ne sont pas nécessairement établis à ce jour compte tenu de la taille réduite des équipes.

Parallèlement, la Société devra mettre en place des mesures assurant la fiabilité et la sécurité de ses données informatiques et gérer une complexité grandissante des flux industriels et de la traçabilité des produits. Les systèmes d'information de la Société constitueront un outil indispensable à son activité.

Si à l'avenir CROSSJECT n'était pas capable de se structurer afin de faire face à la croissance attendue de son activité tant du point de vue humain que matériel, son développement, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives pourraient en être affectés.

4.2.3. Risques liés à la rupture du contrat avec la société Scientex et à la révocation du mandat social de Monsieur T. Muller

Un contrat de mandat d'agent pour le développement marketing, commercial, partenarial & corporate de la Société a été conclu le 16 juillet 2012 puis modifié par un avenant le 27 mars 2013 entre la société SCIENTEX dont Monsieur Timothée Muller, membre du Directoire, est le gérant et la Société.

Cette convention a pour objet de régir les conditions dans lesquelles la société Scientex fournit à la Société une activité d'agent commercial autonome et indépendant couvrant la zone monde.

Le mandat a une durée de 24 mois à compter de sa signature, renouvelable par tacite reconduction pour une nouvelle période de 12 mois ferme sauf préavis de résiliation adressé au moins 6 mois avant l'échéance.

Si à l'avenir CROSSJECT n'était pas capable de poursuivre sa relation avec la société SCIENTEX, ses activités de « business development » en seraient affectées.

De même et indépendamment, si Monsieur Timothée Muller était révoqué de son mandat de membre du Directoire, son départ pourrait entraîner des pertes de savoir-faire et des problématiques en termes de compétences techniques et commerciales pouvant remettre en cause le développement de l'entreprise.

Dans l'une ou l'autre hypothèse (rupture de contrat avec Scientex ou révocation du mandat social), la Société aurait certainement des difficultés à poursuivre certaines relations commerciales ou démarches visant à la signature de nouveaux accords de licences. Son développement, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives pourraient ainsi en être affectés.

4.3. Risques juridiques et assurances

4.3.1. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle

La position concurrentielle de CROSSJECT est étroitement liée à la protection de sa technologie d'injection sans aiguille, fruit de 12 années de recherche et développement. Son activité et son développement dépendent de sa capacité à obtenir, conserver et protéger ses 403 brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Si un ou plusieurs brevets étaient invalidés ou jugés inapplicables, la commercialisation des produits ou des technologies associées à ce(s) brevet(s) pourraient être suspendues ou arrêtées.

La Société ne peut pas garantir que les demandes actuelles et futures de brevets donneront effectivement lieu à des enregistrements de brevets. Par ailleurs, la Société ne peut pas garantir que ses brevets ne seront pas contournés et qu'ils constitueront une protection suffisante face à la concurrence.

La Société procède au dépôt de brevets complémentaires et connexes de manière régulière afin de renforcer en permanence la protection de ses innovations. La Société recherche une protection maximale de sa propriété intellectuelle sur les principales zones géographiques où elle intervient, en particulier en Europe, aux Etats-Unis et en Asie.

Il existe néanmoins des incertitudes liées au droit des brevets, à son évolution et ses spécificités nationales. Ainsi, la société ne peut pas garantir que la protection offerte par ses brevets sera suffisante pour se différencier et rester en avance sur ses concurrents potentiels.

Certains acteurs disposent de moyens financiers très supérieurs à ceux de la Société. Toute procédure qui serait engagée à l'encontre de la Société pourrait générer des coûts importants, mobiliser des ressources internes et retarder, suspendre ou interrompre un ou plusieurs développements commerciaux.

A ce jour, la Société n'a connaissance d'aucune procédure d'opposition à l'encontre de ses brevets mais la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques au niveau de la propriété intellectuelle pourrait

avoir un impact significatif sur l'activité, le patrimoine, les résultats, le développement et les perspectives de la Société. L'ensemble des brevets utilisés à ce jour par la Société sont la pleine propriété de CROSSJECT (ce qui exclut toute notion de copropriété ou de détention partagée). Par ailleurs, la Société n'utilise pas de brevets détenus par des tiers.

4.3.2. Risques liés à l'environnement réglementaire

La mise sur le marché des produits ZENEO® dépend de l'obtention de certaines autorisations délivrées par les Autorités de santé publique dans chaque pays ou région du monde.

La Société tient compte des réglementations applicables dans les régions ou Etats dans lesquels elle envisage de commercialiser ses produits. En revanche, CROSSJECT n'est pas tenu d'obtenir un marquage CE selon la Directive 9342 CEE ou un agrément 510[k] aux Etats-Unis. Etant associés à un médicament, les produits CROSSJECT seront enregistrés en tant que médicaments à part entière. Seul le dossier d'Autorisation de mise sur le marché conditionnera ainsi la commercialisation du produit.

Dans son dossier d'AMM, la Société doit néanmoins indiquer un certain nombre de renseignements techniques relatifs aux normes de fabrication de ses produits. Elle tient également à disposition des Autorités un dossier technique complet attestant que la conception et la fabrication des dispositifs ZENEO® respectent les normes en vigueur c'est-à-dire la norme ISO 21649 sur les injecteurs sans aiguille et les dispositions issues de la Directive CEE 9342.

La Société n'est pas ainsi confrontée à des demandes de renouvellements de certificats nécessaires pour le marquage CE ou le certificat américain, ni à la menace d'une modification de l'environnement réglementaire dans ce domaine.

En revanche, la Société dispose d'agrément et d'autorisations délivrés par des Autorités nationales lui permettant d'exercer son activité :

Le centre de R&D de CROSSJECT dispose d'une autorisation du Ministère français de la Recherche pour récupérer, stocker et utiliser des tissus humains. La perte de cette autorisation aurait un impact négatif sur les temps de développement, sur les coûts de R&D et donc sur la capacité à mettre sur le marché de nouveaux produits. Pour obtenir cette autorisation, CROSSJECT doit répondre à des standards élevés de sécurité notamment au niveau de la gestion des risques pathogènes associés à l'utilisation des tissus humains. Le laboratoire répond ainsi aux standards L3 permettant de prévenir toute contamination. La perte de cette autorisation aurait un impact négatif sur les plans d'expérience menés par la Société sur les différentes molécules en laboratoire directement sur la peau humaine.

ZENEO® intégrant des matières pyrotechniques, CROSSJECT a dû obtenir un certificat pour le transport des matières dangereuses. Ce certificat classe le dispositif d'injection dans la catégorie ne nécessitant pas de précautions particulières dite « hors classe I ». Ce certificat octroyé sur des critères d'évaluation internationaux a été délivré par l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques en France. Il est reconnu par les autres pays où CROSSJECT envisage de commercialiser ses produits. La perte de ce certificat ou un changement réglementaire aurait un impact sur les activités de la société. De même, tout changement significatif au niveau des spécifications du ZENEO® nécessite de déposer une nouvelle demande de certification et entraîne des délais et frais supplémentaires.

4.3.3. Mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

La Société ne fabrique pas, ni ne commercialise en direct les produits destinés au grand public. En effet, seul le produit combiné – dispositif + médicament – sera présent sur le marché en tant que tel. Les autorisations accordées par les Autorités de santé publique ne portent ainsi que sur des produits pré-remplis finaux.

Le dispositif médical n'ayant pas vocation à être commercialisé seul, la Société ne peut donc pas être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors de l'utilisation de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits.

L'assemblage final, la livraison et la commercialisation des produits – ZENEO® + médicament – étant assurés par les laboratoires pharmaceutiques partenaires, CROSSJECT n'est également pas tenu de disposer de l'agrément d'Etablissement pharmaceutique.

Si dans le futur, la Société choisissait d'intégrer des compétences relatives à l'assemblage ou au remplissage de ses produits, cela pourrait impliquer un certain nombre de contraintes nouvelles notamment la possibilité de voir des poursuites judiciaires déposées contre CROSSJECT par des utilisateurs patients, professionnels ou Autorités réglementaires.

A ce jour, la Société estime ne pas être confrontée à ce type de risque sauf commercialement vis-à-vis de ses partenaires laboratoires pharmaceutiques que CROSSJECT s'engage traditionnellement à garantir pour tous dommages et responsabilités résultant d'une fabrication défectueuse du produit.

4.3.4. Politique de remboursement

Le succès commercial des produits de la Société peut dépendre des conditions de prise en charge et de remboursement qui prévalent dans les pays où ils seront commercialisés.

Les Autorités de Santé publique, les organismes privés ou semi-privés en charge des régimes d'assurance maladie sont engagés dans une stratégie visant à limiter le niveau de prise en charge des médicaments pour lesquels les avantages thérapeutiques sont mineurs ou peu visibles. Le niveau d'exigence est en effet de plus en plus élevé en vue de contrôler et de réduire les dépenses de santé.

La Société estime que le dispositif ZENEO® présente un ensemble de bénéfices médicaux et économiques tels qu'elle ne devrait pas être confrontée à ce risque. Même si les prix publics sont traditionnellement moins élevés en Europe qu'aux Etats-Unis, les marchés adressés par CROSSJECT sont tous dans leur ensemble des marchés à forte marge. Par ailleurs, les avantages du ZENEO® pour les patients sont nombreux et devraient être facilement reconnus par les Autorités : meilleure adhérence au traitement, réduction des risques thérapeutiques, diminution des effets secondaires... Parallèlement, l'utilisation des dispositifs d'auto-injection permet de limiter d'autres coûts annexes comme les frais d'hospitalisation ou de traitement à domicile, ce qui représente un enjeu important en termes de maîtrise des dépenses de santé.

Malgré ces atouts, si la Société et ses partenaires laboratoires pharmaceutiques ne parvenaient pas à obtenir, auprès des Autorités, un prix de remboursement suffisant pour ses produits ; son activité, ses marges, ses résultats ainsi que ses perspectives seraient impactés.

4.3.5. Litiges

Les litiges faisant l'objet de provisions pour risques à hauteur de 466 K€ au 30 juin 2013 dans les comptes de la Société CROSSJECT sont des litiges prud'homaux (cf. note 10 p 166 du document)

Le premier litige prud'homal concerne un ancien Directeur industriel de la Société. Par un jugement du Conseil des Prud'hommes de Lyon en date du 26 septembre 2013, CROSSJECT a été condamnée à verser une somme de 326 934 euros au titre de divers indemnités et dommages et intérêts pour licenciement sans cause réelle et sérieuse. La Société a interjeté appel. L'exécution provisoire plafonnée à 9 mois de salaires soit 106 878 € brut a été prononcée. Afin de respecter les termes du jugement dans l'affaire, un bulletin de paie a été émis le 6 Novembre 2013 pour une valeur brute de 106 878 € soit un net à payer de 85 157,47€.

Le deuxième litige prud'homal concerne un ancien Directeur des opérations de la Société. Une audience de Bureau de Jugement a eu lieu le 8 octobre 2013. A ce jour aucune décision n'a été rendue. Le Conseil de prud'hommes (départage) a rejeté la demande de la société de demande de prescription de l'action de son ancien salarié. Dès lors, la société pourrait être condamnée à payer tout ou partie de la clause de non concurrence au motif que celle-ci n'a pas été levée par écrit.

Le troisième litige concerne une ancienne employée dont le risque maximum est estimé à 12 500€.

Pour mémoire, un ancien dirigeant a indiqué par lettre à la Société vouloir demander réparation sur les conditions de son départ de l'entreprise. Les conseils juridiques de la Société estiment, à ce jour, compte tenu de la nature du dossier et en l'absence de dépôt d'une procédure juridique à l'encontre de

la Société, qu'il n'y a pas matière à ce que cette demande soit pour le moment considérée comme réelle et sérieuse.

A la connaissance de la société, il n'existe pas d'autre fait exceptionnel, litige ou arbitrage pouvant avoir une incidence significative sur la situation financière, l'activité, le résultat et le patrimoine de CROSSJECT.

4.3.6. Assurances

Type d'assurance	compagnie	Echéance (2)	couverture	Montants couverts
MULTIRISQUE PROFESSIONNELLE 12 Parc des Grands Crus CHENOVE	ALLIANZ (ex GAN)	3 décembre (1)	INCENDIE ET RISQUES ANNEXES - DEGATS DES EAUX - GEL	
			Dommmages matériels	
			matériels et mobiliers prof., marchandises et aménagements	
			• incendie et risques annexes	52 177 €
			• Dégâts des eaux, gel	17 772 €
			<i>espèces et valeurs</i>	5 210 €
			<i>biens personnels</i>	10 428 €
			Responsabilités d'occupant	
			• Responsabilité du locataire	
			<i>Risques locatifs</i>	conséquences pécuniaires de la responsabilité encourue
			• <i>Trouble de jouissance</i>	868 837 €
			• Responsabilité du propriétaire	
			<i>Recours du locataire</i>	868 837 €
			<i>Trouble de jouissance</i>	868 837 €
			• recours des voisins et des tiers	911 389 €
			ACCIDENTS AUX APPAREILS ELECTRIQUES	36 455 €
			VOL	
			• Matériels et mobiliers professionnels, marchandises et aménagements	17 772 €
			<i>Biens personnels</i>	10 420 €
			• Espèces et valeurs contenues dans les meubles (par meuble ou caisse avec un maximum de 3 fois ce capital par sinistre)	4 556 €
			• Espèces et valeurs contenues dans les coffres forts	4 556 €
			• Espèces et valeurs sorties des meubles, casses et coffres forts en cas d'agression dans les locaux	4 556 €
			• Espèces et valeurs en cours de transport	4 556 €
			BRIS DES GLACES	1 822 €
			BRIS DE MATERIELS	exclu
			RISQUES DES MATERIELS INFORMATIQUES ET DE BUREAUTIQUE	52 177 € <i>valeur à neuf de l'ensemble des matériels</i>

			<i>extension matériels Informatiques portables en tous lieux</i>	17 772 €
			TOUS AUTRES DOMMAGES "SAUF" ET PERTES D'EXPLOITATION CONSECUTIVES	
			Dommages matériels et pertes d'exploitation dont:	91 138 €
			<i>Dommages aux espèces et valeurs</i>	5 2010 €
			<i>Dommages aux biens personnels</i>	10 420 €
			FRAIS ET PERTES CONSECUTIFS AUX DOMMAGES MATERIELS GARANTIS	
			Montant des frais et pertes subis ou engagés sans pouvoir excéder le plus élevé des deux montants suivants :	
			<i>% de l'Indemnité versée au titre des dommages matériels</i>	20%
			<i>Montant maximum de garantie</i>	26 052 €
			<i>Montant minimum de garantie</i>	2 605 132 €
RESPONSABILITE CIVILE EXPLOITATION	AXA FRANCE	1 ^{er} novembre	TOUS DOMMAGES CONFONDUS	7 622 451 € par sinistre
			Dommages corporels	7 622 451 €
			<i>Faute inexcusable</i>	304 899 € par victime et 762 246 € par année d'assurance
			Dommages matériels et immatériels	762 246 €
			Biens confiés	
			<i>Biens confiés dans les locaux</i>	30 489 €
			<i>Biens confiés hors des locaux</i>	30 489 €
			Atteinte à l'environnement accidentelle Tous dommages confondus	152 450 € par sinistre et par année d'assurance
			Dommages immatériels non consécutifs avant livraison	exclus
RESPONSABILITE CIVILE DIRIGEANTS	CHARTIS EUROPE SA	4 septembre Avenant 18 octobre 2010	Responsabilité civile des dirigeants de droit ou de fait, frais de défense civile et pénale Responsabilité civile des dirigeants à l'exclusion des réclamations fondées sur des fautes professionnelles	500 000€
ASSURANCE AUTOMOBILE	ALLIANZ (ex GAN)	13 juin	Citroën BY-991-HC Garantie : vie privée – affaires	-
	MMA	13 juin	Hyundai CM-509-KC Garantie : tout type de déplacement	-
	MMA	1 ^{er} août	Honda CJ-200-KA Garantie : tout type de déplacement	-

(1) Les valeurs indiquées sont celles mentionnées au contrat initial du 30 juin 2005, indice 683,2. Au 15 Octobre 2013, l'indice était de 875,70

(2) Toutes les polices d'assurance sont renouvelables par tacite reconduction

Dans le cadre des essais cliniques, CROSSJECT souscrit une police d'assurance spécifique relative à chaque étude et à ses caractéristiques.

4.4. Risques financiers

4.4.1. Risques liés aux pertes historiques

Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes d'exploitation récurrentes : le total des pertes d'exploitation cumulées au 30 juin 2013 s'élevait à -55 776 K€ et le total des pertes nettes cumulées à -32 066 K€. En date du 17 septembre 2003 une Assemblée Générale Extraordinaire a statué sur la continuation de l'activité après avoir pris connaissance des comptes arrêtés au 31 décembre 2002 faisant ressortir des capitaux propres inférieurs à la moitié du capital social. La société disposait d'un délai courant jusqu'au 31 décembre 2005 pour reconstituer ses fonds propres. Les capitaux propres ont été reconstitués suite à l'augmentation de capital du 11 juin 2013.

Ces pertes historiques s'expliquent par les coûts de développement, les études pré-cliniques et cliniques menées en vue de valider le dispositif ZENEO® tout d'abord dans une version prototype puis dans sa version actuelle très proche de la version qui sera produite industriellement.

Les principaux postes de charges comprennent les salaires et charges sociales de l'équipe de direction et du personnel scientifique ainsi que les charges externes.

La Société pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles au cours des prochains exercices compte tenu de la poursuite de ses activités de recherche et développement en particulier en raison des travaux en cours et à venir :

- Poursuite d'essais cliniques, de tests de stabilité et autres travaux en vue du dépôt des dossiers d'AMM des programmes en cours
- Dépenses associées à la montée en puissance de la production avec les partenaires et fournisseurs dédiés
- Recherche de nouveaux partenariats afin de positionner le dispositif de la société sur les médicaments les mieux adaptés et présentant le meilleur potentiel
- Poursuite d'une politique de recherche et développement active afin de faire passer la dose maximale d'injection de 0,6ml à 1ml (caractéristique permettant de viser le marché très large des molécules biologiques et biosimilaires, ce qui représente un objectif court-moyen terme de la Société)

Le coût de ces travaux pourrait ainsi avoir un impact défavorable sur l'activité, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

4.4.2. Risques liés à des remboursements à venir ou des redevances sur chiffre d'affaires

Dans le cadre de la restructuration financière menée en 2011-2013, l'entreprise a renégocié l'ensemble de sa dette :

La Société a signé un protocole d'accord le 29 septembre 2011 (remplaçant celui du 31 mars 2008), avec SOFIGEXI (Groupe SNPE). En contrepartie de l'abandon d'une dette relative à des brevets de 3 000 K€, SOFIGEXI percevra une redevance de 2% du chiffre d'affaires à partir de l'année suivant l'année où CROSSJECT cumulera € 15 millions de ventes de dispositifs, plafonnée à € 17 millions. A ce jour aucun chiffre d'affaires n'a été réalisé à ce titre. Parallèlement, une dette vis-à-vis de SOFIGEXI représentée par la totalité de l'emprunt obligataire de 2 162 K€ et une dette fournisseur de 1 160K€ a fait l'objet d'une augmentation de capital par capitalisation de dette en date du 18 octobre 2011 pour un montant total de 3 322K€.

En 2011, la Société avait également 200K€ de dette sur immobilisations correspondant à une dette sur brevets vis-à-vis des Laboratoires Fournier. Son remboursement était conditionné à l'exploitation commerciale des brevets correspondants. Par accord en date du 23 juillet 2012, cette dette a été annulée en totalité et comptabilisée en produits exceptionnels durant l'exercice clos au 31/12/2012.

Par protocole en date du 28 mai 2012 et amendé le 22 décembre 2012, un emprunt obligataire de 500K€ auprès de RECIPHARM a été abandonné à hauteur de 400K€ et capitalisé à hauteur de 100K€ lors de l'augmentation de capital du 11 juin 2013.

Au bilan, restent à rembourser au 30 juin 2013 une avance remboursable OSEO et une dette obligataire pour un montant total de 2 103 K€.

Dans le cadre de son activité, la Société s'est historiquement vu accorder des aides de la part d'organismes publics de type OSEO aujourd'hui devenus BPI. Ces aides constituent des aides de financement intéressantes pour CROSSJECT au travers d'avances remboursables. La Société a bénéficié au titre d'un contrat avec ANVAR Bourgogne en date de 2003, d'une avance conditionnée d'un montant total de 850 K€. Un premier remboursement de 200 K€ a été effectué en 2006. Suite à un avenant au contrat, en date du 25 septembre 2009, l'échéancier de remboursement est décalé en deux échéances au plus tard en mars 2012 pour 250 K€ et au plus tard en mars 2013 pour 400 K€ (le remboursement est conditionné au succès technique et commercial du programme). Un avenant en date du 5 mars 2012 a reporté les échéances de remboursement à mars 2016 (250 K€) et mars 2017 (400 K€).

Par ailleurs, dans le cadre du remboursement d'une émission obligataire conclue avec ETV Capital SA en 2007, une ordonnance en référé a été rendue par le Tribunal de Commerce de Paris le 17 avril 2013. Le montant de 1 453 K€ de dette restant à rembourser a été échelonné en différentes mensualités comprenant le remboursement d'un principal variable et d'un intérêt moyen sur la période de 14,24%. De juillet 2013 à décembre 2013 l'ensemble des mensualités représente 111 K€, elles représentent 712 K€ en 2014 et 988 K€ en 2015.

Synthèse de la trésorerie et remboursements protocolés à venir en K€	
Trésorerie au 30 juin 2013	4 747
Flux de financement deuxième semestre 2013	
<i>Remboursement emprunt ETV (principal et intérêt)</i>	-111
Flux de financement sur 2014	
<i>Remboursement emprunt ETV (principal et intérêt)</i>	-712
Flux de financement sur 2015	
<i>Remboursement emprunt ETV (principal et intérêt)</i>	-988
Flux de financement sur 2016	
Remboursement ANVAR Bourgogne	-250
Flux de remboursement sur 2017	
Remboursement ANVAR Bourgogne	-400

Il convient de noter que les versements d'étapes de type *upfronts* et *milestones* facturés par la Société à ses partenaires dans la cadre des accords de licences sont comptabilisés intégralement en chiffre d'affaires à condition qu'ils ne soient pas remboursables et qu'ils restent acquis à la Société quelle que soit l'issue des collaborations considérées. Le versement en 2012 de 250 K€ relatif à la collaboration sur le méthotrexate relève de cette catégorie. Certains versements ne sont définitivement acquis qu'après l'atteinte d'objectifs ou d'étapes ultérieures. Ainsi l'*upfront* de 1 000 K€ relatif au projet « adrénaline » (épinéphrine) a été enregistré au premier semestre 2013 en avance reçue sur commande en cours. L'enregistrement en chiffre d'affaires interviendra à condition que les résultats des études cliniques soient positifs et que la Société soit en mesure de garantir une production industrielle du produit.

4.4.3. Risque de liquidité et besoins futurs en capitaux et financements complémentaires

Compte tenu des pertes historiques enregistrées, les capitaux propres de la Société ont été négatifs pendant plusieurs exercices. En 2011 et 2012, la valeur des capitaux propres représentait

respectivement -2 147K€ et -1 905K€. Entre la création de la société et le 30 juin 2013, le montant cumulé des augmentations de capital s'élève à 38,3 M€.

L'augmentation de capital de juin 2013 de 4 665 K€ par émission d'actions et capitalisation de créance a permis de reconstituer les capitaux propres qui s'élèvent à 2 223 K€ au 30 juin 2013. Le capital social représente pour sa part 4 205 K€ à la même date.

La trésorerie brute est passée de +178 K€ au 31 décembre 2012 à +4 746 K€ au 30 juin 2013.

Depuis 2011, la Société a fortement réduit sa structure de charges afin de limiter les pertes opérationnelles futures et d'atteindre rapidement le seuil de rentabilité. Les accords de licences avec les groupes pharmaceutiques prévoient parfois un partage des coûts de développement des programmes de recherche mais surtout des versements intermédiaires (*upfronts et milestones*) : la Société génère ainsi des revenus avant la commercialisation des produits finis. Le franchissement de certaines étapes clés en 2014 et 2015 devrait ainsi se traduire par des revenus complémentaires. La Société estime par ailleurs pouvoir obtenir les premières AMM à partir du second ou troisième trimestre 2015. Cela devrait lui permettre d'enregistrer ses premiers revenus issus de la commercialisation des produits fin 2015 : *royalties* sur les ventes des produits finis et chiffre d'affaires lié à la vente de dispositifs aux partenaires pharmaceutiques.

En vue de financer la phase de développement industriel à venir, la Société envisage de lever des fonds. CROSSJECT souhaite maintenir le rythme actuel de ses investissements pour tirer profit de l'arrivée sur le marché de ses produits en 2015. Pour cela, il lui faut mettre en place des capacités de production de séries industrielles parallèlement au processus d'obtention des Autorisations de mise sur le marché.

Le Directoire a donc entrepris de préparer une opération d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris comprenant une levée de fonds au premier semestre de l'exercice 2014. Ces capitaux devraient permettre à la Société de disposer de ressources suffisantes jusqu'à la commercialisation de ses produits à la fin de l'année 2015. Au-delà de l'objectif principal de financement de la ligne de production industrielle, la Société souhaite également (i) alimenter sa croissance future en développant de nouveaux projets combinant ZENEO® avec d'autres médicaments (ii) poursuivre l'amélioration de son dispositif en portant sa capacité d'injection maximale de 0,6ml à 1ml.

Il se pourrait que la Société ne parvienne pas à se procurer ces capitaux ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Le niveau de sa trésorerie actuelle et les flux de trésorerie positifs à venir ne lui permettraient pas alors de poursuivre son activité et ses investissements au-delà du premier semestre 2014. Dans ce cas, la Société pourrait avoir à limiter l'étendue voire à suspendre ses programmes de développement. Elle pourrait également poursuivre une recherche d'investisseurs dans le cadre d'une levée de fonds privée ou pourrait être amenée à étudier d'autres scénarii de rapprochement ou de fusion avec un autre acteur du secteur.

La réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques de liquidité pourrait avoir un impact défavorable sur l'activité, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

4.4.4. Risque fiscal lié au Crédit d'Impôt Recherche

Le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») consiste pour l'Etat à offrir un crédit d'impôt aux entreprises qui investissent de manière significative en recherche et développement. Dans le cadre de son activité, la Société réalise des programmes de R&D éligibles au CIR. Les dépenses intégrées au calcul du CIR incluent notamment les salaires et traitements du personnel dédié au programme de R&D, l'amortissement du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés et les frais de propriété intellectuelle.

La Société a obtenu des remboursements au titre du CIR qui se sont élevés à 807 K€ pour l'exercice 2011 et 472 K€ pour l'exercice 2012. Au 30 juin 2013, le montant du CIR inscrit au compte de résultat représentait 194 K€.

Concernant le CIR qui sera constaté au titre des exercices 2013 et suivants, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modalités de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Une telle situation pourrait avoir un impact défavorable sur l'activité, le patrimoine, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long termes.

De plus, la Société bénéficie d'un remboursement anticipé du CIR (immédiat et non 3 ans après la demande) du fait de son statut de PME au sens de l'Union Européenne. Cette disposition favorable pourrait être remise en cause.

4.4.5. Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables

Au titre de l'exercice 2012, la Société a généré un déficit fiscal d'un montant de 1 372 K€ et disposait de déficits fiscaux reportables pour un montant de 41 960 K€.

Les déficits fiscaux accumulés par la Société, en l'état actuel des textes, pourront être indéfiniment reportés sur les bénéfices futurs. Toutefois, cette imputation sur les futurs résultats fiscaux bénéficiaires sera limitée à un montant annuel égal à 1 million d'euros auquel est ajouté 50% du montant des bénéfices supérieurs à 1 million d'euros. Le montant des déficits non imputables annuellement pourra quant à lui être reporté au titre des exercices suivants sans limitation de durée et dans la même proportion.

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir remettent en cause ces dispositions en limitant ou supprimant les possibilités d'imputation en avant de déficits fiscaux.

La réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un impact significatif sur l'activité, le patrimoine, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long termes.

4.4.6. Risque de taux d'intérêt, de crédit et relatif à la gestion de la trésorerie

Risque de taux d'intérêt

La société ne dispose pas d'endettement bancaire. Elle n'est pas exposée à un tel risque.

Risque de crédit et relatif à la gestion de trésorerie

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. Celle-ci est placée uniquement en instruments monétaires (SICAV monétaires liquides à vue) et en comptes à terme (à échéances diversifiées) dont la rémunération est variable (taux annuel de 0,7% à 1,10%).

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières auxquelles la Société fait appel.

Concernant le risque vis-à-vis des clients, la Société est en relations avec des laboratoires pharmaceutiques de taille nationale ou internationale dont le risque est par nature limité.

Risque sur action

La Société ne détient aucun titre financier.

Sa trésorerie est placée sur des comptes bancaires ou des SICAV monétaires.

Risques liés au taux de change

Les produits de CROSSJECT n'étant pas pour le moment commercialisés, la Société n'est pas exposée à un risque de change.

A terme, la Société n'exclut pas la possibilité de mettre en place une stratégie de couverture du risque de change.

4.4.7. Risque de dilution

La Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou à l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés.

Dans le cadre de la politique de motivation de ses dirigeants, la Société a émis 579 000 BSA au profit de certains membres du Comité de Direction donnant droit à la souscription de 611 727 actions. A cela s'ajoutent 196 446 BSA détenus par la société ETV (au travers de ETV Capital et ETV Warrant Trust) donnant droit à autant d'actions. Cela représente respectivement 12,2% du capital pour le management au sens large et 3,9% du capital pour ETV post-exercice des bons. Un actionnaire qui détiendrait 1% du capital verrait ainsi sa participation diluée à hauteur de 0,84% du capital post-exercice des BSA.

Il convient de noter que la Société pourra émettre, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la société sur le marché Alternext de Euronext Paris, un nombre supplémentaire de 120 000 BSA donnant droit à 120 000 actions à destination de salariés ou de nouveaux mandataires sociaux. Ces BSA ne sont pas émis à ce jour mais pourraient l'être à l'avenir. Ainsi en cas d'émission, un actionnaire qui détiendrait 1% du capital verrait ainsi sa participation diluée à hauteur de 0,82% du capital post-exercice des BSA émis et autorisés non-émis.

Toute attribution ou émission complémentaire entraînerait une dilution supplémentaire potentiellement significative pour les actionnaires de la Société.

Par ailleurs, le recours à des financements complémentaires moyennant l'émission de nouveaux titres donnant accès au capital pourrait entraîner une dilution supplémentaire pour les actionnaires actuels ou futurs de la Société.

4.4.8. Engagements hors bilan, nantissement

Un contrat d'émission obligataire a été conclu avec ETV Capital SA, pour la souscription d'un emprunt obligataire d'un montant total de cinq millions d'euros et souscrit à hauteur de 3 millions d'euros.

Le 10 décembre 2007, la Société a nanti son fonds de commerce et ses comptes bancaires en garantie d'un emprunt obligataire de 3 millions d'euros au profit de la société ETV.

Le 17 juillet 2012, une convention de mainlevée partielle sur les brevets a été signée entre les parties : en vertu d'une disposition de la convention en date du 10 décembre 2007, la société ETV s'engageait à renoncer au nantissement dont elle bénéficiait au titre du Contrat sur les Droits de Propriété Intellectuelle, dès lors que la société CROSSJECT avait reçu, avant le remboursement intégral de l'emprunt, un montant cumulé supérieur à €15 000 000 dans le cadre de levées de fonds. Au 31 décembre 2011, cette condition était satisfaite car le cumul des capitaux levés depuis janvier 2008 s'élevait à € 17 736 519.

Le capital restant dû de l'emprunt obligataire s'élève à € 1 452 923 au 30 juin 2013. Ce montant bénéficie toujours de la convention de nantissement sur le fonds de commerce (hors brevets) et sur les comptes bancaires de la Société. Au 30 juin 2013, la valeur brute au bilan du fonds de commerce couvrait 98% de la créance et les comptes bancaires couvraient la créance à 327%.

Type de nantissement	Date de départ du nantissement	Date d'échéance du nantissement	Inscriptions devenues sans objet oui/non	Nantissement en € (a)	Total du poste de bilan nanti (b) (valeur brute)	% (b)/(a)
Nantissement du fonds de commerce de CROSSJECT comme garantie d'un prêt obligataire auprès de :						
ETV Capital SA	10/12/2007	Au remboursement intégral de l'emprunt	Non	1 452 923	1 429 777	98%
Nantissement de soldes de comptes bancaires de CROSSJECT comme garantie d'un prêt obligataire auprès de						
ETV Capital SA	10/12/2007	Au remboursement intégral de l'emprunt	Non	1 452 923	4 746 539	327%

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1. Histoire et évolution de la Société

5.1.1. Dénomination sociale et siège social de la Société

La dénomination sociale de la Société est CROSSJECT S.A.

Le siège social de la Société est situé Parc des Grands Crus, 60L, avenue du 14 juillet à CHENOVE (21300).

Le numéro de téléphone de la Société est le 03 80 54 98 50.

Le site internet de la Société répond à l'adresse suivante : www.crossject.com

5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des Sociétés de Dijon sous le numéro 438 822 215.

Le code APE de la Société est 7219Z et son numéro SIRET est le 438 822 215 000 28.

5.1.3. Date de constitution, durée et transformation de la Société

CROSSJECT a été constituée sous la forme d'une société anonyme à directoire et conseil de surveillance, suivant acte sous-seing privé à Paris en date du 8 août 2001.

La durée de la Société est fixée à 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des Sociétés, sauf cas de dissolution ou de prorogation.

5.1.4. Forme juridique de la Société et législation applicable

La Société est une Société anonyme de droit français soumise aux dispositions du Code de Commerce.

5.1.5. Exercice social

L'exercice social, d'une durée de 12 mois, commence le 1er janvier et se termine le 31 décembre de chaque année.

5.1.6. Evénements importants dans le développement de la Société

1998 : les Laboratoires Fournier initient, au sein de leur division « drug delivery » spécialisée en technologies transdermiques, un projet d'injection sans aiguille en collaboration avec la Société Nationale des Poudres et Explosifs (SNPE).

1999/2000 : les premières validations de la technologie sont établies au travers de différentes études pré-cliniques avec diverses molécules ainsi qu'une étude sur l'homme avec du sérum physiologique.

2000 : les Laboratoires Fournier décident de se recentrer sur leur cœur de métier et arrêtent l'activité « drug delivery » et la plupart des technologies sont vendues. Un groupe d'associés (Gemmes Ventures, P. Alexandre, X. Castano, le Directeur Industriel de SNPE...) décident de créer CROSSJECT sur la base des actifs générés par le projet.

2001 : La propriété intellectuelle de SNPE et des Laboratoires Fournier est vendue à CROSSJECT qui est créée en juillet. SNPE est alors maître d'œuvre du développement (et co-investisseur). CROSSJECT est en charge de la commercialisation et de la réglementation « medical devices ». Fin 2001, un tour de table est réalisé (2,5 M€) et voit l'entrée au capital de INTERCARE / FEDERA, partenaire pour les opérations pharmaceutiques.

2002 : entrée de nouveaux investisseurs financiers. Augmentation de capital de 1,8 M€.

2003 : CROSSJECT signe un contrat avec GlaxoSmithKline (GSK) pour développer une solution d'injection sans aiguille pour sa gamme de vaccins. Augmentation de capital de 1,1 M€.

2005 : GSK réalise avec succès une étude clinique avec son vaccin contre la grippe (0,5ml en sous-cutané). GSK souhaite d'autres développements et attendre une preuve de concept « intramusculaire ». Cette preuve arrive en 2009, suite à un essai clinique réalisé avec succès par CROSSJECT. GSK demande également à CROSSJECT de développer de nouvelles spécifications : une solution à base de tube en polymère, présentation en barquettes « prêtes à remplir »...

2006 : CROSSJECT signe un autre contrat de co-développement avec un grand groupe pharmaceutique international (top10). Toutefois, une des spécifications du partenaire (volume injecté de 0,8 ml) ne pouvant être atteinte au stade de développement de la technologie à cette époque, le contrat s'éteint de lui-même en 2008. Augmentation de capital de 9,1 M€.

2007 : les injecteurs font l'objet d'un *redesign* industriel avec le support de HIRTENBERGER (pour la partie actionneur). Les aspects industriels/fiabilité des principaux composants (tube de verre avec SCHOTT, buse avec REXAM) ont également été réglés.

2008-2009 : des études de faisabilité sont également conduites avec trois autres groupes pharmaceutiques internationaux. CROSSJECT redéfinit ses partenariats industriels avec HIRTENBERGER (en remplacement de SNPE) et avec RECIPHARM (en remplacement de CATALENT qui a absorbé FEDERA). Augmentations de capital pour 6,7 M€ en 2008 et 5,8 M€ en 2009.

2010 : Le partenariat avec GSK a porté ses fruits du point de vue technique mais se révèle incertain et trop risqué commercialement (forts volumes, forts investissements, faibles marges). L'endettement et les coûts de recherche et développement creusent les fonds propres. Augmentation de capital de 0,5 M€. En presque 10 ans, la société a consommé près de 40M€ (15 M€ en R&D et propriété intellectuelle, 15 M€ en salaires, 7,5 M€ en frais de structure et 2,5 M€ en investissements).

2011-2013 : une opération de restructuration globale est menée. Ces années marquent un tournant important avec une réappropriation du développement et l'adoption d'une nouvelle stratégie commerciale : il ne s'agit plus de vendre un dispositif médical (vide) à un partenaire pharmaceutique qui demeurerait libre de le déployer ou non sur ses médicaments propriétaires. CROSSJECT développe désormais des produits finaux en propre (injecteurs sans aiguille pré-remplis) à partir de molécules génériques libre de droits combinées à son injecteur sans aiguille. Cette nouvelle

étape s'appuie sur les efforts de R&D menés durant 10 années pour mettre au point le ZENEO®. Entre 2011 et 2013, la société a poursuivi ses efforts de développement en vue de l'industrialiser et d'optimiser son prix de revient.

Ces changements se traduisent à plusieurs niveaux :

- Réduction de capital et nouvelles augmentations de capital (opération de « coup d'accordéon ») : apurement des pertes et renforcement des fonds propres, situation nette positive.
- Stratégie réorientée vers des produits développés en propre & rapides à mettre sur le marché qui se matérialise rapidement en juillet 2012 et janvier 2013 par la signature de deux contrats de licences du ZENEO® dans l'adrénaline et le méthotrexate et le versement de « *upfront fees* » de 1,25 M€
- Abandon/restructuration de dettes (SNPE, ANVAR, FOURNIER, RECIPHARM...)
- Réduction des coûts de structure, baisse des effectifs
- Recentrage du management sur P. ALEXANDRE et X. CASTANO
- Recrutement de T. MULLER Responsable du Business Développement puis du corporate développement.

5.2. Investissements

5.2.1. Description des principaux investissements réalisés en 2011 et 2012

Les investissements comprennent l'acquisition d'immobilisations d'une part, et la production immobilisée d'autre part.

Les acquisitions d'immobilisation ont représenté respectivement 4 K€ et 5 K€ en 2012 et 2011. Au premier semestre 2013, elles se sont élevées à 57 K€ (investissements en matériels et outillages).

La Société a investi dans le passé dans des outils de mesure et du matériel de laboratoire pour sa R&D. Les autres actifs corporels de la Société sont principalement constitués de matériels et équipements installés chez les prestataires (notamment des moules dans le cadre de la mise en place d'une capacité de production sous-traitée).

Durant ces années 2011 et 2012, la Société a surtout poursuivi son activité de Recherche & Développement dont les frais sont immobilisés et amortis sur 4 ans. La production immobilisée atteint 1 136 K€ en 2011 et 787 K€ en 2012. Elle comprend des frais de personnel correspondant à une quote-part des salaires chargés du personnel lié au programme de R&D et des frais de sous-traitance liés aux programmes de R&D.

Ces années ont notamment permis à CROSSJECT de faire évoluer son dispositif d'injection sans aiguille d'une version pilote à base de composants en métal à une version industrielle à base de composants plastiques. Ces travaux de conception et de mise au point ont permis de réduire le poids des dispositifs, d'améliorer le prix de revient, et de gagner en efficacité industrielle et écologique.

5.2.2. Description des principaux investissements depuis le 1^{er} janvier 2013

Compte tenu de l'avancée des projets en cours de développement, CROSSJECT doit faire face à une augmentation de :

- sa production immobilisée en lien avec la hausse des frais de sous-traitance en R&D et de certains recrutements indispensables au bon déroulement des dernières phases de préparation des dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché.
- ses charges externes avec l'augmentation des frais de développement (non amortis) liés à la partie mécanique du dispositif ZENEO® en vue de son adaptation pour la phase industrielle, des frais de

développement pharmaceutique correspondant aux programmes cliniques dans la cadre de l'AMM et de certains frais d'industrialisation.

Sur le premier semestre, environ 59 K€ ont été dépensés en divers investissements (outillage et matériel). Au cours du second semestre 2013, la Société a commandé un ensemble de nouveaux outillages notamment des moules pour les pièces plastiques qui seront utilisés chez HIRTENBERGER (moule du corps plastique et du générateur de gaz) pour environ 90 K€. Parmi les dépenses en cours de réalisation qui seront décaissées en 2014, CROSSJECT va acquérir auprès d'un partenaire industriel (SCHOTT) une unité de traitement thermique des tubes de verre pour un investissement de l'ordre de 250K€ euros et va verser un premier acompte d'environ 400 K€ à RECIPHARM en vue de financer certains investissements en cours. A ce jour, il n'existe pas d'autres engagements irrévocables liés à des investissements.

Ces investissements concernent la ligne série pilote principalement au niveau des outillages (moules, ligne de traitement du verre, ...) pour fabriquer les pièces. Les moyens d'assemblage et de contrôle resteront manuels (posages, guidages...). Les moyens de remplissage sont ceux de prestataires de lots cliniques (isolateurs manuels). L'objectif de la Société est de porter la capacité de la ligne pilote à 50 000 unités en 2014 et 100 000 unités en 2015. L'unité de production pilote est organisée pour être conforme aux standards GMP (normes internationales de fabrication).

5.2.3. Description des principaux investissements futurs de la Société

Les investissements à venir sont principalement liés à la construction d'une ligne de production en série d'environ 25 000 unités par jour soit 5 millions d'unités par an pour environ 12,3 millions d'euros sur 2014-2016 (ce montant représente une enveloppe d'investissements industriels et ne prend pas en compte les charges opérationnelles à venir de la Société comme les salaires ou autres charges externes).

- Au niveau pharmaceutique : 3,1 M€ d'investissements principalement localisés chez RECIPHARM sont nécessaires. L'équipement aura une capacité initiale de 1 à 2 millions d'unités par an extensible jusqu'à 10 - 15 millions d'unités par an. L'investissement comprend le poste de lavage siliconage, la machine de remplissage, le four de cuisson et des aménagements spécifiques de salle blanche (pièce où la concentration particulière est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur, généralement dans un but spécifique industriel ou de recherche. Les paramètres tels que la température, l'humidité et la pression relative sont également maintenus à un niveau précis).

- Au niveau du dispositif mécanique, des « modules » d'une capacité de 5 millions d'unités par an seront mis en place : cela représente un investissement de 3,7 M€ pour la fabrication des pièces et de 5,5 M€ pour la partie assemblage. Un module spécifique sera consacré aux opérations pharmaceutiques du méthotrexate compte tenu de sa toxicité avec un équipement semi-automatique capable de produire 2 millions d'unités par an.

Il convient de noter que la ligne grande série industrielle nécessite près de 24 mois pour être parfaitement opérationnelle à partir des premiers investissements.

La ligne de production en série est destinée à la production de l'ensemble des produits (Zeneo + solution médicamenteuse) :

- Pour la partie mécanique, les composants seront produits en continu et assemblés en fonction des besoins. Certains composants sont standards (pièces plastiques comme le capot) pour toute la gamme ZENEO® et certaines pièces sont différentes (l'actionneur notamment). La gestion du stock ne pose pas de difficulté particulière.

- Pour la partie pharmaceutique, la production devrait s'organiser par journée. En effet, la solution médicamenteuse peut être conservée environ une journée avant d'être conditionnée. La taille des installations (cuves...) permet de fabriquer de 10 à 30 000 doses par jour. Ce qui correspond à la capacité envisagée de la ligne de production (25 000 unités / jour). Ainsi la production de produits (adrénaline, sumatriptan, etc...) s'organisera par journée pour environ 10 000 à 30 000 unités.

Certains produits comme le méthotrexate nécessitent des installations spécifiques au regard de leur toxicité. Pour la partie pharmaceutique, ces produits n'utiliseront pas la ligne de production en série classique mais seront gérés chez un façonnier spécialisé.

CROSSJECT dispose de plusieurs leviers d'ajustement de ses ressources financières notamment au niveau des charges opérationnelles futures et de la séquence d'investissements à venir :

- Le projet sumatriptan peut être soit accéléré, soit reporté (impact de 2M€ de charges environ)
- Certains investissements de production pourraient être différés (acquisition de moules en particulier pour 3,7 M€)

En revanche, si CROSSJECT pouvait disposer de davantage de ressources financières à l'avenir, elle pourrait :

- Ajouter d'autres développements de médicaments associés à ZENEO® (budget de 2 M€ de charges environ par programme, à ajuster en fonction de la complexité du développement considéré)
- Augmenter la capacité de production prévue afin de diminuer les coûts unitaires de production et d'accroître le niveau de marge opérationnelle.

6. APERÇU DES ACTIVITES

CROSSJECT est une société innovante intervenant dans le secteur de l'industrie pharmaceutique. Elle produit un dispositif médical original breveté destiné à l'auto injection médicamenteuse : le ZENEO[®].

L'originalité de ce produit est de proposer un mécanisme « sans aiguille », jetable, automatique et pré-rempli. L'injection se réalise en envoyant la solution médicamenteuse sous haute pression par un ou plusieurs orifices réduits. En adaptant l'intensité de la décharge permettant la mise sous pression, il est possible de viser une injection intradermique, sous cutanée ou intramusculaire.

Le ZENEO[®] est le fruit de plus de 12 années de recherche et développement et partenariats avec des laboratoires prestigieux comme GlaxoSmithKline. Ce produit est destiné à remplacer progressivement les systèmes d'auto-administration de médicaments existants sur le marché comme les stylos injecteurs ou les seringues pré-remplies et à ouvrir de nouveaux marchés dans des indications où aucune solution d'auto-administration n'existe aujourd'hui.

ZENEO[®] est à usage unique. Il a vocation à être utilisé par des patients qui s'auto-administrent des médicaments soit régulièrement dans le cadre de traitement de maladies chroniques soit dans le cas de traitement d'urgence.

« Présentation du produit ZENEO[®] » :



Le produit



Ouverture sécurisée



Auto-injection

Pour le patient, une injection de 100% du produit en 50 millisecondes grâce au ZENEO[®] permet une meilleure sécurité : réduction des risques thérapeutiques, impossibilité pour le patient de modifier la dose, pas de contamination via l'aiguille, une garantie d'efficacité : amélioration de l'observance du traitement grâce à l'injection quasi-instantanée de l'ensemble de la dose prescrite, un meilleur confort : la « phobie de l'aiguille » concernerait 7 % à 22 % de la population¹.

Pour les laboratoires pharmaceutiques, ZENEO[®] permet un apport de valeur ajoutée et de rentabilité pour des médicaments génériques ou banalisés : La solution de CROSSJECT s'intègre parfaitement dans la stratégie de promouvoir de nouveaux médicaments disposant d'une rentabilité intéressante mais sans le risque associé à la découverte : les laboratoires parlent aujourd'hui de « *New Therapeutics Entities* ou *NTE* » ou encore « Supergénériques », une différenciation forte par rapport à l'offre existante ou concurrente sur le marché essentiellement composé d'auto-injecteurs avec aiguille.

Pour CROSSJECT : Un temps et un coût de développement de produit réduit : le dispositif étant destiné à injecter des médicaments connus, les tests à réaliser en vue d'obtenir des Autorisations de Mise sur le Marché (« AMM ») sont standards et rapides (2 à 3 ans entre l'étude de faisabilité et l'obtention de l'AMM), Des risques très faibles : la probabilité d'obtention des AMM est forte (très proche de celle d'un médicament générique). Une rentabilité importante : les marchés adressés sont des marchés à forte marge.

¹ Agras et al., 1969 ; APA ; Bienvenu & Eaton, 1998 ; Costello, 1982

Cette technologie a été validée au travers de nombreuses études pré-cliniques et cliniques qui ont permis de tester le dispositif dans différentes applications : plus de 10 000 tests divers ont été effectués sur de la peau humaine.

Au total la technologie de CROSSJECT est couverte aujourd'hui par 26 familles de brevets au travers 403 brevets à ce jour délivrés au niveau mondial, avec des périodes de validité allant de 2017 à 2028.

CROSSJECT a retenu un modèle industriel de type « entreprise étendue » : le ZENEO[®] est un système qui requiert la fabrication de composants de natures et de complexités différentes à la rencontre des domaines de la pharmacie et de la mécanique. La Société a donc fait le choix de s'appuyer sur des partenaires experts de leur secteur tout en maîtrisant ses actifs propres c'est-à-dire en localisant chez ces partenaires des investissements spécifiques.

Un des atouts concurrentiels les plus significatifs de l'entreprise est d'avoir réussi à conjuguer mécanique et pharmacie. Sans cette double compétence, la conception et le développement du ZENEO[®] aurait été impossible. Cet injecteur sans aiguille marque ainsi une rupture réelle dans le marché. Il affiche des différences importantes au niveau de sa technologie originale et de son adaptabilité : voies d'administration multiples, viscosité et volume du produit injecté adaptable. Quelques autres dispositifs sans aiguille existent néanmoins en auto-injection : pour l'essentiel il s'agit de produits de niche non adaptables à différents produits (ergonomie difficile, technologie ancienne...). Très onéreux, ils sont pour l'essentiel commercialisés aux Etats-Unis. Le seul dispositif sans aiguille sur le marché a été développé par ZOGENIX : l'injecteur est spécifique à l'indication pour laquelle il a été conçu : l'injection de Sumatriptan dans l'indication de migraine. Le produit, distribué uniquement à ce jour aux Etats-Unis, a fait une percée commerciale intéressante dès janvier 2010 et représente en 2012 36 millions \$ de revenus² pour un marché estimé de 4,4 milliards \$³. Doté d'une technologie « rigide » nécessitant de redévelopper l'ensemble du produit pour chaque médicament à injecter, DosePro[®] n'a pas jusqu'ici été réutilisé dans d'autres indications.

Dans un premier temps, CROSSJECT a choisi de développer le ZENEO[®] sur des marchés importants où un certain nombre d'acteurs sont déjà parvenus à se positionner avec des solutions « user friendly » (facile à utiliser) mais où la solution de CROSSJECT apporte une vraie différenciation.

Le traitement d'urgence du choc allergique (ou choc anaphylactique)

CROSSJECT a signé un contrat de licence et d'approvisionnement exclusif concernant le ZENEO[®] dans l'adrénaline (épinéphrine) le 22 janvier 2013 pour une durée de 13 ans renouvelable.

Par ce contrat, CROSSJECT concède à un partenaire une licence mondiale exclusive sur le produit ZENEO[®] dans le domaine du choc anaphylactique et autres indications thérapeutiques de l'épinéphrine. Le partenaire prend en charge l'ensemble des dépenses afférentes à l'étude clinique et à l'enregistrement du produit. CROSSJECT s'est engagé de son côté à fournir tous les appareils ZENEO[®] nécessaires à l'étude clinique et aux enregistrements.

La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire de 9 millions d'euros à laquelle s'ajoutent un chiffre d'affaires et des redevances sur les ventes d'un montant variable selon les pays et selon la date de réalisation de la vente.

Le traitement chronique de la polyarthrite rhumatoïde

CROSSJECT a signé un premier contrat de licence et d'approvisionnement exclusif avec le laboratoire BIODIM pour le ZENEO[®] dans le méthotrexate le 19 juillet 2012.

Par ce contrat CROSSJECT concède à BIODIM une licence pour la France exclusive sur le produit ZENEO[®] dans le domaine du traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Les coûts de développement restent à la charge de CROSSJECT.

La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire de 1 million d'euros avec des paiements répartis sur des étapes clés avant la mise effective sur le marché. L'essentiel des revenus attendus proviendront des ventes de ZENEO[®] au partenaire qui devraient représenter un volume de chiffre d'affaire significatif.

Ce contrat devrait être suivi d'autres accords de licence visant les différents pays européens et les Etats-Unis.

² Source : investor presentation Zogenix, mai 2013, www.ir.zogenix.com

³ Données de Phast Institution sur le marché des triptans aux Etats-Unis

Le traitement de la migraine aigue

CROSSJECT développe une solution combinant l'injection de sumatriptan au travers du ZENEO®. Les atouts de ce produit sont nombreux : les laboratoires pharmaceutiques auront un produit sans aiguille à mettre face au dispositif de ZOGENIX pour le moment uniquement commercialisé aux Etats-Unis. Le marché américain aura été « évangélisé » par ZOGENIX. Alors que les solutions sans aiguille sont une rupture désormais inéluctable dans l'auto-injection, aucune solution sans aiguille n'est diffusée en Europe.

CROSSJECT n'a pas à ce jour signé de licence concernant le sumatriptan. La Société mène actuellement des négociations en vue d'aboutir à la signature d'un accord de licence pour le ZENEO® dans le sumatriptan.

Des premiers produits commercialisés en 2015

La Société poursuit ses travaux en vue de compléter les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du ZENEO® dans l'épinéphrine et le méthotrexate. La société attend l'ensemble des données pour finaliser les dossiers d'AMM et de les transmettre aux Autorités au troisième ou quatrième trimestre 2014 pour le méthotrexate et fin 2014 / début 2015 pour l'épinéphrine.

CROSSJECT a parallèlement engagé les travaux visant à fixer les dernières contraintes techniques liées à l'industrialisation des produits. Elle envisage, sous réserve de disposer des fonds nécessaires, de démarrer les investissements nécessaires à la construction de la ligne de production industrielle en grande série au début de l'année 2014. L'objectif est de disposer de capacités de production opérationnelles fin 2015, date à laquelle la Société estime être en mesure d'obtenir les premières AMM.

Un marché cible potentiel très important pour le ZENEO®

Le marché des médicaments injectables est estimé à environ 25% du marché pharmaceutique⁴, soit un peu plus de 200 MM\$. Différentes études ont confirmé l'intérêt de l'utilisation de dispositifs médicaux injectables à la fois totalement sécurisés et automatiques, qui permettraient de répondre aux besoins croissants de l'auto-administration et faciliteraient le maintien à domicile de certains malades. ZENEO®, le système d'injection sans aiguille de CROSSJECT, répond à cette demande.

Sur les quelques 900 médicaments injectables actuellement commercialisés, CROSSJECT estime qu'environ 100 produits répondent au cahier des charges de ZENEO® et pourraient donc être injectables dès à présent par son système d'injection sans aiguille. Ce cahier des charges prend en compte tant les aspects techniques (viscosité du médicament injecté, quantité à injecter...) que les aspects financiers (prix de vente public, rentabilité estimée du dispositif, intensité concurrentielle...).

Environ 100 produits supplémentaires pourraient être injectables par le ZENEO® à terme. En revanche, cela nécessitera un développement technique complémentaire de l'injecteur pour porter sa capacité d'injection de 0,6ml à 1ml. Ce projet est d'ores et déjà étudié chez CROSSJECT qui estime le coût de cette transformation à environ 1 million d'euros et une année de travail.

6.1. Présentation de la solution apportée par CROSSJECT

6.1.1. CROSSJECT apporte une solution innovante à l'auto-injection de médicaments

L'auto-administration de médicaments est aujourd'hui une évolution souhaitable dans le domaine de la santé publique. Les raisons sont multiples :

- Objectif d'amélioration du confort et de l'autonomie des patients
- Volonté de réduire les admissions à l'hôpital et les dépenses de santé
- Existence d'un besoin grandissant avec le vieillissement de la population dans les pays développés
- Sécurité d'administration pour une meilleure observance via un mécanisme d'injection automatique indépendant du patient

⁴ Source Datamonitor Healthcare 2012

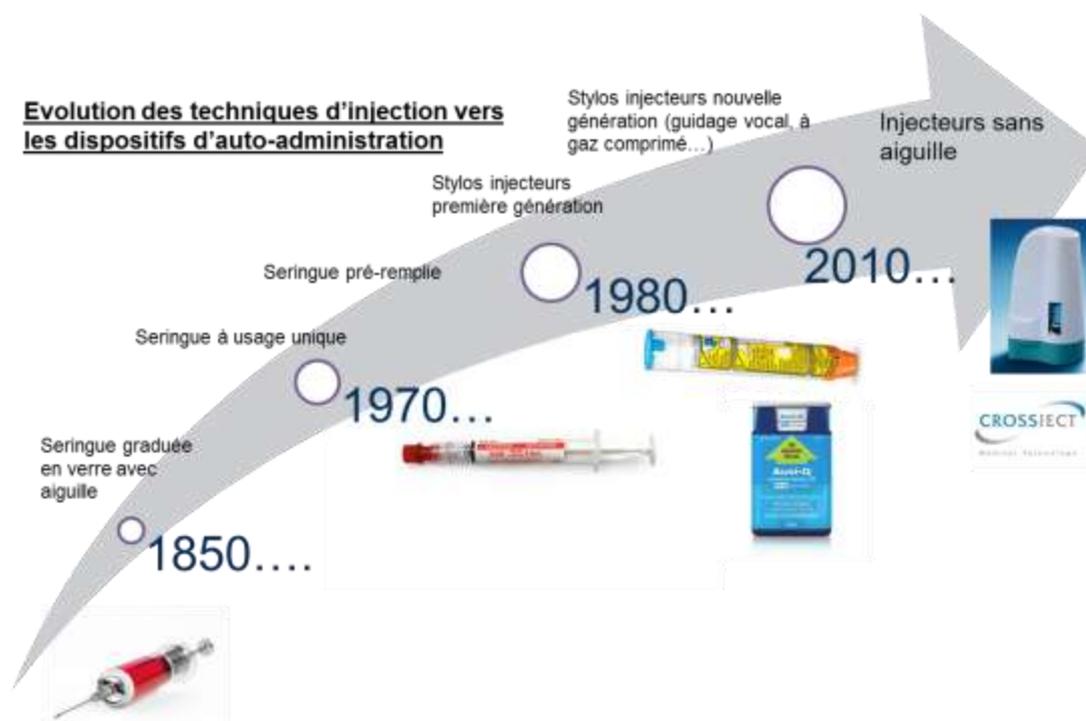
Or, la faible adhésion aux traitements auto-administrés est un problème à l'échelle mondiale : l'Organisation Mondiale de la Santé estime que 1 patient sur 2 atteints de maladies chroniques suit mal son traitement : 50 % des patients modifient leurs prescriptions médicales, 21% modifient les doses thérapeutiques prescrites, 36 % modifient la durée du traitement.

Il est démontré qu'une meilleure adhésion conduirait à de meilleurs résultats thérapeutiques et limiterait le coût des dépenses de santé.

CROSSJECT apporte une réponse à ce problème en développant des solutions auto-administrables via la combinaison de médicaments connus et d'un auto-injecteur sans aiguille avec comme avantage d'apporter à certains traitements auto administrables une garantie de sécurité, de rapidité et de confort tant dans le domaine du traitement des maladies chroniques que dans le traitement de situations d'urgence qui exigent un accès aux soins très rapide.

De la seringue classique, aux seringues pré-remplies, aux stylos injecteurs première et seconde génération à la rupture technologique introduite par CROSSJECT : l'injection sans aiguille en 50 millisecondes.

CROSSJECT propose une solution innovante d'injection sans aiguille qui répond aux principales contraintes de l'auto-injection au travers d'un dispositif sécurisé, pré-rempli et jetable, sans aiguille et facilement manipulable : le ZENEO®.



CROSSJECT est bien positionnée pour tirer profit du marché de l'auto-injection en forte croissance. En effet, la multiplication de nouveaux médicaments injectables liée à l'essor des produits de biotechnologies élargit considérablement le besoin en dispositifs d'auto-injection qui permettent de surmonter la réticence des patients et des praticiens devant la peur de l'acte d'injection, de mauvaise manipulation, la phobie de l'aiguille... Par ailleurs, l'efficacité d'un certain nombre de médicaments existant aujourd'hui dont l'administration classique est la voie orale, pourrait être améliorée par l'injection : moins d'effets secondaires notamment gastro-digestif, meilleure absorption, meilleure biodisponibilité...

6.1.2. Avantages pour les patients, les laboratoires et CROSSJECT

Pour le patient, une injection de 100% du produit en 50 millisecondes grâce au ZENEO® permet :

- *une meilleure sécurité* : réduction des risques thérapeutiques, impossibilité pour le patient de modifier la dose, pas de contamination via l'aiguille, dispositif jetable, méthode d'injection standardisée indépendante du facteur humain.
- *une garantie d'efficacité* : amélioration de l'observance du traitement grâce à l'injection quasi-instantanée de l'ensemble de la dose prescrite.
- *un meilleur confort* : une banalisation de l'acte d'injection grâce à l'absence d'aiguille et à un dispositif très différent de la seringue classique voire des auto-injecteurs actuels : la « phobie de l'aiguille » concernerait 7 % à 22 % de la population générale et serait l'une des raisons du mauvais suivi de traitement dans plusieurs affections chroniques. (Agras et al., 1969 ; APA ; Bienvendu & Eaton, 1998 ; Costello, 1982). De plus, par comparaison à un stylo-injecteur qu'il convient de maintenir en position une dizaine de secondes, la gestion de la douleur avec le ZENEO® est facilitée.

Pour les laboratoires pharmaceutiques, ZENEO® permet

- *un apport de valeur ajoutée et de rentabilité pour des médicaments génériques ou banalisés* : Les laboratoires parlent aujourd'hui de « *New Therapeutics Entities ou NTE* » ou encore « *Supergénériques* » pour décrire ces nouveaux médicaments conçus à partir de molécules connues mais reformulées, recombinaison ou faisant intervenir de nouveaux modes d'administration. La solution de CROSSJECT s'intègre parfaitement dans cette stratégie de promouvoir de nouveaux médicaments disposant d'une rentabilité intéressante mais sans le risque associé à la découverte. ZENEO représente pour ces laboratoires une plateforme idéale pour la gestion du cycle de vie des médicaments injectables. Le dispositif permet ainsi de créer ou recréer de la valeur pour le laboratoire qui les commercialise à moindre coût.
- *une différenciation forte par rapport à l'offre existante ou concurrente sur le marché* : stylos auto-injecteur, seringue pré-remplie ou même médicaments non disponibles jusqu'alors en auto-administration par injection.

Pour CROSSJECT :

- *Un temps et un coût de développement de produit réduit* : le dispositif étant destiné à injecter des médicaments connus, les tests à réaliser en vue d'obtenir des Autorisations de Mise sur le Marché (« AMM ») sont standards et rapides (2 à 3 ans entre l'étude de faisabilité et l'obtention de l'AMM).
- *Des risques très faibles* : la probabilité d'obtention des AMM est forte (très proche de celle d'un médicament générique) et la rupture technologique apportée par ZENEO® répond à un besoin grandissant des patients et des laboratoires pour ce type de dispositif médical innovant.
- *Une rentabilité importante* : les marchés adressés sont des marchés à forte marge où le prix public du produit (dispositif + médicament) est très supérieur au prix de la molécule libre de droit.

6.1.3. Une procédure standard et rapide de mise sur le marché

L'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché est plus simple pour un dispositif médical que pour un médicament. Si chaque combinaison ZENEO® + médicament a besoin d'un agrément, les tests ne portent pas sur l'efficacité de la molécule (déjà acquise), mais uniquement sur la voie d'administration avec la molécule.

Une étude dite de « bioéquivalence » est menée. Il s'agit d'un essai clinique qui vise à déterminer si deux principes actifs sont bioéquivalents c'est-à-dire, si administrés à la même concentration, ils engendrent normalement les mêmes effets. Pour que l'on puisse conclure à la bioéquivalence entre 2 modes d'administration, la différence de concentration du principe actif, mesurée dans le sang après administration, doit être comprise entre -20% et +25%. L'analyse statistique effectuée et exigée par les Autorités de la Santé permet d'éliminer les imprécisions dues aux méthodes de dosage ainsi que la variabilité interindividuelle, c'est-à-dire la variabilité qui existe entre chaque être humain.

Pour le ZENEO[®], le dossier d'AMM est très proche de celui des médicaments génériques (cette procédure est également très similaire de celle exigée aux Etats Unis) :

Une démonstration est requise à différents niveaux :

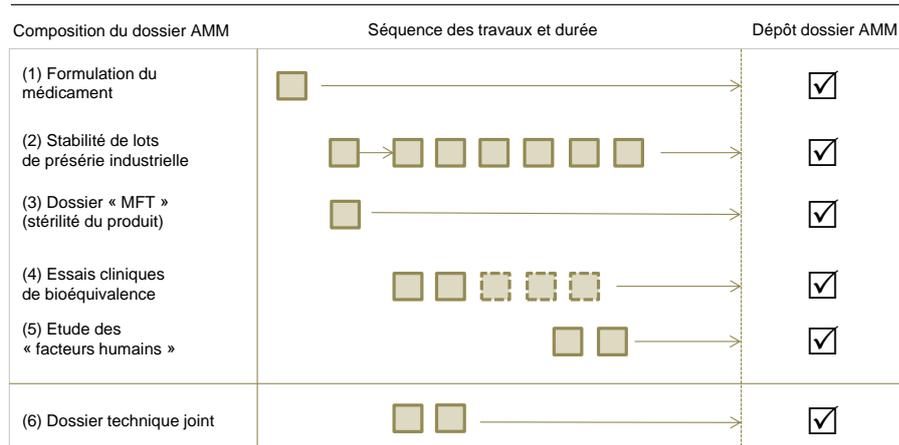
- (1) **formulation du produit** : le médicament étant connu, ce travail est relativement rapide car l'ensemble de la littérature scientifique sur le sujet existe d'ores et déjà. Ce point ne soulève pas d'enjeu véritable.
- (2) **stabilité du produit selon les normes internationales « ICH »** : il s'agit de vérifier l'aptitude du médicament à conserver toutes ses propriétés (chimiques, physiques, ...) pendant toute sa durée de validité sous l'effet de divers facteurs environnementaux (température, humidité, etc.) et ce dans son contenant primaire (l'ampoule de verre chez CROSSJECT). Les tests de stabilité ICH se déroulent sur 24 mois. Cependant, un dossier de demande d'AMM peut être déposé à partir d'un historique de 6 mois de données en « temps réel ». Plus précisément; un premier lot technique est observé pendant 2 mois avant le démarrage de l'étude clinique. Un second lot dit « commercial » est ensuite produit et analysé pendant au moins 6 mois.
- (3) **test dit de « Media Fill Tests »** sécurité et stérilité du médicament. Ces tests permettent de vérifier que la ligne de remplissage délivre des produits stériles. En revanche, une fois réalisés, ils n'ont pas à être renouvelés pour chaque nouveau médicament utilisé par le ZENEO[®].
- (4) **étude clinique** : celle-ci vise à démontrer l'équivalence entre l'aiguille / seringue et le dispositif ZENEO[®] (test de « bioéquivalence ») chez au moins 24 patients en niveau d'exigence standard. Ce test est d'une durée variable selon les caractéristiques du produit testé. Il se déroule sous la forme d'injections et de prises de sang régulières chez les patients afin de vérifier la transmission au système sanguin. Pour CROSSJECT, si l'enjeu est important, les probabilités de succès sont néanmoins fortes : les médicaments sont enregistrés et souvent utilisés par des stylos-injecteurs ou des seringues pré-remplies. Par ailleurs, les produits ont passé avec succès l'ensemble des tests pré-cliniques effectués en laboratoire sur de la peau humaine et le dispositif d'injection a d'ores et déjà été validé sur différentes molécules par des études cliniques dans le passé.
- (5) **étude des facteurs humains** : cette étude doit démontrer que les patients arrivent à se servir correctement du dispositif et qu'aucune mauvaise manipulation ne peut s'avérer dangereuse. Ces tests appelés « Simulated Human Used » se pratiquent avec des dispositifs neutres avec des patients sains qui pratiquent des auto-injections sur des zones du corps préalablement protégées. (Une étude complémentaire des facteurs humains dénommée « actual human use » (AHU) est par ailleurs obligatoire dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché aux USA).

Il convient de noter que pour mener ces différents tests et notamment les études cliniques, CROSSJECT comme beaucoup d'acteurs du monde pharmaceutique fait appel à des acteurs qui se sont spécialisés dans ces domaines : les « CRO » pour *Contract research organization*.

Le dossier d'AMM est accompagné d'un dossier technique décrivant la conception et les règles de fabrication du dispositif médical. Si les règles de fabrication appliquées par CROSSJECT respectent les principales normes en vigueur que sont la Directive 93/42 CEE et la norme ISO 21649 relative aux injecteurs sans aiguille, le dispositif ZENEO[®] est dispensé de marquage CE ou d'autorisations spécifique aux Etats-Unis. Chaque dispositif étant combiné à un principe actif et enregistré comme médicament auprès des Autorités, CROSSJECT n'a pas d'autre certification ou agrément à obtenir que l'AMM en vue de commercialiser ses produits.

En revanche, des normes d'assurance qualité facultatives existent comme les normes GMP qui recensent les bonnes pratiques de fabrication ou la norme ISO 13485 relative aux dispositifs médicaux. CROSSJECT respecte ces normes sans pourtant à ce stade avoir entamé une démarche de certification. La Société prévoit de solliciter une telle certification prochainement à l'occasion de la montée en charge de sa ligne de production industrielle. A cet effet, un nouveau responsable qualité a été recruté en octobre 2013.

Eléments constitutifs du dossier d'AMM



Au total, la préparation du dossier d'AMM prend entre 18 à 24 mois puis entre 6 à 9 mois d'examen du dossier par les Autorités de la Santé. Cela représente ainsi un temps total en vue de la commercialisation du dispositif d'environ 2 à 3 ans. CROSSJECT estime le coût total de cette phase à environ 2 millions d'euros en moyenne par molécule (cette estimation ne prend pas en compte les développements R&D préalables de faisabilité technique et de tests précliniques).

6.2. Présentation du dispositif ZENEO®

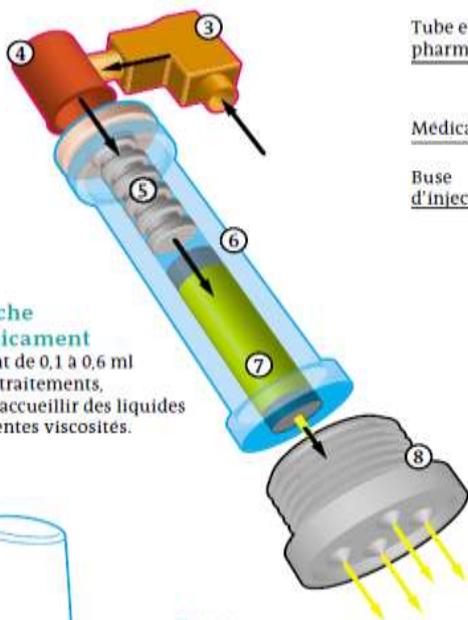
6.2.1. Principe et fonctionnement

L'injecteur CROSSJECT met à profit une technologie originale dérivée de celle employée dans l'industrie automobile pour la conception des airbags et des prétensionneurs de ceinture de sécurité : un mélange à base de nitrocellulose (le propergol, également utilisé dans les systèmes de propulsion des fusées Ariane 5) génère un gaz qui comprime une dose médicamenteuse (à des pressions pouvant atteindre 250 bars), qui est projetée à travers des buses (trous) en contact avec la peau du patient.

Décomposition de l'injecteur ZENEO®

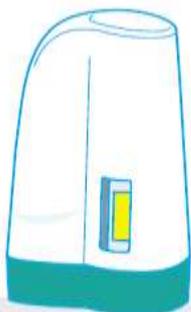
Actionneur

C'est la partie pyrotechnique du dispositif : la pression sur la peau déclenche une réaction en chaîne qui conduit à l'expulsion de gaz avec une pression très précisément contrôlée.



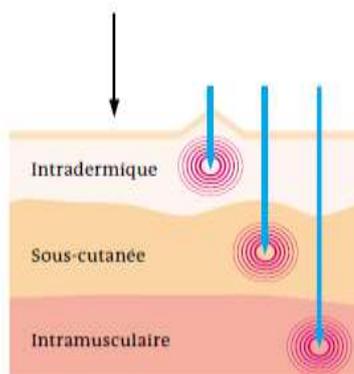
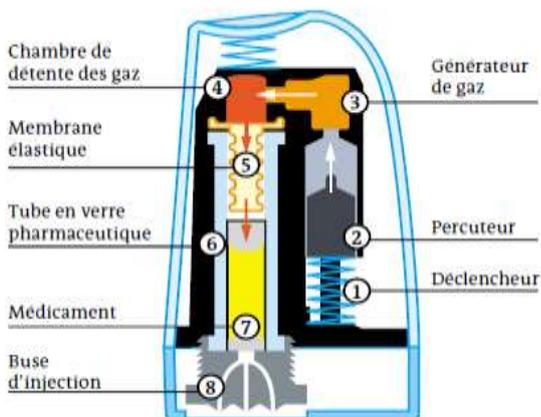
Cartouche de médicament

Contenant de 0,1 à 0,6 ml selon les traitements, elle peut accueillir des liquides de différentes viscosités.



Buses

C'est à travers ce ou ces trous que le médicament est éjecté, en 50 millisecondes.



Injection

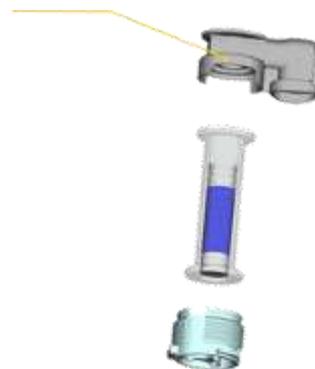
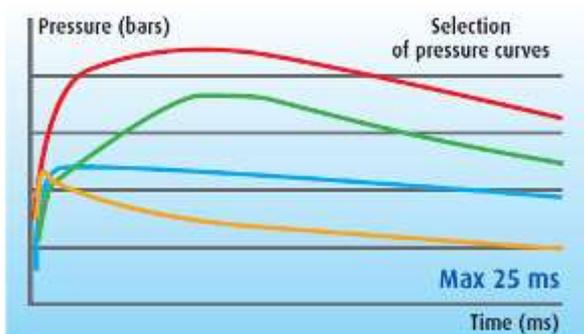
Le dosage des grains de nitrocellulose permet de proposer trois profondeurs de pénétration du médicament.

INFOGRAPHIE LE MONDE

SOURCE : CROSSJECT.COM

Fonctionnement :

Le générateur de gaz permet des profils de pression modulable entre 100 bars et 250 bars.



Les profils de pressions sont contrôlés pour ajuster la pénétration du produit (intramusculaire > sous cutané > intradermique)

6.2.2. De multiples validations technologiques

Plus de 10 000 tests divers sur de la peau humaine ont été réalisés à ce jour pour valider la technologie et les spécifications du dispositif ZENEO® : profils de pression, viscosité des produits, design des buses, ... Chaque combinaison du dispositif avec une nouvelle molécule est testée plus de 500 fois en laboratoire avant validation clinique.

De 2001 à 2011, près de 40 millions d'euros ont été consacrés au projet dont environ la moitié a été apportée par les actionnaires, un quart par des subventions et du crédit d'impôts et le solde par autofinancement et endettement.

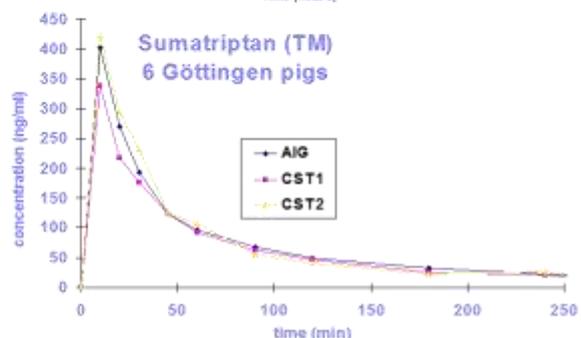
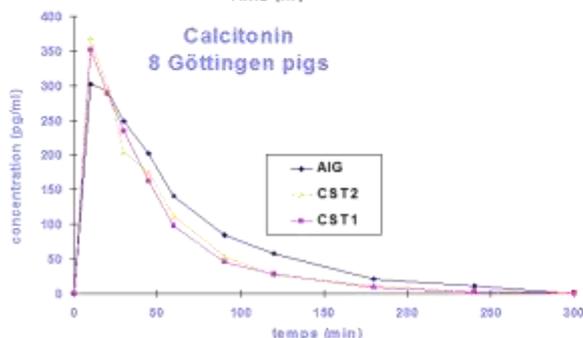
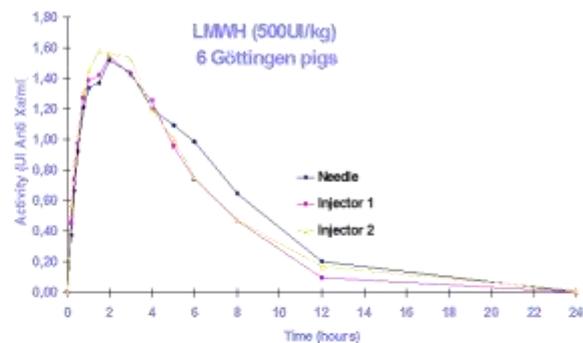
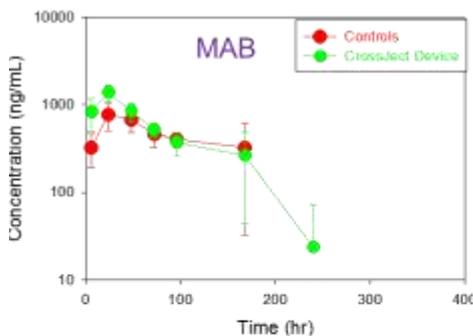
Dès 2005, certains laboratoires comme GlaxoSmithKline et d'autres groupes pharmaceutiques (clause de confidentialité) se sont intéressés à la technologie développée par CROSSJECT et ont signé des partenariats de collaboration et participé aux efforts de Recherche et Développement. Des avancées importantes ont ainsi pu être réalisées comme la possibilité d'opter pour plusieurs voies d'admission (sous-cutanée mais aussi intramusculaire et intradermique).

Ces investissements se sont traduits par plusieurs études pré-cliniques et cliniques qui ont validé la technologie et le dispositif dans différentes applications.

7 études pré-cliniques ont été effectuées avec succès.

Toutes ont mis en œuvre des caractéristiques différentes : pour chaque molécule testée, les courbes relatives à la concentration du produit injecté dans le sang et au temps écoulé après l'injection se superposent entre les injections classiques et celles réalisées avec le ZENEO®. Les molécules testées ont la particularité d'être de nature très différente au niveau de leur « taille » et de leur « fragilité ». Ces résultats ont démontré la robustesse du dispositif et sa capacité à injecter un très large spectre de médicaments dans de bonnes conditions c'est-à-dire en injectant la quantité souhaitée sans détériorer les molécules et ce en variant les profils de pression (cf. injector 1 et 2 ou CST 1 et CST 2 pour l'injection CROSSJECT dans les graphiques ci-dessous, AIG signifiant « aiguille »)

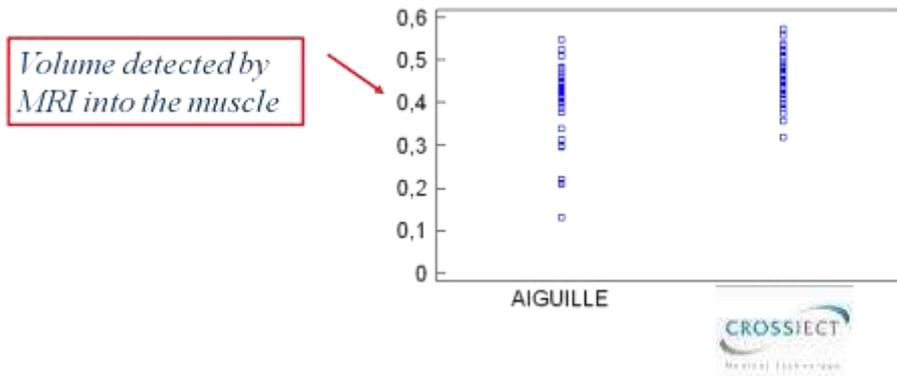
Résultats des études pré-cliniques effectués sur les cochons



Ces tests ont été complétés par des études cliniques chez l'homme :

- plus de 280 injections ont été réalisées en intramusculaire, intradermique et sous-cutanée au travers de 7 études différentes afin de démontrer l'efficacité des injections avec ZENEO au niveau de la cuisse, de l'épaule et de l'abdomen.

Résultats des injections en études cliniques par IRM



- une étude clinique a également été conduite par GLAXOSMITHKLINE avec 50 injections utilisant le ZENEO et 50 injections utilisant la seringue et l'aiguille. Cette étude portait sur l'injection du vaccin contre la grippe : le Fluarix™.

Tant au niveau de la réactogénicité (c'est-à-dire des effets indésirables locaux ou généraux) que de l'immunogénicité (c'est-à-dire la capacité du vaccin à engendrer la réaction immunitaire souhaitée), l'étude conclue à une similitude des injections.

Needle-free Influenza Vaccination. The experience of Crossject Device

Christian VAN HOECKE, MD
Director Clinical R&D
GSK Biologicals

Conclusion

SC administration of *Fluarix*™ with Crossject

- Reactogenicity similar to classical *Fluarix*™ SC injection
- Immunogenicity similar to *Fluarix*™ IM or SC injections

6.2.3. Un dispositif exclusif protégé

La technologie de CROSSJECT est couverte par 26 familles de brevets, déposés entre 1997 et aujourd'hui.

Ce sont en tout 403 brevets à ce jour délivrés au niveau mondial, avec des périodes de validité allant de 2017 à 2028, soit un effort récurrent de plus de 250 K€ par an pour le maintien de cette propriété intellectuelle.

Il convient de noter que les brevets sont comptabilisés à l'actif du bilan de la Société pour plus de 20 M€ et sont à ce jour entièrement amortis.

Panorama des différents pays protégés par des dépôts de brevets



Parallèlement à cette protection, le dispositif « ZENEO[®] + médicament » qui aura reçu une Autorisation de Mise sur le Marché de la part des Autorités sera enregistré comme un médicament à part entière. Il ne pourra donc pas être substituable auprès du patient qui aura reçu une ordonnance de la part du corps médical. Il n'y aura ainsi aucun risque de substitution entre ZENEO[®] et un autre dispositif d'auto-administration.

6.3. Les 3 premiers segments de marché visés

Dans un premier temps, CROSSJECT a choisi de développer le ZENEO[®] sur des marchés importants où un certain nombre d'acteurs sont déjà parvenus à se positionner avec des solutions « *user friendly* » (facile à utiliser) mais où la solution de CROSSJECT apporte une vraie différenciation.

Sur ces marchés, les prix publics des dispositifs d'auto-administration sont souvent très élevés (jusqu'à 50 fois le prix par rapport à la seringue de base ou la présentation en flacon). En effet, la valeur ajoutée des produits réside principalement au niveau du dispositif d'administration et non dans la molécule connue et libre de droits (médicament dit « Supergénérique »).

6.3.1. Le traitement d'urgence du choc allergique (ou choc anaphylactique)

Le choc anaphylactique est une réaction allergique exacerbée, entraînant dans la plupart des cas de graves conséquences et pouvant engager le pronostic vital (exemple : réaction d'hyper-allergie suite aux piqûres de guêpes ou d'abeilles). Le seul traitement du choc anaphylactique reste l'injection rapide d'adrénaline (ou épinéphrine).

Le ZENEO[®] devrait prendre des parts de marché aux stylos auto-injecteurs de première ou seconde génération présents dans le domaine de l'injection d'adrénaline lors des chocs anaphylactiques. Fortement sensibilisé à cette thématique, les Etats-Unis concentrent pour le moment l'essentiel du marché des auto-injecteurs d'adrénaline en raison de leur décision de rendre progressivement obligatoire la présence de ces dispositifs dans des lieux publics comme les écoles ou certaines administrations.

Tous les produits d'auto administration d'Adrénaline disposent à ce jour d'un dispositif à base d'aiguille. Les principaux produits sont les suivants :

- MYLAN (USA) distribue l'Epipen qui représente 90% de part de marché au niveau mondial⁵. Première génération de stylos injecteurs, il a été simplifié en 2010. Son utilisation reste néanmoins perfectible. Après un certain nombre de manipulations, il convient d'enfoncer l'extrémité du stylo dans la cuisse afin de faire pénétrer une aiguille qu'il faut maintenir en position une dizaine de secondes. D'autres versions de ce stylo existent aussi sous différents noms : Anapen...

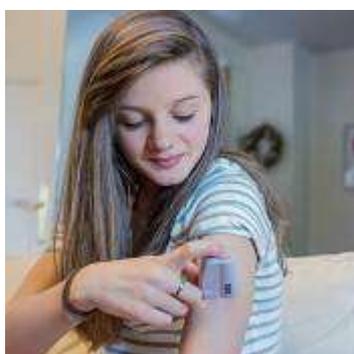


- INTELLIJECT (USA) a développé l'Auvi-Q qui est distribué aux Etats-Unis depuis 2012 par Sanofi. Ce dispositif est un stylo nouvelle génération qui va guider le patient dans le processus d'administration en indiquant où et comment planter l'aiguille en cas de choc anaphylactique. Cette seconde génération de « stylo qui parle » répond que partiellement aux problèmes soulevés par la précédente génération. Le dispositif n'a plus la forme du stylo mais en garde les caractéristiques : une aiguille et un temps de latence nécessitant de maintenir le dispositif en place plusieurs secondes dans la cuisse.



Face à ces deux solutions, ZENEO[®] propose une injection simple, quasi-instantanée et sans aiguille.

Présentation du ZENEO[®]



CROSSJECT a signé un contrat de licence et d'approvisionnement exclusif concernant le ZENEO[®] dans l'adrénaline (épinéphrine) le 22 janvier 2013 pour une durée de 13 ans renouvelable.

⁵ Source : société, www.mylan.com

Par ce contrat, CROSSJECT concède à un partenaire une licence mondiale exclusive sur le produit ZENEO® dans le domaine du choc anaphylactique et autres indications thérapeutiques de l'épinéphrine. (contrat décrit au chapitre 22)

Le partenaire prend en charge l'ensemble des dépenses afférentes à l'étude clinique et à l'enregistrement du produit. CROSSJECT s'est engagé de son côté à fournir tous les appareils ZENEO® nécessaires à l'étude clinique et aux enregistrements.

La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire à laquelle s'ajoutent un chiffre d'affaires et des redevances sur les ventes d'un montant variable selon les pays et selon la date de réalisation de la vente.

Au titre de la rémunération forfaitaire : une somme de 1 million d'euros a été versée à CROSSJECT à la signature du contrat. Ce montant ne sera définitivement acquis sous condition que les résultats des études cliniques soient positifs et que la Société soit en mesure de garantir une production industrielle du produit. A cela s'ajoutent une somme forfaitaire de 8 millions d'euros versée lors de l'approbation du produit par l'agence européenne du médicament et la FDA américaine (AMM).

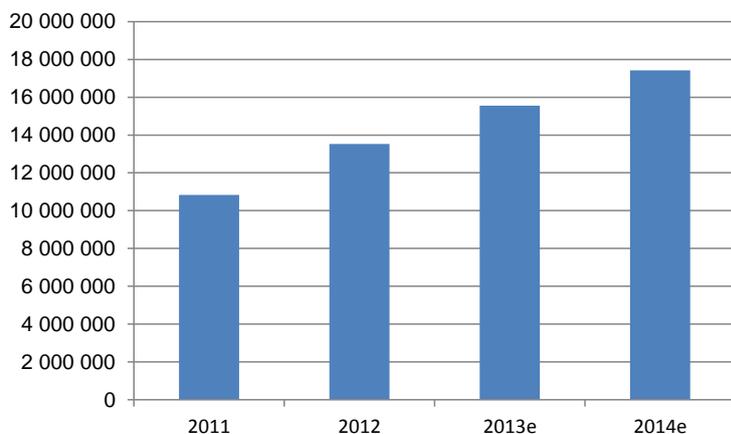
Le marché visé

Le marché, pour le moment dominé par l'Epipen, est estimé entre 600 et 700 millions de dollars en 2013 (source IMS Health). L'arrivée de l'Auvi-Q devrait accélérer la croissance des ventes d'épinéphrine en 2013 et représenter une part de marché entre 10 et 20% à terme selon la Société. Le ZENEO® devrait pouvoir s'imposer dès 2015 sur ce marché dont la croissance estimée en unités vendue est proche de 8% par an dans les prochaines années (source IMS Health).

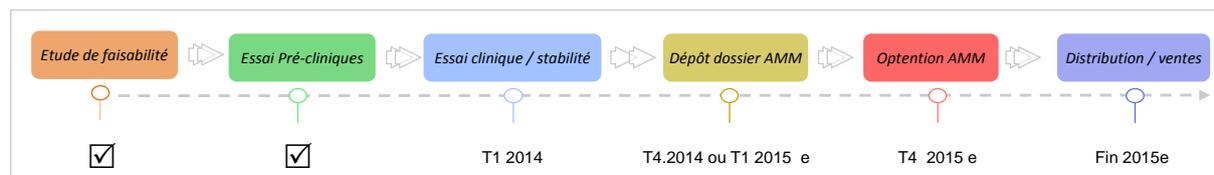
Il convient de noter qu'à horizon 2015, une version générique de l'Epipen lancée par TEVA en partenariat avec Antares est attendue. Cette annonce non confirmée élargirait encore le marché sans être en concurrence avec l'arrivée du ZENEO de CROSSJECT qui proposerait une alternative sans aiguille.

Ventes de stylos injecteurs d'épinéphrine en unités

Source IMS Health



Calendrier indicatif de l'avancement du projet CROSSJECT dans l'épinéphrine



6.3.2. Le traitement chronique de la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique, c'est à dire une maladie des articulations qui se manifeste par une inflammation persistante.

Elle est due à un dérèglement du système immunitaire. Les articulations douloureuses gonflent puis se déforment en l'absence de traitement, menant dans 20 % des cas à une incapacité fonctionnelle. Des traitements permettent aujourd'hui de stabiliser la maladie mais la recherche se poursuit pour réguler durablement l'immunité des patients et les guérir définitivement.

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde associe aujourd'hui plusieurs médicaments : des anti-inflammatoires et des antalgiques pour la douleur ainsi que du méthotrexate pour le traitement de fond dans 50% des cas. Le méthotrexate se présente sous forme orale ou sous la forme d'une injection intramusculaire ou sous-cutanée une fois par semaine en général avec des doses variables. Le méthotrexate fait partie de la famille de médicaments appelés « immunomodulateurs » qui ont pour effet de lutter contre certaines substances ou cellules impliquées dans le dérèglement des défenses immunitaires et d'inflammation chronique des articulations.

Des études ont cependant rapporté que 30% à 60 % des patients traités par voie orale présentent des effets secondaires gastro-intestinaux⁶. De plus, le degré d'absorption par voie orale varie considérablement entre les patients et tend à diminuer avec l'augmentation des doses.

L'injection permet d'éviter un certain nombre de ces inconvénients qui conduisent à une augmentation progressive des doses administrées oralement voire, dans certains cas, à l'arrêt du traitement chez des patients présentant des effets secondaires trop importants.

Compte tenu du traitement chronique, des solutions d'injection auto-administrables ont été développées. Le Metoject[®] du laboratoire MEDAC existe sur le marché sous la forme d'une seringue pré-remplie et d'un stylo injectable qui permet d'injecter le liquide dans un pli de peau en sous-cutanée. D'abord réalisée par une infirmière libérale à domicile, cette injection peut s'auto-administrer progressivement par les patients eux-même.

Présentation du Metoject[®]



- ANTARES (USA): développe une nouvelle génération de stylo-injecteur, le Vibex[™]. Appliqué pour le méthotrexate, le produit est dénommé OTREXUP[™]. Il a reçu son Autorisation de mise sur le marché américain le 14 octobre 2013⁷. Ce système Vibex apporte une innovation importante par rapport aux stylos des générations précédentes : un système de gaz comprimé intégré permet d'accélérer le temps d'injection.

Ces innovations sans cesse apportées en vue d'améliorer le confort des patients démontrent un besoin grandissant. Ces produits restent néanmoins des évolutions des stylos injecteurs avec aiguille.

⁶ Source : <http://www.arthritistoday.org>

⁷ Source : www.antareshpharma.com

Présentation du OTREXUP™ de ANTARES



CROSSJECT a signé un premier contrat de licence et d'approvisionnement exclusif avec le laboratoire BIODIM pour le ZENEO® dans le méthotrexate le 19 juillet 2012.

Par ce contrat CROSSJECT concède à BIODIM une licence pour la France exclusive sur le produit ZENEO® dans le domaine traitement de la polyarthrite rhumatoïde. (contrat décrit au chapitre 22)

Les coûts de développement restent à la charge de CROSSJECT.

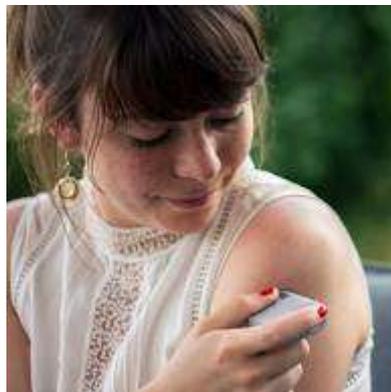
La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire de 1 million d'euros avec des paiements répartis sur des étapes clés avant la mise effective sur le marché. L'essentiel des revenus attendus proviendront des ventes de ZENEO® au partenaire qui devraient représenter un volume de chiffre d'affaire significatif.

Ce contrat devrait être suivi d'autres accords de licence visant les différents pays européens et les Etats-Unis.

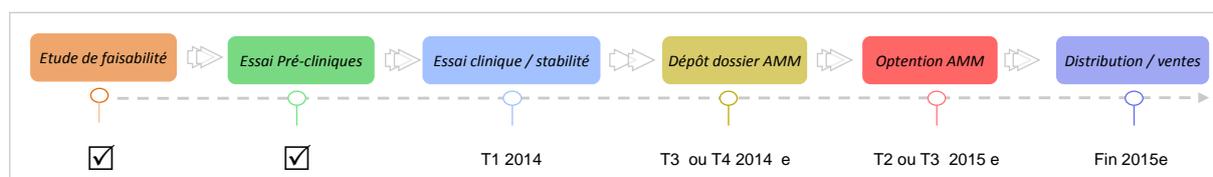
La solution CROSSJECT apportera un avantage significatif :

- aux patients atteints par la polyarthrite rhumatoïde qui auront un moyen simple, rapide et efficace de s'auto-administrer leur traitement alors même que leur maladie rend difficile la manipulation de seringue. A ce titre, CROSSJECT a noué un partenariat avec l'association française des personnes atteintes par la polyarthrite rhumatoïde. L'association très intéressée par le projet ZENEO® participera à certaines décisions relatives au produit avant sa mise sur le marché prévue fin 2015.
- Le personnel médical traitant aura la garantie d'une injection correcte, rapide et à 100% réussie sans les effets secondaires.
- BIODIM et les autres laboratoires pharmaceutiques partenaires à venir auront un produit différenciant par rapport aux seringues pré-remplies et à l'arrivée du Vibex™ d'ANTARES.

Présentation du ZENEO®



Calendrier indicatif de l'avancement du projet



Le marché visé

D'après des études concordantes notamment du *Centers for Disease Control and Prevention* américain (CDC), on estime qu'environ 0,8% de la population dans les pays développés souffre de polyarthrite rhumatoïde. On estime que 60% de ces malades sont soignés soit 0,5% de la population. 50% de ces malades sont traités à partir de méthotrexate et 30 à 60% de ces derniers souffriraient d'effets secondaires.

Sur la base de ces données, CROSSJECT estime la population traitée sous méthotrexate supportant difficilement le traitement oral entre 430 000 et 864 000 personnes selon les hypothèses de gravité des effets secondaires retenues soit en moyenne près de 650 000 personnes en Europe et aux Etats-Unis. Ces personnes cibles sont les plus à même de recevoir des injections de méthotrexate grâce au ZENEO®. Avec une injection par semaine, cela représente ainsi un potentiel d'environ 33,7 millions d'injections par an.

Détermination du marché cible estimé pour les injections de méthotrexate

	coef	en personnes
Population Europe+ US		
Europe		300 000 000
USA		300 000 000
Total		600 000 000
Population atteinte PR	0,80%	4 800 000
Population soignée	60%	2 880 000
Population traitée sous métotrexate	50%	1 440 000
population sujette aux effets secondaires		
fourchette haute	60%	864 000
fourchette base	30%	432 000
moyenne	45%	648 000

Estimations Crossject (Ces estimations de marché ne prennent pas en compte une extension d'indication courante dans le psoriasis dans laquelle la seringue pré-remplie de méthotrexate est aussi utilisée).

6.3.3. Le traitement de la migraine aiguë

La migraine se caractérise chez l'individu concerné par des maux de tête chroniques fréquents. La migraine est trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Une crise de migraine peut durer entre 4 et 72 heures et se traduit par des nausées, des vomissements, une grande sensibilité à la lumière et au son. L'Organisation Mondiale de la Santé classe la maladie migraineuse au 20e rang des maladies ayant un impact sur le handicap et l'altération de la qualité de vie, et parmi les 10 premières maladies si l'on considère uniquement la population féminine.

En matière de traitement de la crise de migraine, on distingue les traitements non-spécifiques des traitements spécifiques. Les traitements non spécifiques soulagent les céphalées (symptômes de la migraine). Les traitements spécifiques inhibent la vasodilatation supposée être à l'origine de la migraine. Le traitement spécifique repose essentiellement sur une famille de médicaments -les triptans-, utilisés en cas d'échec des molécules non-spécifiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens ou paracétamol). Leur efficacité est considérée très bonne par le corps médical.

Le sumatriptan est le médicament antimigraineux de la famille des triptans le plus utilisé (il représente à lui seul environ 66% du marché des triptans et 100% du segment des solutions injectables⁸).

Il contient un vasoconstricteur puissant, qui agit essentiellement sur les vaisseaux crâniens. Le sumatriptan est produit et commercialisé par divers fabricants de médicaments génériques avec de nombreux noms commerciaux différents, tels que le Sumatriptan, Imitrex (stylo injecteur et spray nasal), Treximet, Imigran (seringues pré-remplies et spray nasal),... Le sumatriptan est administré sous plusieurs formes; comprimés, injection sous-cutanée et spray nasal. L'administration orale souffre d'une mauvaise biodisponibilité en partie en raison de la barrière de l'estomac et de la circulation sanguine. Son action se manifeste environ de une à quatre heures après la prise d'un traitement oral contre une dizaine de minutes après la prise du médicament en injection.

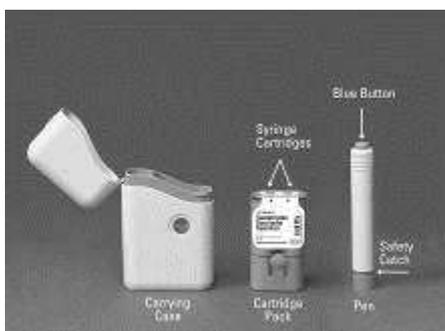
Les formes traditionnelles du Sumatriptan : comprimés ou spray nasal qui représentent près de 90% du marché du sumatriptan.



Le sumatriptan par injection représente moins de 10% du marché mondial.



Il convient de mentionner l'existence anecdotique d'un stylo injecteur commercialisé par Sandoz : le Sumatriptan Succinate Injection[®]. Représentant une toute première génération de stylo-injecteur, il souffre d'un mode d'emploi contraignant et donc d'une très faible diffusion.



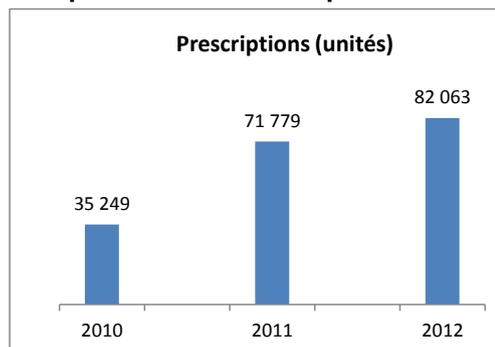
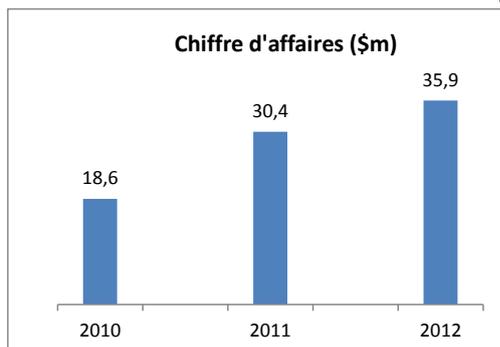
⁸ Source : PHAST Institution

- ZOGENIX (USA) a développé et lancé commercialement en janvier 2010 un dispositif d'injection sans aiguille pour le sumatriptan aux Etats-Unis : le Sumavel DosePro[®]. C'est à ce jour le seul vrai concurrent du ZENEO[®] sur le marché en raison de l'absence d'aiguille. Le dispositif présente néanmoins des différences notables avec la solution développée par CROSSJECT : c'est une technologie « rigide » à base de gaz comprimé avec un spectre d'applications plus restreint. Il est disponible uniquement en injection sous cutanée, avec des doses de 0,5ml, sans qu'il soit possible de localiser l'injection dans le bras... Il présente donc une concurrence limitée à quelques segments du marché de ZENEO[®]. Pour le moment, aucun autre produit n'a été intégré au DosePro[®]. Si quelques améliorations ont été apportées, certaines sont encore à venir comme la réduction du bruit provoqué lors de l'injection par le gaz comprimé qui a tendance à déstabiliser le patient.

Présentation du Sumavel DosePro[®]



Evolution des ventes et du nombre de prescriptions en DosePro[®] par ZOGENIX



Source : ZOGENIX

Les atouts de la solution CROSSJECT dans le sumatriptan

- Les laboratoires pharmaceutiques auront un produit sans aiguille à mettre face au dispositif de ZOGENIX pour le moment uniquement commercialisé aux Etats-Unis.
- Le marché américain aura été « évangélisé » par ZOGENIX. Les solutions sans aiguille étant une rupture désormais inéluctable dans l'auto-injection
- Aucune solution sans aiguille n'est diffusée en Europe
- ZENEO[®] dispose d'une technologie robuste et adaptable

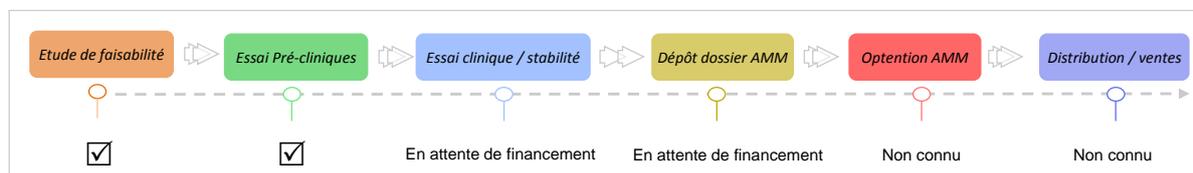


CROSSJECT n'a pas à ce jour signé de licence concernant le sumatriptan.

La Société mène actuellement des négociations en vue d'aboutir à la signature d'un accord de licence pour le ZENEO® dans le sumatriptan.

Les études cliniques n'ont pas pour le moment été programmées par le Société en raison d'un manque de moyens financiers.

Calendrier de l'avancement du projet



Le marché visé

D'après des études publiées notamment du *Centers for Disease Control and Prevention* américain (CDC), CROSSJECT estime qu'environ 13% de la population américaine souffre de migraine. On estime que les cas les plus graves représentent 3% de la population et sont traités. Le sumatriptan représente à lui seul 66% de ce marché et 100% des formes injectables. En extrapolant ces données à l'Europe, CROSSJECT estime la population cible à environ 12 millions de personnes aux Etats-Unis et en Europe à terme.

En effet, les chiffres américains de PHAST Institution indiquent le marché des triptans représentent environ 4,4 milliards de dollars dont plus de 90% en forme orale et 8,5% en injection aux Etats-Unis.

Détermination du marché cible estimé à terme pour les injections de sumatriptan

	coef	en personnes
Population Europe+ US		
Europe		300 000 000
USA		300 000 000
Total		600 000 000
Population atteinte de migraine	13%	78 000 000
Population traitée	3%	18 000 000
Population traitée sous métotrexate	66%	11 880 000

Estimations Crossject

6.4. Stratégie de développement et modèle de revenus

6.4.1. La stratégie poursuivie par CROSSJECT

Depuis 2011, CROSSJECT est guidée par plusieurs priorités :

-1- **maitriser le développement de ses propres produits** : après des années consacrées à des travaux de recherche et développement dans le cadre de partenariats avec des grands laboratoires, l'entreprise a remis au cœur de sa stratégie la priorité de mettre sur le marché d'ici fin 2015 ses premiers produits.

-2- **restructurer et renforcer sa structure financière** : la situation financière de l'entreprise s'était dégradée au fil des années. Une restructuration profonde entre 2011 et 2013 a permis à l'entreprise d'apurer ses pertes passées et l'essentiel de son endettement, réduire ses dépenses courantes et concentrer ses ressources à la finalisation des programmes en cours.

-3- **signer des accords de licences avec des laboratoires** : CROSSJECT a besoin de licencier ses produits en vue de leur commercialisation. L'entreprise a d'ores et déjà signé deux accords de partenariat dans le choc allergique au niveau mondial et la polyarthrite rhumatoïde pour le marché français. Ces licences peuvent être mondiales ou concerner un ou plusieurs pays voire un continent. L'arrivée de Monsieur Timothée Muller aux fonctions stratégiques de Business Développement en 2012 a accéléré les négociations avec les partenaires potentiels.

Aujourd'hui de nouveaux partenariats peuvent être signés dans :

- le domaine de l'injection du méthrotexate (polyarthrite rhumatoïde puis par extension sur le psoriasis) soit en Europe hors de France soit aux Etats-Unis. En effet, l'arrivée prochaine du produit d'ANTARES dénommé Vibex® sur le marché américain devrait pousser les autres acteurs qui ne distribueront pas ce nouveau dispositif à s'intéresser aux solutions alternatives en particulier ceux qui sont présents sur le marché des seringues pré-remplies.
- le domaine de l'injection du sumatriptan (migraine aigue) aux Etats-Unis pour des laboratoires qui souhaiteraient proposer une alternative au Dosepro® de Zogenix ou en Europe où seules existent les seringues pré-remplies.
- des domaines variés qui peuvent intéresser un certain nombre de laboratoires notamment les spécialistes de génériques. Ces grands laboratoires fabricant de médicaments génériques cherchent en effet à *gérer le cycle de vie* de leur produit et à trouver des *NTE (New Therapeutic Entities) ou Supergénériques* : Compte tenu du coût et du temps de développement de nouvelles molécules (environ en moyenne une quinzaine d'année et 1,4 milliards de dollars), ces laboratoires choisissent aujourd'hui d'investir dans la recherche ou les dispositifs médicaux alternatifs permettant d'améliorer l'efficacité d'une molécule connue et/ou le confort du patient. Cela passe souvent par un changement de galénique : comment transformer une molécule banalisée dont la posologie habituelle est une prise deux fois par jour pendant 7 jours en une seule injection ? Le confort et la meilleure adhérence au traitement justifieraient à augmenter fortement le prix du médicament et à lui redonner ainsi de la valeur ajoutée. TEVA, le leader mondial du marché du générique qui a inventé le concept de NTE et a lancé 13 produits de ce type en 2013.

6.4.2. Les différentes sources de revenus

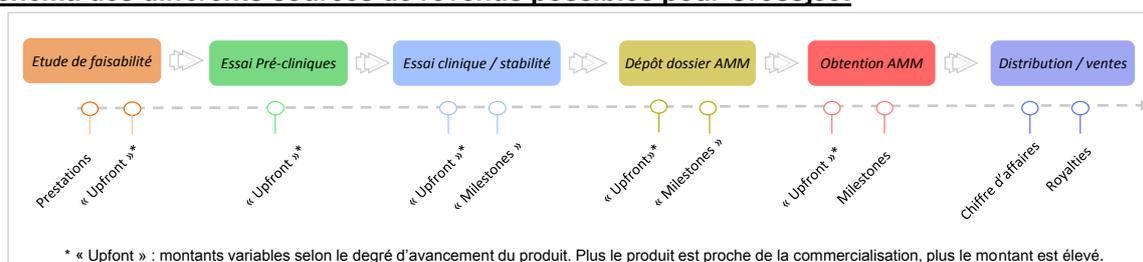
Les accords de licences permettent à l'entreprise d'engranger des revenus immédiatement à la signature (revenus dit « *upfront* ») ainsi qu'au fur et à mesure du franchissement des grandes étapes du développement du produit jusqu'à sa commercialisation (revenus dit « *milestones* »).

Ils permettent également, dans certains cas, outre la notoriété et la crédibilité qu'ils procurent, de faire prendre en charge une partie du financement des dernières étapes de développement aux partenaires.

Ces accords de licences fixent surtout le cadre des revenus qui seront issus de la commercialisation des produits. En effet la part essentielle des revenus futurs issus de ces accords de licences proviendront de la vente des dispositifs ZENEO® aux partenaires (« chiffre d'affaires ») et d'un pourcentage sur les ventes des produits ZENEO® réalisées par les laboratoires pharmaceutiques (revenus dit « *royalties* »).

Des laboratoires peuvent également charger CROSSJECT de mener des études pré-cliniques dans un domaine spécifique ou une maladie particulière. Ces études de faisabilité donnent lieu à de revenus de prestations de services pour CROSSJECT.

Schéma des différents sources de revenus possibles pour Crossject



6.4.3. Commercialisation et remboursement des produits

Il convient de noter que CROSSJECT ne commercialisera pas en direct les produits ZENEO[®] pré-remplis et destinés au grand public. Ce sont les laboratoires pharmaceutiques qui en auront classiquement la charge.

Les marchés ciblés permettent aux laboratoires et à CROSSJECT d'envisager des perspectives de rentabilité intéressante. En effet, le prix des dispositifs existants sur le marché en auto-administration par injection est souvent important. A titre d'exemple l'Epipen et l'AUVI-Q sont commercialisés à des prix compris entre 100 et 120 \$ (pour une injection) aux Etats-Unis alors que l'épinéphrine est un produit générique peu coûteux (seringues pré remplies vendues entre 10 et 20 \$)⁹.

La stratégie de CROSSJECT est de placer dans un premier temps ses produits au même niveau de prix publics que les dispositifs existants sur les marchés. Il convient de noter que les prix diffèrent assez fréquemment entre l'Europe et les Etats-Unis (les prix sont généralement plus bas en Europe qu'aux Etats-Unis.).

Au final, l'étude de fixation du prix public du médicament est généralement effectuée par les laboratoires partenaires en charge de la commercialisation sur la région du monde concernée. On parle de « pharmaco-économie ». Il s'agit de trouver le bon équilibre entre les avantages procurés par le nouveau médicament et la prime sur le prix public que cela justifie.

Cette discussion menée avec les Autorités de santé afin que le médicament soit remboursé peut être réalisée en amont de l'obtention de l'AMM (pratique généralement américaine) mais aussi après l'AMM en fonction du retour des premières commercialisations auprès des praticiens et des patients (pratique généralement française).

6.5. Organisation industrielle

6.5.1. CROSSJECT, un modèle de type « entreprise étendue »

CROSSJECT a retenu un modèle industriel de type « entreprise étendue » : le ZENEO[®] est un système qui requiert la fabrication de composants de natures et de complexités différentes à la rencontre des domaines de la pharmacie et de la mécanique. La Société a donc fait le choix de s'appuyer sur des partenaires experts de leur secteur tout en maîtrisant ses actifs propres c'est-à-dire en localisant chez ces partenaires des investissements spécifiques.

En fonction de la nature et de la complexité des composants, différents types de partenariats industriels sont mis en œuvre. Le regroupement en sous-systèmes a été recherché quand cela présentait un intérêt (synergies industrielles, simplification de la supply chain, concentration des responsabilités).

La fabrication finale du « produit combiné » est associée à un scénario conventionnel de remplissage du produit à injecter dans un contenant primaire composé d'un tube de verre pharmaceutique et deux bouchons. Après siliconage, cuisson et stérilisation, le tube de verre est rempli en zone stérile. Cette prestation de remplissage aseptique et l'assemblage final du dispositif sont confiés principalement à Recipharm au travers d'un contrat de partenariat. Recipharm est un groupe privé de production pharmaceutique d'origine suédoise, présent dans cinq pays européens (Suède, France, Suisse, Allemagne et Espagne) avec plus de 1 800 employés et un chiffre d'affaires annuel proche de 250M€.

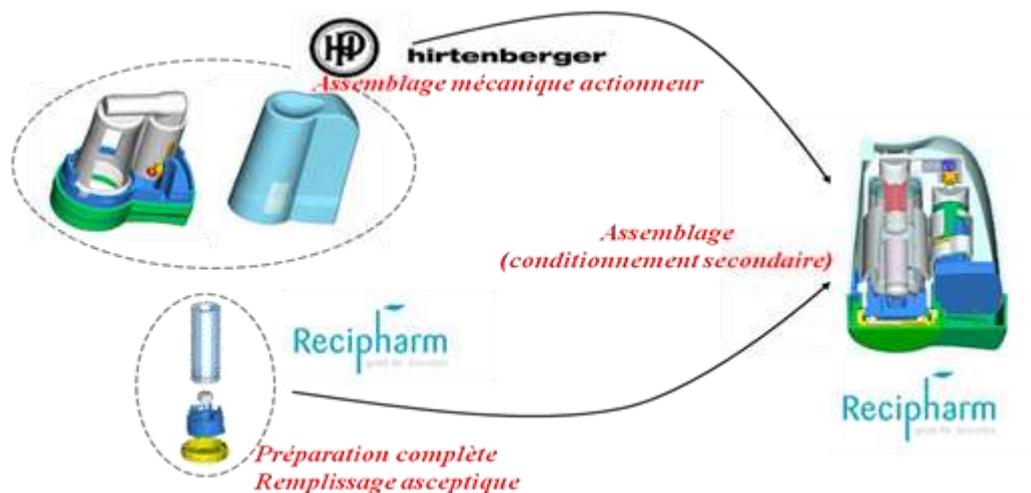
Il convient de noter qu'un autre acteur sera en charge du remplissage du méthotrexate compte tenu de sa toxicité et du dispositif particulier à mettre en œuvre pour manipuler ce type de produit. Un contrat de coopération en la matière est en cours de signature avec la société Disposable Lab.

La partie amont d'assemblage mécanique de l'actionneur est sous la responsabilité de Hirtenberger. Ce grand groupe industriel autrichien d'environ 700 salariés est un des leaders mondiaux des airbags et

⁹ Source : Société d'après des relevés de prix de marché en 2012

prétensionneurs de ceintures de sécurité pour l'automobile, produits qui utilisent des charges propulsives pyrotechniques. Ce partenaire maîtrise également l'injection plastique et l'assemblage. Créé à la fin du XIX siècle, son activité historique était la fabrication de munitions pour l'armement civil et militaire. Il se diversifie au début des années 1990 vers la fabrication d'équipements de production industrielle et de pièces de haute précision pour l'industrie automobile ou électrique.

6.5.2. Schéma des flux industriels



6.5.3. Description des principaux composants

Actionneur :

L'ensemble des composants de l'actionneur sont fournis par le même partenaire : Hirtenberger. L'actionneur est un sous-système qui fait partie des composants complexes. Il nécessite des compétences particulières (dispositifs pyrotechniques appliqués à la grande série).

Tube de verre :

Le tube de verre est un composant complexe par sa nature (peu d'acteurs industriels ayant une bonne maîtrise technique du formage du verre pour le médical). CROSSJECT a choisi de développer ce composant en partenariat avec Schott au travers d'un contrat de développement. La Société a décidé d'acquérir la technologie de trempage (renforcement mécanique du verre). Les compétences de formage resteront externes et à terme multi-sources.

Stoppeurs :

Ces composants sont de type « commodities ». Seul l'outillage est spécifique à l'application. Plusieurs fournisseurs existent sur le marché.

Membrane :

Ce composant nécessite un développement particulier mais plusieurs fournisseurs sont capables de traiter sa fabrication. CROSSJECT a développé ce composant avec Hutchinson. La relation repose sur des contrats commerciaux standards (offres fournisseurs et commandes commerciales).

Buse / Opercule:

Ces composants sont des pièces plastiques qui peuvent être mises en œuvre par un grand nombre de plasturgistes spécialisés dans les applications pharmaceutiques. Ils ont nécessité un développement que CROSSJECT a mené en collaboration avec REXAM et MORA.

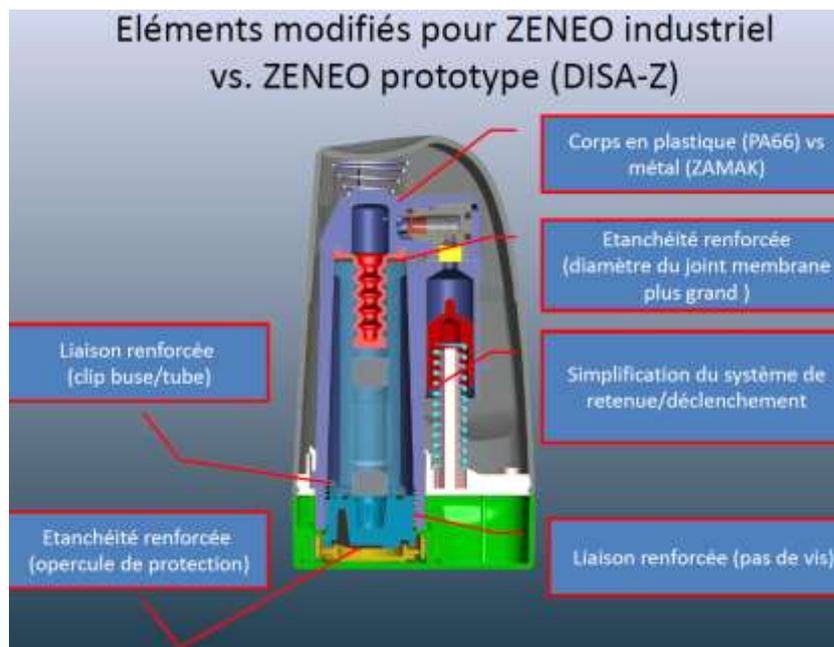
Dans de nombreux cas, la relation repose sur des contrats commerciaux standards (offres fournisseurs et commandes commerciales). Plusieurs fournisseurs potentiels sont identifiés et peuvent être éventuellement mis en concurrence.

6.5.4. Une organisation industrielle d'ores et déjà engagée

CROSSJECT a fait le choix d'intégrer très tôt dans le plan de développement de ses produits les problématiques liées à l'industrialisation.

Ce choix vise à limiter :

- le risque industriel lié au passage du prototype à la grande série : CROSSJECT a mis au point dès le démarrage des essais cliniques une version de dispositif ZENEO® très proche de la version grande série.
- les modifications et spécifications techniques présentées dans le dossier soumis aux Autorités de la Santé : CROSSJECT aura intégré les modifications nécessaires au produit en vue de son industrialisation dès la phase de fabrication des lots commerciaux destinés aux tests de stabilité.
- les dépenses et coûts: en intégrant très en amont les aspects industriels, CROSSJECT limite les risques de modifications multiples de la ligne de production de grande série dans le futur ainsi que les problèmes de fabrication ou de qualité / fiabilité de produit lors du passage en grande série.



A partir de la mise en œuvre des investissements industriels, la Société estime qu'il faudra un délai d'environ 2 ans pour atteindre le pic de production et une maximisation du prix de revient sur la ligne de production grande série. CROSSJECT a donc mis en œuvre une stratégie industrielle de montée en puissance à partir des capacités de production industrielle de petites séries couvrant les besoins des tests cliniques et des lots de stabilité (avec environ 1 500 unités / jour). Après l'obtention de la première AMM, CROSSJECT augmentera la taille des lots dans le cadre des premiers développements. Ensuite, sous réserve des investissements à réaliser début 2014, les capacités de production en grande série – 25 000 unités par jour - seront opérationnelles à partir de fin 2015 début 2016.

Le prix de revient du dispositif visé par la Société pour une production de l'ordre de 1 à 3 millions d'unités est d'environ 3 à 5€ (hors opérations pharmaceutiques liées au produit et au remplissage qui dépendent du médicament).

Stratégie industrielle et montée en puissance progressive des capacités

	2013	2014	2015	2016
Besoins de produits				
<i>Lots pour les tests cliniques</i>		■		
<i>Lots commerciaux pour les tests de stabilité</i>		■		
<i>Lots pour les autres tests (facteurs humains, etc...)</i>		■		
<i>Premières ventes, stockage</i>			■	
<i>Montée en puissance, volumes commerciaux</i>				■
Capacités de production				
<i>Capacité de production petite série industrielle</i>	☑			
<i>Investissements en capacités grande série</i>		■		
<i>Capacité de production grande série industrielle</i>			■	☑
Autorisation de mise sur le marché				
<i>Dépôt des premières AMM</i>		■		
<i>Obtention des premières AMM</i>			☑	

6.5.5. Les ressources clés de l'entreprise

Des équipes au croisement de la pharmacie et de la mécanique

CROSSJECT dispose d'environ une quinzaine de salariés et a fait le choix d'externaliser une grande partie de ses fonctions support.

Les deux compétences clés de l'entreprise sont néanmoins présentes au travers d'équipes issues du monde de :

- la recherche, du design mécanique et de l'ingénierie et des essais
- la bio pharmacie et des compétences biomédicales.

Un des atouts concurrentiels les plus significatifs de l'entreprise est d'avoir réussi à conjuguer mécanique et pharmacie. Sans cette double compétence, la conception et le développement du ZENEO® aurait été impossible. En effet, chez CROSSJECT, les équipes issues du monde de la pharmacie et de la mécanique se côtoient et travaillent ensemble en interactions permanentes sur les études de faisabilité et les améliorations mécaniques du produit. Plusieurs centaines d'essais d'injection sont menés sur des échantillons de peau humaine pour régler les paramètres d'injection. Des essais cliniques sont également menés avec des mesures par IRM. Les paramètres physiques de l'injection sont mesurés par sonde de pression et filmés par des dispositifs spécifiques permettant de détailler les 50 millisecondes de l'injection. Un travail important a été capitalisé pour maîtriser les différents paramètres des injections car les modélisations mathématiques sont impossibles.

Certains recrutements sont par ailleurs en cours pour permettre de gérer le passage à l'industrialisation en grande série ainsi que pour faire face aux défis du contrôle qualité des partenaires à l'échelle industrielle. Les domaines liés au développement industriel du produit, à l'assurance et au contrôle qualité sont en effet internes à l'entreprise.

CROSSJECT s'appuie sur les compétences reconnues de ses partenaires stratégiques. Il convient de noter que l'assemblage est confié à un partenaire agréé Etablissement pharmaceutique de fabrication dont une des compétences essentielles est la maîtrise parfaite des flux et des approvisionnements. Les équipes de CROSSJECT sont donc amenées à travailler en étroite relation avec RECIPHARM qui aura la charge de finaliser le produit et de le livrer aux laboratoires en charge de la commercialisation.

Equipe de direction

Patrick Alexandre

Président du Directoire, co-fondateur

Doté d'une expérience de plus de 15 ans dans l'industrie pharmaceutique, Patrick Alexandre a conduit la conception et le développement de la technologie de l'injection sans aiguille au sein des Laboratoires Fournier dès 1997. Cette activité est apportée à CROSSJECT à partir de sa création en 2001. Patrick Alexandre occupe des fonctions de Directeur général avant d'être nommé en 2012 Président du Directoire. Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, Patrick Alexandre a été en charge pendant plus de 10 années d'équipes de R&D dans le domaine de l'acier. Il est diplômé de Supélec.

Dr Timothée Muller

Membre du Directoire, Business Développement

Tim Muller a intégré Crossject depuis 2012 afin de prendre la direction du Business Développement et des partenariats puis a intégré le Directoire en 2013. Il a aussi joué un rôle clé dans les récents refinancements de la société. Précédemment, Tim Muller a accompagné de nombreuses sociétés dans le domaine de la santé au travers de son activité de management de transition via la société Scientex qu'il a créé en 2006. De 1999 à 2006, il a travaillé comme capital investisseur pour la Caisse des Dépôts et Sofimac Partners pour lesquels il a réalisé 17 investissements dont 3 furent cotés en bourse et 6 cédés à des industriels permettant la réalisation d'importants rendements. Tim a démarré sa carrière comme chercheur pour le compte des laboratoires Servier. Il a travaillé sur plus de 90 transactions et partenariats industriels et a siégé à plus de 20 conseils d'administration d'entreprises. Diplômé en chimie pharmaceutique (ICPAL, Lille), Tim Muller est titulaire d'un Doctorat en chimie thérapeutique (Faculté de Pharmacie, Nantes), d'un Master en finance (IAE, Paris) et d'un Master en gestion (ISSBA, Angers).

Dr Xavière Castano

Directeur pharmaceutique

Xavière Castano a participé à la création de Crossject. Elle a créé et dirige aujourd'hui le Laboratoire de recherche et de validation. Elle est Docteur en Pharmacie et diplômée en génie mécanique et matériaux.

Xavier Vigot

Directeur des affaires techniques

Xavier Vigot a intégré CROSSJECT après 20 ans passés dans l'ingénierie mécanique dans diverses entreprises dans les secteurs de la consommation et de l'automobile, dont cinq ans à la tête d'un bureau d'études chez TRW. Il est diplômé en génie mécanique de l'Ecole Nationale Supérieure de Micromécanique et Microtechnique (Besançon).

Dr Isabelle Liebschütz

Responsable assurance qualité et conformité réglementaire

Isabelle Liebschütz a rejoint CROSSJECT en 2013, après plus de 17 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Isabelle a exercé pendant 5 ans au sein de l'équipe « Formulation & Développement » des Laboratoires Fournier et pendant 7 ans en tant que Manager Assurance Qualité pour la production de systèmes intradermiques, la sous-traitance et le système qualité pour le compte des Laboratoires Fourniers / Solvay, sur les marchés Européen et Américain.

Entre 2007 et 2013, Isabelle occupait le poste de Directeur Qualité au sein d'une CMO spécialisée dans l'industrialisation et la fabrication de produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux. Elle a notamment pris en charge la certification ISO 13485 et les autorisations industrielles des nouveaux développements.

De plus, CROSSJECT dispose d'un Conseil Scientifique se compose de quatre experts reconnus dans des domaines médicaux différents :

Pr Boris Bienvenu

Le professeur Boris Bienvenu est professeur des Universités et praticien hospitalier au CHU Caen, au sein du service de Médecine Interne. Il est membre de la Société Nationale Française de Médecine Interne et a contribué à plus de 40 publications dans des revues de premier plan.

Pr Bruno Riou

Le Professeur Bruno Riou est professeur des Universités et Chef du pôle Anesthésie - Réanimation – Urgences – Pneumologie – EFR – Gériatrie – Sommeil à l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière et Chef du Service d'Accueil des Urgences. Il est également Vice-Président Santé de l'Université Pierre et Marie Curie, membre du Conseil d'administration et Président de la section disciplinaire des usagers. Il dirige, au titre de Rédacteur en chef, la revue Annales Françaises de Médecine d'Urgence et est l'auteur de nombreuses publications.

Pr Benoit Plaud

Le professeur Benoit Plaud est professeur des universités et spécialiste en anesthésie, réanimation chirurgicale à l'hôpital Saint-Louis. Il a également participé à plus de 100 publications sur la pharmacologie clinique des médicaments d'anesthésie et de réanimation et est le rédacteur en chef des Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.

Pr Bertrand Debaene

Le Professeur Bertrand Debaens est chef du Service Anesthésie et Président de la Commission Médicale d'Etablissement du CHU de Poitiers. Il a contribué à plus d'une centaine de publications dans des revues spécialisées, participé à plus d'une soixantaine d'ouvrages sur le thème de l'anesthésie et plus de 150 résumés ont été présentés dans des congrès nationaux (SFAR) et internationaux (ASA, ESA) depuis son arrivée à Poitiers en 1998.

6.6. Synthèse du panorama concurrentiel

6.6.1. ZENEO® introduit une rupture technologique dans les systèmes d'auto-injection de médicaments

ZENEO® est le premier dispositif d'injection sans aiguille à utiliser une technologie robuste basée sur la propulsion par des gaz générés par la technique pyrotechnique. Les brevets portant sur le mélange des poudres (une à combustion rapide et une lente, permettant de réguler le profil d'injection) ainsi que sur la conception interne du produit sont très originaux par rapport aux autres produits.

Pourtant les recherches visant à mettre au point un système d'injection sans aiguille sont lointaines. Les premières réalisations d'injection sans aiguille datent de 1862 (France) puis sont rapidement tombées dans l'oubli jusque dans les années 1940. Des injecteurs pour la vaccination des troupes américaines sont alors développés. Cette technologie sera déclinée à partir des années 1960 en dispositifs pour les campagnes de vaccination de masse à très bas coût tant humaines (pays en voie de développement) qu'animales (élevages de bétail). Certaines sociétés existent encore aujourd'hui sur ce segment : PHARMAJET est une société américaine qui a développé un injecteur sans aiguille de 0,5ml à base d'un ressort : le Statis Data ®. Ce dispositif d'injection non pré-rempli n'est pas destiné à l'auto-administration mais aux professionnels de santé dans la cadre de campagne de vaccination de masse. BIOJECT a également développé le Biojector® qui est un dispositif imposant également réutilisable qui n'a pas vocation à entrer dans le champ de l'auto-administration.

A partir des années 1980 sont apparus certains dispositifs sans aiguille à l'usage des patients eux-mêmes. Ces matériels restent coûteux (entre 200 \$ et 1000 \$ l'unité) et complexes à utiliser ; leur efficacité est parfois diminuée par une mauvaise maîtrise des qualités des injections (quantité injecté, profondeur, ecchymoses, etc.). Ils peinent à s'implanter sur le marché et restent cantonnés à des

traitements longs impliquant un réglage fréquent des doses tels que l'injection d'insuline ou d'hormones de croissance.

Le marché de l'auto-injection est pourtant très dynamique au travers de produits mettant en œuvre des aiguilles : stylos-injecteurs ou seringues pré-remplies. Si de nouvelles générations de stylos injecteurs ont apporté des améliorations (« stylos qui parlent » ou stylos avec une cartouche d'air comprimé pour accélérer le temps d'injection), ces dispositifs de conception ancienne n'ont pas introduit de réelle rupture dans le marché de l'auto-injection.

ZENEO® marque ainsi une rupture réelle dans le marché. Il affiche des différences importantes au niveau de sa technologie originale et de son adaptabilité : voies d'administration multiples, viscosité et volume du produit injecté adaptable.

Quelques autres dispositifs sans aiguille existent néanmoins en auto-injection :

- un dispositif a été développé par la société ANTARES pour le diabète. Baptisé Medi-Jector Vision®, il est conçu pour envoyer une quantité variable d'insuline en sous-cutané grâce à du gaz comprimé. Ce produit de niche n'est pas adaptable à d'autres produits (ergonomie difficile, technologie ancienne...). Très onéreux, il est uniquement commercialisé aux Etats-Unis auprès des personnes diabétiques souffrant d'une phobie aigue aux injections avec aiguille.

- un autre dispositif sans aiguille a été développé par ZOGENIX sur la base des travaux entrepris par l'entreprise WESTON MEDICAL. Cet injecteur sans aiguille appelé DosePro® est conçu sur la base d'une technologie à air comprimé. L'injecteur est spécifique à l'indication pour laquelle il a été conçu : l'injection de sumatriptan dans l'indication de migraine. Le produit, distribué uniquement à ce jour aux Etats-Unis, a fait une percée commerciale intéressante dès janvier 2010 et représentent en 2012 36 millions \$ de revenus pour un marché estimé de 4,4 milliards \$¹⁰. Doté d'une technologie « rigide » nécessitant de redévelopper l'ensemble du produit pour chaque médicament à injecter, DosePro® n'a pas jusqu'ici été réutilisé dans d'autres indications.

Comparaison des dispositifs d'auto-injection usage unique

Dispositifs Caractéristiques	Seringues pré-remplies	Stylos injecteurs 1ere et 2nd génération	Stylos injecteurs nouvelle génération	Dispositif sans aiguille	ZENEO
Sécurité	✗	✗	✗	✓	✓
Rapide du temps d'injection	✗	✗	✗ / ✓	✓	✓
Sans Aiguille	✗	✗	✗	✓	✓
Plusieurs voies d'administration	✗	✗ / ✓	✗ / ✓	✗	✓
Viscosité du produit injectée	✓	✗	✗ / ✓	✗ / ✓	✓
Volume injecté capacité variable	✓	✓	✓	✗	✓

6.6.2. CROSSJECT : une stratégie industrielle focalisée sur les produits

CROSSJECT poursuit une stratégie industrielle centrée sur le développement de produits propres. Dans un premier temps focalisée sur trois Supergénériques, CROSSJECT dispose de nombreuses autres indications en perspectives et compte assez vite élargir son domaine d'application à d'autres

¹⁰ Données de Phast Institution sur le marché des triptans aux Etats-Unis

produits non génériques. En effet, grâce à sa technologie flexible, le ZENEO® peut s'appliquer à un très large éventail d'applications potentielles.

Parmi les acteurs en pointe dans le domaine l'auto-administration, plusieurs autres modèles existent :

- ZOGENIX a fait le choix d'être un laboratoire spécialisé dans un domaine médical -la neurologie- et a développé une force de vente spécifique aux Etats-Unis. Cet acteur envisage de proposer une série de produits dans le domaine de la neurologie mais de nature différente : l'injecteur de Sumatriptan DosePro®, un comprimé pour la douleur dont l'étude est en cours, etc. Devant rentabiliser l'investissement d'une force de vente spécialisée, l'entreprise axe donc sa stratégie vers des produits complémentaires dans un unique domaine de spécialité. ZOGENIX est une société américaine cotée au NASDAQ dont le chiffre d'affaires 2012 s'élevait à 36 M\$¹¹. Sa valorisation dépasse aujourd'hui les 230M\$.

- ANTARES¹² s'est notamment spécialisé dans les auto-injecteurs en développant des produits qui sont licenciés à des partenaires pharmaceutiques en charge de la commercialisation et du marketing. Ce modèle est proche de celui de CROSSJECT. En revanche, ANTARES n'a jamais mis au point d'injecteur sans aiguille en dehors du diabète. ANTARES a mis au point plusieurs générations de stylos-injecteurs et a signé plusieurs partenariats avec le premier laboratoire mondial du marché du générique TEVA (stylo injecteur annoncé dans l'épinéphrine en 2015 sur le modèle Epipen). ANTARES est une société américaine cotée au NASDAQ dont le chiffre d'affaires 2012 s'élevait à 22,6 M\$. Sa valorisation dépasse aujourd'hui les 500M\$.

6.7. *Marchés et perspectives*

6.7.1. **L'auto-injection de médicaments : un marché en forte croissance pour l'industrie pharmaceutique**

Selon une étude de *MARKETSANDMARKETS* parue en juillet 2013 « *Injectable Drug Delivery Market by Formulations, Devices & Therapeutics - Global Forecasts to 2017* », le marché européen de l'amélioration de la délivrance de médicaments injectables (drug delivery) est évalué à 6,8 milliards de dollars en 2012 et devrait atteindre 12,4 milliards de dollars en 2017 grâce à une croissance moyenne annuelle de 12,7%. Ce marché est constitué de deux segments majeurs : les dispositifs médicaux (nouveaux systèmes d'injection) et les formulations, un segment dont la croissance est la plus importante en raison de l'essor des nanotechnologies. Le marché en Amérique du Nord est évalué à 9,3 milliards de dollars. Il devrait atteindre 16,6 milliards de dollars en 2017 avec une croissance moyenne de 12,3% entre 2012 à 2017.

Cette croissance est principalement tirée par les politiques de remboursement favorables en matière de médicaments injectables et de dispositifs médicaux, les progrès technologiques, la montée en puissance des produits biologiques (principalement injectables), la hausse des taux de cancer et de diabète et l'amélioration de l'observance des traitements par les patients. Le développement des médicaments biosimilaires ouvre également de nouvelles perspectives pour les laboratoires. Parmi les facteurs défavorables à la croissance de ce marché, on peut citer les piqûres accidentelles d'aiguille, les infections ainsi que le développement de méthodes alternatives à l'injection (amélioration de l'efficacité de la voie orale).

Les principaux acteurs de ce marché sont Becton Dickinson & Co. (US), Baxter International, Inc. (États-Unis), Novo Nordisk A / S (Danemark), Ypsomed Holding AG (Suisse), Eli Lilly & Co. (États-Unis),

¹¹ Source : www.zogenix.com

¹² Source : www.antareshpharma.com

Gerresheimer AG (Allemagne), Sanofi (France), West Pharmaceutical services, Inc. (États-Unis), Haselmeier GmbH (Allemagne), et Owen Mumford Ltd (Royaume-Uni).

L'étude de *MARKETSANDMARKETS* indique que l'innovation est un facteur clé de l'évolution du marché de la distribution de médicaments injectables. La « menace d'obsolescence » est en effet un catalyseur de croissance dans un secteur où les technologies et les habitudes des patients changent très rapidement. L'apparition de dispositifs d'auto-injection crée aujourd'hui un bouleversement important sur ce marché : historiquement, ces dispositifs ont été conçus pour l'auto-injection d'insuline et d'hormones de croissance. Cependant, grâce aux progrès technologiques, ils sont de plus en plus utilisés dans des thérapies de combinaison pour la fourniture d'un éventail toujours plus large de classes de médicaments. Utilisés pour le traitement de certaines maladies graves, ils ont également l'avantage d'engendrer moins d'effets secondaires.

Les dispositifs d'auto d'injection comme les stylos injecteurs sont devenus les segments les plus dynamiques du marché de la distribution de médicaments injectables. Grâce aux avantages qu'ils offrent par rapport aux dispositifs classiques d'injection, ces dispositifs d'auto-injection assurent (i) une meilleure adhérence du patient au traitement, (ii) une réduction du risque de mauvaise injection ou d'arrêt de traitement, et (iii) une baisse du coût des soins de santé.

Ce phénomène a suscité l'intérêt des fabricants de dispositifs médicaux qui lancent désormais sans cesse de nouvelles versions de dispositifs d'auto-injection disposant de nouvelles fonctionnalités. **En 2010, le marché des seringues pré-remplies représentait plus de 2 milliards d'unités et présentait une croissance de 12 à 20% par an selon la FDA. CROSSJECT ambitionne à terme de remplacer les seringues pré-remplies par son dispositif ZENEO® qui permet d'améliorer la sécurité et le confort des patients dans le domaine de l'auto-administration.**

L'étude de *MARKETSANDMARKETS* indique que sous l'effet de la montée en puissance des produits biologiques et des médicaments injectables, les laboratoires pharmaceutiques s'intéressent de plus en plus à l'auto-injection et aux technologies d'administration de médicaments injectables. Ces dispositifs leur permettent de (i) renforcer leurs positions commerciales (ii) contribuer à prolonger la durée d'exclusivité des médicaments en portefeuille avec des améliorations thérapeutiques notables, et (iii) apporter des innovations et une différenciation produit dans le segment des dispositifs injectables. Par exemple, en Février 2013, SHL Group, le premier groupe mondial privé spécialisé dans le matériel médical a agrandi son usine d'auto-injecteur à Taiwan pour un investissement d'environ 40 millions de dollars. De même, en Janvier 2012, Clearside Biomédical (une start up basée à Atlanta) a reçu 4 millions de dollars de Hatteras Venture Partners (une société de capital -risque aux États-Unis) pour le développement d'une technologie de micro-injection.

6.7.2. Un marché cible potentiel très important pour le ZENEO®

Des perspectives immédiates dans les Supergénériques ou NTEs

Le marché des médicaments injectables représenterait environ 25% du marché pharmaceutique, soit un peu plus de 200 MM\$¹³. Différentes études ont confirmé l'intérêt de l'utilisation de dispositifs médicaux injectables à la fois totalement sécurisés et automatiques, qui permettraient de répondre aux besoins croissants de l'auto-administration et faciliteraient le maintien à domicile de certains malades. ZENEO®, le système d'injection sans aiguille de CROSSJECT répond à cette demande.

Sur les quelques 900 médicaments injectables actuellement commercialisés, CROSSJECT estime qu'environ 100 produits répondent au cahier des charges de ZENEO® et pourraient donc être injectables dès à présent par son système d'injection sans aiguille. Ce cahier des charges prend en compte tant les aspects techniques (viscosité du médicament injecté, quantité à injecter...) que les aspects financiers (prix de vente public, rentabilité estimée du dispositif, intensité concurrentielle...).

Cette première centaine de médicaments identifiés par CROSSJECT correspond essentiellement à des médicaments génériques injectables. L'association entre une molécule tombée dans le domaine public

¹³ Source Datamonitor Healthcare 2012

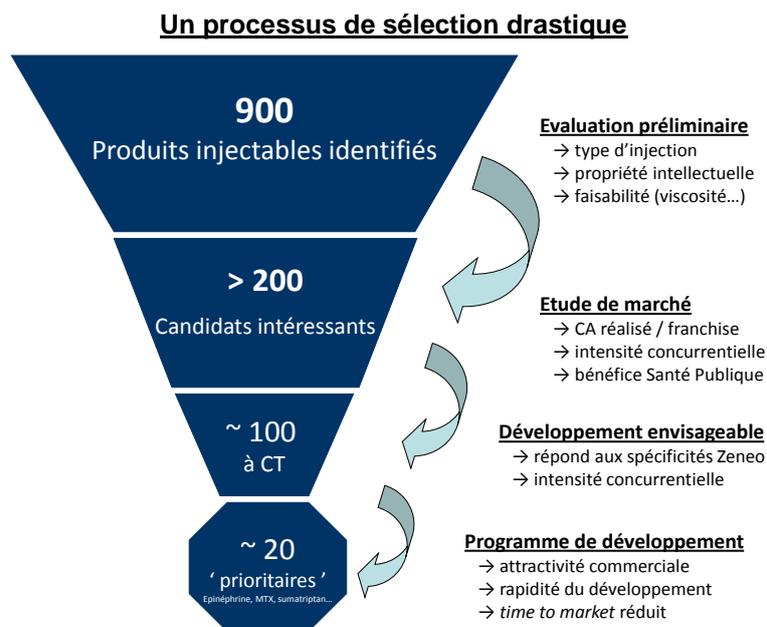
et un nouveau système d'injection crée une nouvelle entité thérapeutique indissociable appelée NTE ou « Supergénérique ».

Ces Supergénériques permettent d'améliorer la valeur thérapeutique d'un traitement (plus grande efficacité, meilleure observance...) autorisant dès lors un prix public plus élevé et une meilleure différenciation par rapport aux génériques « classiques » conduisant à une segmentation plus efficace du marché. Le dispositif crée ou recrée de la valeur pour le laboratoire qui les commercialise à moindre coût.

Le développement des Supergénériques ne présentant pas de difficultés notables, en particulier du point de vue financier et réglementaire (comme pour le développement des génériques classiques, seuls des tests de bioéquivalence sont principalement requis), celui-ci sera réalisé dans son intégralité par CROSSJECT. La société recherchera ensuite des partenaires commerciaux à qui elle fournira des offres « clé en main ». Le coût complet de développement d'un Supergénérique est relativement modeste au regard des besoins financiers nécessaires pour le développement d'un nouveau médicament. De l'étude de faisabilité initiale, à l'obtention de l'AMM jusqu'à son industrialisation (notamment la mise au point des moules), le besoin financier doit être proche de 2 millions d'euros pour un Supergénérique contre plusieurs centaines de millions d'euros pour un nouveau médicament.

Le marché mondial des génériques est un marché en forte croissance (+7% en volume) qui devrait représenter 135 milliards de dollars d'ici 2015¹⁴. La dynamique de croissance de ce marché est tirée par les nombreuses expirations de brevets actuels et à venir d'une part, et la volonté des gouvernements de réduire les dépenses de santé d'autre part. Les 8 principaux marchés mondiaux sont : Les Etats-Unis, l'Allemagne, la France, la Grande Bretagne, le Canada, l'Italie, l'Espagne et le Japon. Ils représentent 84% des ventes mondiales. Les Etats Unis sont le plus important marché de produits génériques au monde avec 42% des ventes mondiales. Dans ces pays, le médicament générique tient un rôle majeur dans la maîtrise des dépenses de santé, l'équilibre et la survie des modèles de protection sociale. Dans les pays en voie de développement il constitue un enjeu pour l'accès aux soins des populations.

Selon Fresenius Kabi, leader mondial des médicaments génériques injectables, et l'Orange Book database de la FDA, entre 2012 et 2022, 172 petites molécules injectables représentant un chiffre d'affaires de plus de 20 milliards de dollars, devraient tomber dans le domaine public. L'industrie pharmaceutique, qui subit ce phénomène déjà depuis des années, est ainsi focalisée sur les solutions de gestion de cycle de vie de ses produits afin d'atténuer la perte de revenu provoquée par l'arrivée des génériques.



Source : Société

¹⁴ Source www.ansm.sante.fr

Compte tenu des caractéristiques de ZENEO[®], et de sa forte différenciation, les molécules ayant perdu leur brevet de protection et celles qui le perdront au cours de cette décade constituent un premier relais de croissance important pour CROSSJECT. Dans, un premier temps, CROSSJECT se focalisera sur la vingtaine de développement que la société a identifié comme ayant la plus grande attractivité commerciale.

Sous réserve de disposer des ressources financières nécessaires, les prochains développements que CROSSJECT envisage de réaliser à la suite des trois premiers (épinéphrine, méthotrexate et sumatriptan) concernent entre autres le traitement des crises de douleur aiguës, le dysfonctionnement érectile ou certains traitements utilisés en psychiatrie/neurologie.

Une ouverture vers les produits de biologiques : biomédicaments, biosimilaires, vaccins et mAb

A moyen terme, l'utilisation de ZENEO[®] pourrait être étendue aux produits biologiques ou biomédicaments, et aux produits biosimilaires. Parmi les médicaments biologiques, on distingue les vaccins, les médicaments dérivés du sang et du plasma sanguin et tous les produits de biotechnologie.

Compte tenu de la complexité du processus de recherche et développement des produits de biotechnologies (biologiques et biosimilaires), CROSSJECT interviendra sur ces marchés systématiquement sous forme de partenariats avec des groupes pharmaceutiques propriétaires des molécules (ou assurant intégralement leur développement).

Le positionnement sur l'injection de molécules biologiques présente une contrainte de conception/fabrication liée à la formulation des molécules, très difficile pour des volumes unitaires de moins de 1 ml. CROSSJECT devra ainsi être en mesure d'industrialiser des tubes de verre (le contenant du médicament) d'un volume de 1 ml au minimum. La Société maîtrise aujourd'hui avec ses partenaires la production de tubes de 0,60 ml. Le passage à un volume d'1 ml ne présente pas d'obstacles technologiques majeurs mais requiert des investissements et un délai que la Société estime à une année environ.

Le marché des produits de biologiques

Source: Contract Pharma – Juillet/Aout 2011 – Top 50 des produits de biotechnologies



Les biomédicaments représentent une part croissante dans l'innovation thérapeutique. La croissance de ce marché est très importante portée par la mise sur le marché de médicaments plus efficaces, plus ciblés et commercialisés à un prix relativement important. Il existe actuellement quelque 150 médicaments biologiques commercialisés dans le monde et plus de 370 sont en développement.¹⁵

Ce marché en croissance de 8% par an représente actuellement plus de 120 milliards de dollars, soit quelque 15% du marché pharmaceutique. Comme pour le marché des « médicaments classiques », compte tenu du différentiel de prix de vente, le marché des biomédicaments est plus important aux Etats-Unis que partout ailleurs. Ce marché dont l'expansion rapide tire la croissance du marché pharmaceutique, recèle de nombreuses opportunités de développement intéressantes pour ZENEO[®].

¹⁵ Source : IMS Health 2012

Le marché des médicaments biologiques

Vs. le marché pharmaceutique

En fonction des zones géographiques (2011)



Source : IMS Health, Hospira

Compte tenu de la complexité de ces produits et de leurs procédés de fabrication, la réglementation permettant l'obtention d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) est plus contraignante que pour des médicaments chimiques. Elle entraîne la mise en place de critères d'évaluation beaucoup plus détaillés et complexes.

Les biosimilaires sont particulièrement bien adaptés à l'auto-administration, laquelle réduit non seulement les phobies, mais également les risques de contamination. Ce segment de marché, tout comme le développement de nouveaux vaccins, présentent des opportunités de co-développement pour CROSSJECT compte tenu des coûts et de la durée du développement. Dans une première étape, CROSSJECT envisage de se focaliser sur ces produits dits biologiques (vaccins, anticorps ou protéines thérapeutiques) qui sont soit déjà sous des systèmes d'auto-administration (ex Avope, Rebismart...), soit pour lesquelles la pratique médicale administration sans aiguille est un besoin non satisfait (ex vaccin pédiatrique)

Les biosimilaires

Un biosimilaire est un médicament biologique qui est équivalent à un médicament de référence enregistré. Une étude comparative est nécessaire pour démontrer que le produit est équivalent en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité au produit de référence.

L'hétérogénéité est inhérente à la nature des produits biologiques et à leur processus de production. Deux processus de production développés indépendamment pour un même médicament biologique peuvent donc conduire à des médicaments équivalents, mais jamais à des médicaments identiques. Un biosimilaire présentera donc pratiquement toujours des différences par rapport à un médicament de référence.

Les médicaments biologiques avec une même substance active, dont les biosimilaires, ne sont, par définition, pas interchangeables au vu de leur complexité.

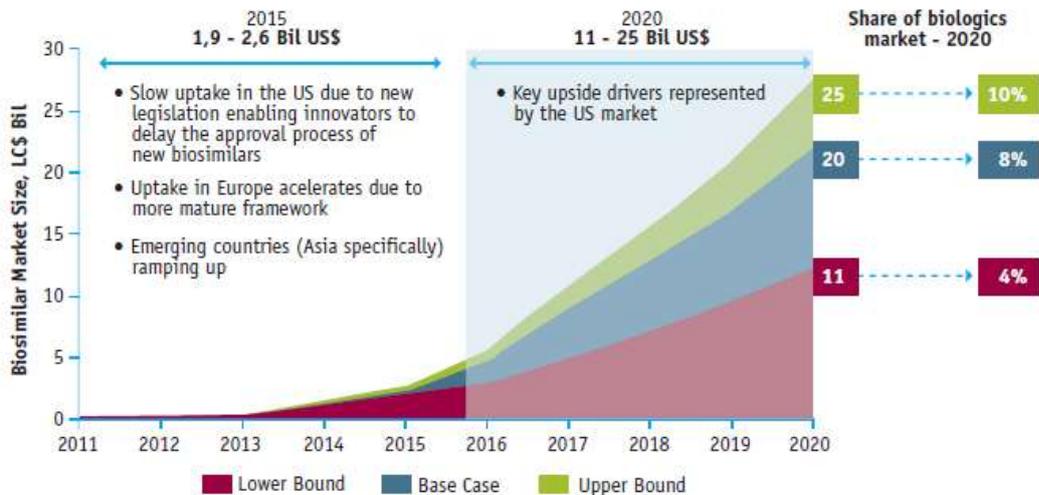
Les ventes cumulées des médicaments biologiques qui vont perdre leur brevet d'ici 2017 représentent un potentiel de plus de 60 MM\$.¹⁶

En raison des difficultés des gouvernements et des agences réglementaires pour légiférer sur les prérequis nécessaires à leur commercialisation, le marché des biosimilaires complexes (ie. les grosses molécules) n'a pas encore décollé. Désormais, l'établissement d'un cadre réglementaire en Europe et aux Etats-Unis pour l'approbation des biosimilaires devrait permettre l'expansion de ce marché dont les ventes en 2020 pourraient être comprises entre 11 et 25 MM\$ contre moins de 1 MM\$ actuellement¹⁷.

¹⁶ Sources : rapports annuels sociétés, IMS Health 2012

¹⁷ Source : IMS Health 2012

Evolution du marché des biosimilaires 2010-2020



Source : IMS Health

Compte tenu des investissements en R&D et industriels nécessaires pour commercialiser des biosimilaires, peu d'acteurs seront présents sur ce marché à terme. La bataille pour le marché des biosimilaires sera dure et complexe. Compte tenu de la palette de compétences nécessaires pour produire puis commercialiser ces biosimilaires, des alliances, entre acteurs possédant des compétences complémentaires, sont nécessaires afin d'optimiser l'ensemble des coûts de la chaîne de valeur du biosimilaire.

Les clés du succès de ce marché reposeront sur la R&D/ Réglementaire, l'outil de production, la force commerciale mais aussi le système d'injection. Sur ce dernier point, l'intérêt de ZENEO® sera un atout non négligeable pour celui qui le possédera.

Ces développements ouvriront à CROSSJECT les marchés de l'héparine (LMWH), de la sclérose en plaque ou encore du traitement de l'infertilité. Cependant, au regard des coûts de développement, ils ne pourront être développés qu'en collaboration.

Les vaccins

Si la pharmacie traditionnelle connaît un manque de croissance en raison du ralentissement de l'innovation et des pressions tarifaires et réglementaires, le marché du vaccin connaît un dynamisme remarquable. Bien que ce marché ne représente que 2 à 3% du marché pharmaceutique mondial (quelque 20 milliards de dollars), sa croissance est comprise entre 10 et 15% par an.¹⁸

Longtemps considéré comme le parent pauvre de la pharmacie (marges faibles, pression sur les prix...), les vaccins redeviennent stratégiques pour l'industrie pharmaceutique. En effet, les récents développements des vaccins à d'autres types de pathologies (cancers, immunologie...) rendent ce segment d'activité très attrayant pour les industriels de la pharmacie. La qualité du système d'injection peut-être ainsi un facteur différenciant pour un vaccin. En outre, la ZENEO® offre la possibilité de réaliser des injections par voie intradermique, une voie qui offre un avantage clé : une plus grande réactogénicité (efficacité de la vaccination), cette voie d'administration ne nécessite pas de préparation (il n'y a plus besoin d'adjuvant) et cette solution permet de réduire les doses d'antigènes injectées.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le marché du vaccin devrait être multiplié par plus de quatre d'ici à 2025 et représenter quelque 100 milliards de dollars. De la même façon, pour le développement des vaccins, CROSSJECT devrait signer des partenariats très amont au regard des coûts de développement à mettre en face.

¹⁸ Source : Datamonitor 2013

CROSSJECT estime qu'environ 100 produits supplémentaires pourraient être injectables par le ZENEO® à terme. En revanche, cela nécessitera un développement technique complémentaire de l'injecteur pour porter sa capacité d'injection de 0,6ml à 1ml. Ce projet est d'ores et déjà étudié chez CROSSJECT qui estime le coût de cette transformation à environ 1 million d'euros et une année de travail. Par ailleurs, pour l'ensemble de ces nouveaux développements, une collaboration avec un partenaire (Pharma, Génériqueur...) sera nécessaire compte tenu des importants coûts de développement.

La Société estime ainsi que sur les 15 milliards d'injections pratiquées dans le monde chaque année, à terme plus de 2,5 milliards pourraient être concernée par la technologie CROSSJECT (les injections IV : technologie, les campagnes d'éradication de masse dans le tiers-monde : coûts directs, le traitement du diabète : réglage individuel de la dose à chaque injection, etc. ne sont pas directement accessibles).

CROSSJECT vise un potentiel de volumes pouvant aller jusqu'à 150 millions d'unités par an, répartis sur des classes thérapeutiques telles que :

- les interférons, EPO, anticorps monoclonaux,
- les traitements d'urgence, les crises aiguës de douleur
- les anticoagulants, les antipsychotiques, traitements hormonaux ou contre les dysfonctionnements érectiles, etc.
- les vaccins,
- à terme, certaines formes de diabète ou la thérapie génique.

7. ORGANIGRAMME

A la date du présent document, la Société ne détient pas de filiales.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT

8.1. *Propriété immobilière*

La Société est locataire de locaux situés 60 L, rue du 14 juillet à CHENOVE (21300). Elle n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Les éléments relatifs à ces locations sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Adresse	Nature des locaux	Date d'entrée en vigueur du bail	Échéance	Loyer
60 L, rue du 14 juillet 21300 CHENOVE France	Commerciaux (Bureaux et Laboratoire)	01/01/2002	31/12/2019	33.000 € HT/ 2011 Basé sur l'indice INSEE du coût de la construction du 2 ^{ème} trimestre 2010 soit 1517.

Par ailleurs, la société n'est propriétaire d'immobilisations significatives.

Depuis la création en 2011, le montant total des immobilisations brutes représente 24,3 M€ au 30 juin 2013. Elles se décomposent principalement de la manière suivante :

- 20,4 M€ d'immobilisations incorporelles principalement acquises en 2002
- 2,4 M€ au titre de la production immobilisée depuis l'année 2011
- 1,2 M€ de matériel et outillage.

8.2. *Impact environnemental*

L'activité de la Société n'a pas d'impact environnemental pouvant influencer l'utilisation de ses immobilisations corporelles.

9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Le lecteur est invité à lire les informations qui suivent relatives à la situation financière et aux résultats de la Société avec l'ensemble du présent document de base et notamment les états financiers de la Société établis en normes françaises pour les exercices clos le 31 décembre 2011 et 2012 ainsi que pour le premier semestre 2013. Le lecteur pourra aussi consulter les notes annexées aux états financiers, telles qu'insérées au Chapitre 20 du présent document de base. Les flux de trésorerie de l'année 2011 n'ont pas été audités ni revus et sont présentés à titre d'information par la Société.

9.1. Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité

Depuis sa création, les pertes opérationnelles de la Société s'expliquent par les coûts de recherche et développement engagés pour la conception du dispositif ZENEO[®]. Les coûts de structure et charges externes ont été fortement réduites.

Au regard du stade de développement de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur son activité et ses résultats sont :

- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement
- la signature d'accords de licences et les revenus associés (*upfronts, milestones, royalties*)
- les coûts des études cliniques ou autres études ou tests réalisés dans la cadre des dossiers d'AMM ainsi que les coûts de fabrication des produits pour ces différents tests
- les autres frais relatifs à l'industrialisation des produits (moules, investissements, ...)
- les coûts récurrents de protection et de gestion de la propriété intellectuelle
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs tels que le crédit impôt recherche dont elle bénéficie
- l'obtention de subventions et d'avances remboursables.

9.2. Comparaison des comptes des deux derniers exercices et comptes semestriels

9.2.1. Analyse du chiffre d'affaires

Les produits des activités ordinaires se sont élevés respectivement à 1 205 K€ et 1 881 K€ pour les exercices annuels 2012 et 2011. Les comptes semestriels font apparaître un total de 519 K€ de produits d'exploitation au 30 juin 2013.

	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>	<u>6 mois</u>	<u>6 mois</u>
Chiffre d'affaires en K€	déc-12	déc-11	juin-13	juin-12
Prestations collaboration méthotrexate	250	-	-	-
Prestations collaboration œdème maculaire	100	150	-	100
Prestations collaboration autre	4	-	-	4
Prestations collaboration vaccins	-	500	-	-
Total CA	354	650	0	104
Production immobilisée	787,3	1136,4	443,7	368
Autres produits	64,1	94,2	74,8	32,5
Total produits d'exploitation	1205	1881	519	505

Les accords de licences passés avec des groupes pharmaceutiques prévoient une série de versements d'étapes avant l'obtention d'une AMM, appelés « *upfront* » et « *milestones* ». Une fois que les produits sont commercialisés, la Société facture la vente des dispositifs d'injection d'une part, et reçoit une commission sur les ventes des produits finis (*royalties*) d'autre part.

A ce jour, les deux principaux partenariats concernent le développement d'un produit d'injection sans aiguille pour l'adrénaline (épinéphrine) et le développement d'un produit d'injection sans aiguille pour le méthotrexate avec BIODIM.

Un versement d'*upfront* dans la collaboration sur le méthotrexate a été comptabilisé en 2012 pour un montant de 250 K€. L'*upfront* concernant la collaboration relative à l'épinéphrine a été versé au premier semestre 2013 et comptabilisé en « avances reçues sur commandes en cours ».

Les versements d'étapes de type *Upfronts* et *Milestones* facturés par la Société sont comptabilisés intégralement en chiffre d'affaires à condition qu'ils ne soient pas remboursables et qu'ils restent acquis à la Société quelle que soit l'issue des collaborations considérées. Le versement en 2012 de 250 K€ relatif à la collaboration sur le méthotrexate relève de cette catégorie. Certains versements ne sont définitivement acquis qu'après l'atteinte d'objectifs ou d'étapes ultérieures. Ainsi l'*upfront* de 1000 K€ relatif au projet « adrénaline » (épinéphrine) a été enregistré au premier semestre 2013 en « avances et acomptes reçus » (Avance sur licence). L'enregistrement en chiffre d'affaires interviendra à condition que les résultats des études cliniques soient positifs et que la Société soit en mesure de garantir une production industrielle du produit.

Une prestation de collaboration relative au traitement des œdèmes maculaires chez le diabétique a généré un chiffre d'affaires de 100 K€ en 2012 et 150 K€ en 2011.

Un avenant au contrat de collaboration dans le domaine des vaccins a donné lieu à un versement de 500 K€ en 2011.

La production immobilisée s'élève à 787 K€ en 2012 par rapport à un montant de 1 136 K€ en 2011. Elle comprend une quote-part des salaires chargés du personnel affecté au programme de R&D et les frais de sous-traitance associés. Les frais de personnel pris en compte en 2012 s'élèvent à 750 K€ contre 958 K€ en 2011. Les frais relatifs aux dépôts des brevets développés par la Société ne sont pas immobilisés. Par ailleurs, la capitalisation des frais de R&D est pratiquée depuis 2011, suite à un changement des méthodes comptables de la Société. La durée d'amortissement de cet actif est de 4 ans.

Sur le premier semestre 2013, la production immobilisée (444 K€) représente 86% des produits d'exploitation (519K€). La Société n'a pas réalisé de chiffre d'affaires sur cette période.

9.2.2. Analyse du résultat opérationnel

Charges Externes

Les charges externes ont représenté 867 K€ en 2012, en retrait de 27% par rapport à 2011 (1 180 K€). Sur le premier semestre 2013, elles ont représenté 634 K€. Elles sont principalement composées :

- Des dépenses externes de R&D (30% à 40% du poste « Prestations »)
- De prestations de services correspondant essentiellement à des frais de gestion de la maintenance et des dépôts de brevets confiée à la société Germain & Maureau (60% à 70% du poste). Ce poste incorpore également des frais facturés par le *Business Développement* (M. Muller).
- Des honoraires relatifs à des frais d'audit comptable et des prestations juridiques engagées dans le cadre de la rédaction des contrats de licence. Les opérations sur le capital de la Société ont nécessité l'intervention de conseils juridiques et financiers.
- Divers contrats de locations, notamment immobilières (locaux situés à Paris jusqu'au mois de novembre 2012 et locaux situés à Dijon) et de véhicules de société.

Charges de personnel

Les charges de personnel baissent de 29% entre 2011 et 2012, passant de 1 696 K€ à 1 205 K€. Sur le premier semestre 2013, elles s'élèvent à 583 K€.

Cette évolution s'explique principalement par le départ de 9 salariés, intervenu pendant l'exercice 2011, dont l'impact en année pleine apparaît sur l'exercice 2012. Ces sorties de personnel correspondent essentiellement à des départs volontaires, les licenciements ayant concerné deux salariés. Ainsi, les effectifs de la Société sont passés de 23 personnes en janvier 2011 à 14 personnes en décembre 2011.

En 2012, la Société a constaté le départ d'un salarié. Elle a mis en place en fin d'année un plan de licenciement économique qui a pris effet en 2013, avec le départ de trois salariés. Par ailleurs, le dirigeant historique de la Société a quitté ses fonctions en février 2013 suite à la non-reconduction de son mandat par le Conseil de Surveillance.

A fin juin 2013, la Société employait 12 personnes (8 cadres et 4 agents de maîtrise /11 CDI et 1 mandataire social).

Le taux des charges sociales est resté globalement stable. Il est compris entre 45,7% et 46,8% sur les exercices 2011, 2012 et le premier semestre 2013.

Les dotations aux amortissements correspondent à des dotations sur immobilisations, essentiellement au titre de l'amortissement sur 4 ans des frais de R&D immobilisés.

Entre 2011 et 2012, le résultat opérationnel progresse de 24%. Au 30 juin 2013, la perte d'exploitation est de 1030 K€ (ce montant n'intègre pas le versement du milestones de 1 000 K€ dans l'épénéphrine comptabilisé en « Avances reçues »).

en K€	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>	<u>6 mois</u>	<u>6 mois</u>
	déc-12	déc-11	juin-13	juin-12
Résultat d'exploitation	-1414	-1855	-1030	-547
<i>Variation</i>	24%	-	-88%	-

9.2.3. Analyse du résultat net

en K€	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>	<u>6 mois</u>	<u>6 mois</u>
	déc-12	déc-11	juin-13	juin-12
Produits financiers	1	1	1	
Intérêts et charges assimilées	-212	-318	-105	
Autres charges financières	0	0	0	
Résultat Financier	-211	-318	-104	-107
Résultat exceptionnel	229	2910	394	12
IS	471	808	194	263
Résultat Net	-925	1545	-547	-379

Résultat financier

Le résultat financier passe de -318 K€ en 2011 à -212 K€ en 2012 puis -105 K€ pour le premier semestre 2013. Cette évolution provient de plusieurs opérations de restructuration financière ayant abouti à une réduction des charges d'intérêts : à la fin de l'exercice 2011, un ensemble de dettes est capitalisé pour un montant de 3 322 K€. Par ailleurs, en 2012, un emprunt convertible de 500 K€ est pour partie annulé et pour partie converti en capital. Au 30 juin 2013, l'intégralité des charges financières correspondent aux intérêts de l'emprunt obligataire auprès d'ETV au taux moyen de 14,24%, dont le montant nominal résiduel s'élève à 1 453 K€.

Résultat exceptionnel

L'exercice 2011 fait apparaître un résultat exceptionnel de 2 910 K€. La Société a bénéficié sur l'exercice d'une annulation de dettes sur brevets de 3 000 K€ envers Sofigexi. Le résultat exceptionnel

de 2012 est de même nature, avec un abandon dettes sur brevets de 200 K€ par les Laboratoires Fourniers (brevets transférés à la création de la Société mais non utilisés).

Sur le premier semestre 2013, le résultat exceptionnel est quasi intégralement constitué d'un produit correspondant à l'annulation de 400 K€ de dettes sur un emprunt obligataire auprès de RECIPHARM de 500 K€ (le solde de 100 K€ ayant été converti en capital lors de l'augmentation de capital de juin 2013).

IS et Crédit Impôts Recherche

Le produit d'Impôts sur les sociétés correspond au Crédit d'Impôts Recherche dont bénéficie la Société au titre de son activité de R&D. La société intègre au calcul des dépenses éligibles entre 80% et 95% des rémunérations du personnel dédié au programme de R&D. De plus, la Société bénéficie d'un remboursement anticipé du CIR (immédiat et non 3 ans après la demande) du fait de son statut de PME au sens de l'Union Européenne.

La Société a bénéficié d'un versement de 807 K€ au titre de l'exercice 2011 et 472 K€ au titre de l'exercice 2012. La baisse constatée est principalement liée à la réduction des effectifs en 2011 et aux dotations aux amortissements en diminution en 2012. Le CIR au premier semestre 2013 s'élève à 194 K€.

9.3. Analyse du bilan

9.3.1. Actifs non courant

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Recherche et développement	1631	1484	1079
Concessions, brevets, droits similaires	1	1	1
Autres immobilisations incorporelles	2	2	3
Installations techniques, matériels	136	100	206
Autres immobilisations corporelles	2	6	15
Autres immobilisations financières	8	8	9
ACTIF IMMOBILISE NET	1782	1600	1313

Le poste le plus significatif en termes d'actifs non courants correspond aux frais de recherche et développement activés depuis 2011 (pour une valeur brute cumulée de 2 367 K€ soit, après amortissements, 1 631 K€ en valeur nette, au 30 juin 2013).

En valeur brute, sont enregistrés un ensemble de brevets acquis à la constitution de la Société pour 20 004 K€. Ces derniers sont totalement amortis.

La Société n'immobilise pas à l'actif les brevets qu'elle a déposés depuis 2002. De même, aucun frais de dépôt n'est immobilisé. Les brevets repris à la création de la Société sont au nombre de 276 et concernent 18 innovations. Depuis sa création, la Société a déposé de nouveaux brevets représentant 8 innovations (403 brevets délivrés à ce jour au total).

Les immobilisations corporelles sont principalement constituées des moules installés chez les prestataires, des outils de mesures et du matériel de laboratoire.

9.3.2. Actifs courants

Les actifs courants de la Société s'élèvent à 5 311 K€ au 30 juin 2013 (contre 993 K€ au 31/12/2012 et 1 578 K€ au 31/12/2011). L'analyse de l'évolution de ces montants doit distinguer les éléments non financiers des éléments financiers.

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Avances et acomptes	107	40	30
Clients et comptes rattachés	0	0	7
Autres créances - personnel	16	11	-
Autres créances - organismes sociaux	17	2	32
Autres créances - Etat - IS	194	472	808
Autres créances - Etat - Taxes CA	195	256	319
Autres créances - Autres	13	6	-
CCA	23	29	30
ACTIFS COURANTS HORS FIN.	565	814	1225
ACTIFS COURANTS	5311	993	1578

Les deux postes les plus importants sont :

- les créances sur l'Etat, constituées depuis 2011 par les montants dont bénéficie la Société au titre du Crédit Impôts Recherche.
- les créances de TVA sur les achats réalisés.

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Valeurs mobilières de placement	-	-	-
Disponibilités	4747	178	352
ACTIFS COURANTS FINANCIERS	4747	178	352
ACTIFS COURANTS	5311	993	1578

L'évolution de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de la Société résulte des flux de trésorerie liés aux opérations, aux activités d'investissement et aux activités de financement. Le tableau suivant présente l'évolution ces flux pour les exercices 2011 et 2012 et le premier semestre 2013.

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Flux nets de trésorerie :			
liés aux activités opérationnelles	615	-569	-533
liés aux activités d'investissement	-502	-791	-1091
liés aux activités de financement	4455	1186	1704

Compte tenu de son activité et de son stade développement, la Société a régulièrement procédé à des augmentations de capital afin de financer ses projets. La Société a réalisé en juin 2013 une augmentation de capital pour un montant de 4 665 K€ dont 4 433K€ en numéraire et 232K€ par incorporation de créances. A noter qu'au 30 juin 2013, les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles sont positifs principalement en raison du versement du *milestone* de 1 000K€ dans l'épinéphrine.

9.3.3. Capitaux propres

Capitaux propres

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Capitaux propres	2223	-1905	-2147
(Capital Social)	4205	2539	1374

Les variations nettes des capitaux propres de la Société résultent de la conjugaison, d'une part, des pertes liées aux dépenses en recherche et développement et à la poursuite d'un certain nombre de projets, et, d'une part, aux augmentations de capital réalisées pour financer son développement.

Compte tenu des pertes historiques enregistrées, les capitaux propres de la Société ont été négatifs pendant plusieurs exercices avant les opérations d'augmentation de capital de juin 2013. En 2011 et 2012, les capitaux propres affichaient respectivement des soldes de -2 147 K€ et -1 905 K€. Des augmentations de capital sont intervenues en 2011 pour 4 695 K€ (dont 3 594K€ par conversion de dette en capital) et 1 165K€ en 2012. Plusieurs types de ressources comme les revenus clients/partenaires et le Crédit Impôt Recherche ont également permis d'assurer un niveau de trésorerie suffisant à l'entreprise.

Au mois de juin 2013, une augmentation de capital d'un montant de 4 665 K€ (4 433K€ en numéraire et 232K€ par incorporation de créances) a permis de reconstituer les capitaux propres qui s'élèvent à 2 223 K€ au 30 juin 2013.

Avances conditionnées

Des avances conditionnées figurent au bilan pour 650 K€, ce montant n'ayant pas connu de variation depuis le 31/12/2011. Il représente une aide à l'innovation de l'Anvar Bourgogne OSEO, accordée en 2003, dont certaines échéances ont été reportées. Sur une enveloppe initiale de 850 K€, 200 K€ ont été remboursés. En 2012, la Société s'est vue accorder un délai pour le remboursement du solde, qui devra intervenir en mars 2016 et mars 2017.

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges s'élèvent à 529 K€ au 30 juin 2013. Ce montant a peu évolué depuis le 31/12/2011. Il comprend :

- Les provisions pour litiges prud'homaux pour 466 K€ (3 litiges)
- Les provisions pour indemnités de départ à la retraite pour 63 K€

9.3.4. Emprunts et dettes

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Emprunt Obligataire ETV	1453	1453	1453
Emprunt Obligataire RéciPharm	-	500	500
Intérêts courus	71	58	47
Associés	20	30	22
Etablissements de crédit	-	-	-
Total dettes financières	1544	2041	2022

La Société n'a pas eu recours à l'emprunt bancaire. Elle a procédé à l'émission de deux emprunts obligataires.

Le 20 janvier 2011, la Société a émis auprès de Recipharm Venture Fund AB un emprunt obligataire convertible pour 500 K€, rémunéré au taux fixe annuel de 6%. Par un protocole signé en mai 2012 (complété par un amendement signé en décembre 2012), les parties ont convenu d'une annulation de cette dette à hauteur de 400 K€ et d'une conversion en capital du solde (100 K€). Ces opérations étaient arrêtées sous condition suspensive de la réalisation avant le 30 juin 2013 d'une augmentation de capital par la Société. Cette opération d'incorporation de créance ayant été réalisée lors de l'augmentation de capital du 11 juin 2013, cet emprunt obligataire n'apparaît donc plus dans la situation au 30 juin 2013.

Le 10 décembre 2007, la Société a émis un emprunt obligataire auprès d'ETV Capital, pour un montant global maximum de 5 000 K€, soit une première tranche pour 2 000 K€, une seconde tranche pour 1 000 à 2 000 K€, et une troisième tranche pour 1 000 K€. Seule la première tranche pour 2 000 K€ a été effectivement souscrite. Cet emprunt a fait l'objet de plusieurs accords de rééchelonnement. Une ordonnance en référé a été rendue par le Tribunal de Commerce de Paris le 17 avril 2013. Le montant de 1 453 K€ de dette restant à rembourser a été échelonné en différentes mensualités comprenant le remboursement d'un principal variable et d'un intérêt moyen sur la période de 14,24%. De juillet 2013 à décembre 2013 l'ensemble des mensualités représente 111 K€, elles représentent 712 K€ en 2014 et 988 K€ en 2015.

Les autres postes présentent des montants moins significatifs. Les intérêts courus sur emprunts représentent 71 K€ au 30 juin 2013. Le poste « Associés » représente le compte courant d'un groupement d'associés personnes physiques (CIP) pour 20 K€ au 30 juin 2013.

9.3.5. Autres éléments du passif

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Avances et acomptes reçus / commandes	1000	-	-
Dettes fournisseurs	476	663	843
Dettes fiscales et sociales	671	614	783
Total dettes courantes autres	2147	1277	1626

Les fournisseurs présentent une relative concentration, les 10 principaux fournisseurs représentant plus de 60% de ce poste.

Les dettes fournisseurs ont diminué sur la période considérée. Entre le 31/12/2012 et le 30/06/2013, deux mouvements expliquent principalement la variation constatée :

- Une créance envers le partenaire SNPE pour 124 K€ a fait l'objet d'une capitalisation à l'occasion de l'augmentation de capital intervenue en juin 2013.
- Une autre créance, pour un montant de 52 K€, a été réglée sur le premier semestre 2013

Les dettes fiscales et sociales comprennent les dettes envers les organismes sociaux, les dettes au titre de la TVA et les dettes envers le personnel.

Un versement d'étape relatif à l'un des deux projets les plus avancés de la Société, le projet « Adrénaline » (Epinéphrine) a été enregistré en « avances et acomptes reçus » pour un montant de 1 000 K€. En effet, ce versement sera définitivement acquis à la Société si : i) les études cliniques apportent la preuve de l'efficacité et de la tolérance du produit ; et ii) la Société réussit à assurer une production industrielle du dispositif.

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du groupe

Au 30 juin 2013, le montant total de la trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société s'élevait à 4 747 K€, en comparaison de 178 K€ au 31 décembre 2012 et 352 K€ au 31 décembre 2011. Le montant de la trésorerie au 30 juin 2013 intègre l'augmentation de capital décidée par l'Assemblée Générale mixte du 11 juin 2013, pour un montant de 4 665 K€ dont 4 441 K€ en numéraire et 224 K€ par compensation de créance.

La position de trésorerie nette de la Société a été la suivante depuis 2011 :

en K€	juin-13	déc-12	déc-11
Emprunts Obligataires	1453	1453	1453
Emprunts et dettes financières diverses	71	558	528
Associés	20	30	22
Total dettes financières	1544	2041	2003
Valeurs mobilières de placement	-	-	-
Disponibilités	4747	178	352
Total Trésorerie & équivalents	4747	178	352
Trésorerie nette	3203	-1863	-1651

Par ailleurs, il convient de mentionner l'avance remboursable ANVAR, qui est classée au bilan en passif non courant et donc non présentée dans le tableau ci-dessus, pour un montant de 650 K€ dont le remboursement est prévu en mars 2016 et mars 2017.

10.1.1. Financement par le capital

Depuis le 1^{er} janvier 2011, la Société a reçu un total en numéraire de 6 667K€ au travers des différentes augmentations de capital qui ont suivi la réduction à zéro du capital social de la Société le 23 novembre 2011.

Date réalisation	Nature des opérations	Produit brut levé (K€)	Modalités de l'opération	
			En numéraire	Par compensation
11/03/2011	Augmentation de capital	3 322		3 322
18/10/2011	Réduction à zéro du capital, augmentation de capital	1 374	1 101	273
15/02/2012	Augmentation de capital	125	125	
20/04/2012	Augmentation de capital	440	440	
09/07/2012	Augmentation de capital	200	200	
22/11/2012	Augmentation de capital	400	400	
11/06/2013	Augmentation de capital	4 665	4 441	224
	Total depuis 1er janvier 2011	10 526	6 707	3 819
	Total après réduction à zéro du capital	7 204	6 707	497

La dernière augmentation de capital de juin 2013 a été souscrite en numéraire pour 4 441 K€ et par compensation de créance à hauteur de 224 K€.

10.1.2. Financement par émissions obligataires

Dans l'arrêté des comptes au 31/12/2011, 31/12/2012 et 30/06/2013, figure une ressource de 1 453 K€ au titre de l'obligation souscrite par ETV Capital le 10 décembre 2007. La Société a obtenu divers reports d'échéances pour le remboursement de cette dette. Une ordonnance en référé a été rendue par le Tribunal de Commerce de Paris le 17 avril 2013. Le montant de 1 453 K€ de dette restant à rembourser a été échelonné en différentes mensualités comprenant le remboursement d'un principal variable et d'un intérêt moyen sur la période de 14,24%. De juillet 2013 à décembre 2013 l'ensemble des mensualités représente 111 K€ ; elles représentent 712 K€ en 2014 et 988 K€ en 2015.

Un emprunt obligataire convertible a été émis par la Société auprès de RECIPHARM en janvier 2011 pour un montant de 500K€. Par un avenant au contrat signé en décembre 2012, il a été annulé pour 400K€ et a fait l'objet d'une compensation en actions pour le solde (100K€) lors de l'augmentation de capital de juin 2013. Ainsi, il n'apparaît plus au passif de la Société au 30 juin 2013.

10.1.3. Financement par avances remboursables

Une avance conditionnée figure au bilan pour 650 K€. Elle représente une aide à l'innovation de l'Anvar Bourgogne OSEO, accordée en 2003, dont certaines échéances ont été reportées. Sur une enveloppe initiale de 850 K€, 200 K€ ont été remboursés. En 2012, la Société s'est vue accorder un délai pour le remboursement du solde, qui devra intervenir sur les exercices 2016 et 2017.

Cette avance n'a donné lieu à aucun mouvement de trésorerie sur la période considérée (versement en 2003, premier remboursement pour 650 K€ en 2006, prochains remboursements prévus en 2016 et 2017).

10.1.4. Financement par le Crédit d'Impôt Recherche

La Société a bénéficié du Crédit d'Impôt Recherche à hauteur de 808 K€ en 2011, 471 K€ en 2012 et 194 K€ sur le premier semestre 2013.

10.2. Flux de trésorerie

Les flux de trésorerie de l'année 2011 n'ont pas été audités ni revus et sont présentés à titre d'information par la Société.

En K€	6 mois juin-13	12 mois déc-12	12 mois déc-11
Résultat net	-547	-926	1 545
Amortissements et provisions	321	494	868
Plus-values de cession, nettes d'impôts			
Annulation résultat excep. annulation dettes	-400	-232	-3 000
Capacité d'autofinancement	-626	-664	-587
Variation du besoin en fonds de roulement	1 241	95	54
(1) Flux net de trésorerie généré par l'activité	615	-569	-533
Acquisition d'immobilisations	-502	-791	-1 091
Cession d'immobilisations, nettes d'impôts			
(2) Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-502	-791	-1 091
Augmentation de Capital en numéraire	4 451	1 168	1 373
Souscription d'emprunt	3	18	502
Remboursements d'emprunts			-172
(3) Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	4 455	1 186	1 704
Variation de trésorerie (1)+(2)+(3)	4 568	-174	80
Trésorerie d'ouverture	178	352	272
Trésorerie de clôture	4 746	178	352
Variation	4 568	-174	80

10.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles se sont élevés à -569 K€ en 2012 et -533 K€ en 2011. Au premier semestre 2013, ces flux ont présenté un solde positif de 615 K€, impacté par une forte variation positive du BFR (avance reçue sur commande en cours pour 1 000 K€).

La capacité d'autofinancement s'est élevée respectivement à -664 K€ et -587 K€ sur les exercices 2012 et 2011. Sur le premier semestre 2013, elle est de -626 K€.

La capacité d'autofinancement comprend en particulier les revenus et produits de la Société, les charges liées à l'activité de recherche et développement de la Société (salaires chargés et charges externes notamment) et la ressource que constitue le Crédit d'Impôts Recherche.

Les revenus de la Société comprennent les paiements relatifs à des collaborations (chiffre d'affaires de 650 K€ en 2011 et 354 K€ en 2012, et néant sur le premier semestre 2013). Les autres produits comprennent en particulier la production immobilisée (787 K€ et 1 136 K€ sur les exercices 2012 et 2011 et 444 K€ sur le premier semestre 2013) et les subventions d'exploitation.

Les charges d'exploitation (notamment personnel et charges externes) ont diminué à partir de l'exercice 2012 suite aux actions de rationalisation engagées (notamment la réduction des effectifs). Le Crédit Impôts Recherche, calculé sur la base des charges éligibles, a évolué en conséquence.

10.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les investissements comprennent l'acquisition d'immobilisations d'une part, et la production immobilisée d'autre part.

Les acquisitions d'immobilisations ont représenté moins de 5 K€ en 2012 et 2011. Au premier semestre 2013, elles se sont élevées à 57 K€ (investissements en matériels et outillages). La production immobilisée correspond aux frais de recherche et développement répondant aux critères d'activation. Ces frais ont été activés à hauteur de 787 K€ et 1136 K€ sur les exercices 2012 et 2011 et 444 K€ sur le premier semestre 2013.

10.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Opérations de financement en 2011

La Société a réalisé une augmentation de capital par compensation de créances détenues par Sofigexi/SNPE pour 3 322 K€ en mars 2011.

Au mois de novembre 2011, la Société a procédé à la réduction à zéro de son capital social puis à une émission d'actions d'un montant de 1 374 K€. Cette dernière émission a été réalisée sur la base de la nouvelle valeur nominale de l'action de la Société, soit 1 €.

Par ailleurs, la Société a émis un emprunt obligataire convertible, souscrit par RECIPHARM, à hauteur de 500 K€.

Opérations de financement en 2012

La Société a réalisé 4 augmentations de capital successives en 2012, pour respectivement 125 K€, 440 K€, 200 K€ et 400 K€ soit 1 165 K€. La Société a également procédé à l'émission de plusieurs catégories de BSA (les BSA 8, BSA 9, BSA 1 et BSA 2).

Opérations de financement au premier semestre 2013

Le 11 juin 2013, la Société a procédé à une augmentation de capital de 4 665 K€ (dont 4 441 K€ en numéraire), soit 1 666 K€ en valeur nominale (1 € par action) et une prime d'émission de 2 999 K€ (1,8 € par action). Elle a également émis 347 000 BSA pour 10 K€.

L'emprunt obligataire de 500 K€ souscrit par Recipharm en 2011 a fait l'objet d'une restructuration : un abandon à hauteur de 400 K€ et une compensation en actions lors de l'augmentation de capital du 11 juin 2013 à hauteur 100 K€.

10.2.4. Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement

Crossject bénéficie au titre d'un contrat avec l'ANVAR Bourgogne en date du 20/2/2003, d'une avance conditionnée d'un montant total de 850 K€; un premier remboursement de 200 K€ a été effectué en 2006. Suite à un avenant au contrat, en date du 25/09/2009, l'échéancier de remboursement est décalé en deux échéances au plus tard le 31/03/2012 pour 250 K€ et au plus tard le 31/03/2013 pour 400 K€ (le remboursement est conditionné au succès technique ou commercial du programme). Un avenant en date du 5 mars 2012 reporte les échéances de remboursement à mars 2016 (250 K€) et mars 2017 (400 K€).

10.2.5. Restriction à l'utilisation des capitaux

La Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES

11.1. Recherche et développement

Fondée à partir des travaux de recherche entrepris par les Laboratoires Fournier et la SNPE, CROSSJECT poursuit depuis 2001 une politique active de recherche et développement autour de la conception et de la fabrication d'un dispositif d'injection de médicaments sans aiguille.

La Société consacre l'essentiel de ses ressources humaines et financières à son activité de recherche et développement. La Société a reçu le label « entreprise innovante » OSEO, renouvelé plusieurs fois depuis 2002 et valide jusqu'en mai 2014.

D'importants travaux de Recherche et Développement ont été conduits sur une période assez longue par une équipe hautement qualifiée. Des résultats majeurs ont été obtenus comme la démonstration du concept et la conduite avec succès d'essais cliniques. Des travaux importants ont été réalisés au niveau du réglage du générateur de gaz, de la buse et de son traitement sur le plan stérilité en vue de maîtriser l'injection intramusculaire, intradermique et sous-cutanée.

Afin d'assurer son indépendance, CROSSJECT a acquis dès son origine les brevets initialement partagés entre les Laboratoires Fournier et SNPE pour un montant de 20 M€. Ce montant figure toujours à l'actif brut du bilan de la Société mais a été aujourd'hui totalement amorti. Par ailleurs, les brevets déposés depuis 2002 ne sont pas valorisés dans les comptes de la Société.

Les frais de recherche et développement ont été capitalisés à compter de l'exercice 2011. Les frais de recherche et développement sont amortis sur une durée de quatre ans.

La production immobilisée atteint 1,1 M€ en 2011 et 0,8 M€ en 2012. Elle intègre des frais de personnel correspondant à une quote-part des salaires chargés du personnel lié au programme de R&D et certains frais de sous-traitance. Les frais relatifs aux dépôts des brevets développés par CROSSJECT ne sont pas immobilisés.

<u>en K€</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Frais de personnel	958	750
Frais de sous-traitance	178	37
Production immobilisée	1 136	787

11.2. Brevets et stratégie de propriété intellectuelle

La stratégie de propriété intellectuelle poursuivie par CROSSJECT a trois objectifs principaux :

- assurer un monopole exclusif de la technologie développée
- maximiser les revenus grâce à la signature d'accords de licences permettant aux partenaires d'accéder aux produits et à la technologie de CROSSJECT
- maîtriser la diffusion à l'échelle mondiale avec une protection de la propriété intellectuelle sur tous les marchés importants de l'industrie pharmaceutique.

Les domaines couverts par les brevets sont variés. Ils couvrent différents mécanismes d'injection de poudres et de liquides. Les niveaux de protection sont aussi bien techniques que géographiques.

Au niveau de la protection technique, CROSSJECT dépose des brevets sur des fonctions clé du dispositif. La Société protège directement les solutions retenues par le dispositif et met en place des protections indirectes en brevetant des solutions alternatives.

Le dépôt à l'échelle mondiale de brevets étant coûteux, la Société a choisi pour une solution pragmatique : en déposant des brevets aux Etats-Unis, dans les 5 pays principaux européens et au Japon, elle s'assure une protection sur 80% du marché mondial. Chaque dépôt fait l'objet d'une modulation de l'étendue de la couverture en fonction de son potentiel selon une classification interne :

- la **catégorie A** correspond aux brevets clés servant à la protection de l'exclusivité du produit sur le long terme. Il cible les principes ou fonctions essentielles et originales du dispositif. Il s'agit des aspects couvrant la pyrotechnie, la chambre de bi-composition, les buses, l'architecture interne compacte et la forme du tube de conditionnement.

- la **catégorie B** désigne les brevets servant à la protection à moyen terme de l'exclusivité. Ce sont principalement des solutions retenues conférant un avantage compétitif important ou des solutions alternatives particulièrement intéressantes.

- la **catégorie C** regroupe les brevets servant de barrage concurrentiel au travers de solutions alternatives ou de solutions retenues mais relatives à des fonctions auxiliaires ou contournables.

CROSSJECT recourt systématiquement à un conseil spécialisé pour la gestion de ses brevets.

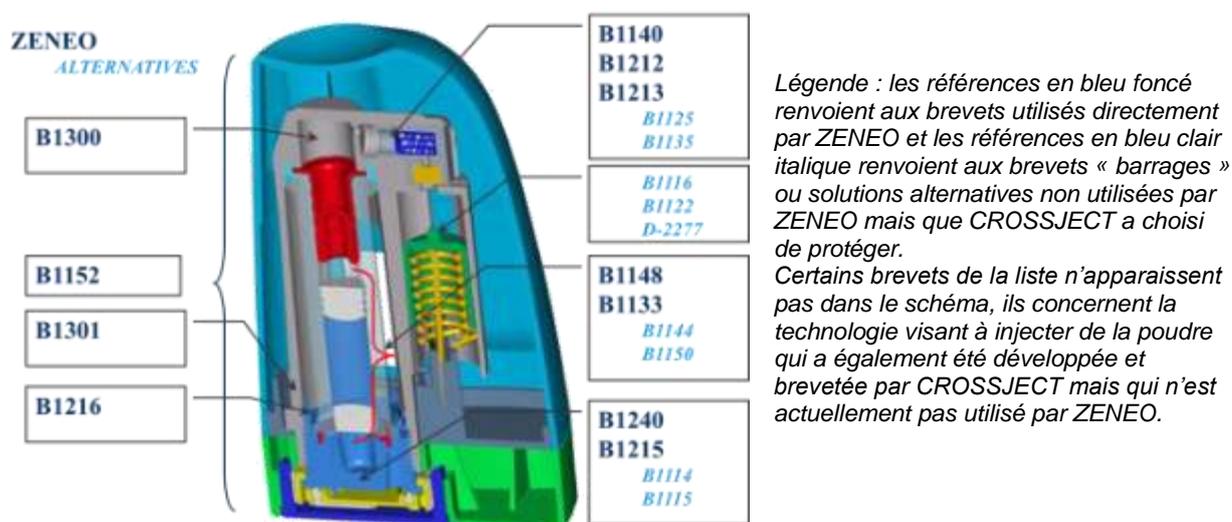
La technologie du ZENEO® est aujourd'hui protégée par 26 familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement qui représentent au total plus de 403 brevets publiés actifs à ce jour. L'ensemble de ces brevets sont la pleine propriété de CROSSJECT (ce qui exclut toute notion de copropriété ou de détention partagée). Par ailleurs, la Société n'utilise pas de brevets détenus par des tiers.

Pour information, La Société a choisi la procédure PCT pour l'international : Le Traité de coopération en matière de brevets (PCT) aide les déposants à obtenir une protection par brevet au niveau international, aide les offices de brevets dans leurs décisions d'octroi de brevets, et facilite l'accès du public aux informations techniques relatives à ces inventions. En déposant une seule demande internationale de brevet selon le PCT, les déposants peuvent demander la protection d'une invention simultanément dans 148 pays à travers le monde.

11.3. Portefeuille des brevets actifs à ce jour

En vue de faciliter la lecture de l'état du portefeuille de brevets actifs à ce jour, le graphique ci-dessous identifie les différents composants ou fonctions du dispositif ZENEO® par des références qui sont ensuite reportées dans les tableaux de synthèse des brevets.

Pour information, la date d'expiration des brevets se situe 20 ans après la première date de dépôt. La période de validité des brevets actuels de CROSSJECT va de 2017 à 2028.



11.4. Contrats de licences

A ce jour, CROSSJECT a signé deux contrats de licences avec des partenaires aux termes desquels ces deux partenaires vont accéder à sa technologie. Ces contrats sont décrits au Chapitre § 22 « contrats importants ».

11.5. Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société dispose d'un portefeuille de marques principalement CROSSJECT[®], CJ[®] et ZENEO[®] dont la protection est assurée en France et à l'international. CROSSJECT dispose également d'un modèle déposé en France intitulé « injecteur médical sans aiguille » n° 000119-001/002 du 11 janvier 2000 et en Union Européenne d'un modèle intitulé « injecteur médical sans aiguille (nouvelle version) » n° 000 665 054 du 5 janvier 2007.

Marque/statut	Date de dépôt	Date de publication	numero	Classes protégées	Expiration de la protection
Marque internationale ZENEO Marque enregistrée Pays : Japon, Suisse, Chine, Fédération de Russie (Protocole)	04-09-2008	/	978937	10 Injecteurs sans aiguille et seringues à usage exclusivement médical.	04-09-2018
Marque Communautaire ZENEO	25-08-2008	24/11/2008	7184765	10 Injecteurs sans aiguille et seringues à usage exclusivement médical.	25-08-2018
Marque enregistrée Marque française ZENEO	25-02-2008	04/04/2008	3558327	10 Injecteurs sans aiguille et seringues à usage exclusivement médical.	25-02-2018
Marque communautaire CJ sans figurative Marque enregistrée	15-09-2006	11/06/2007	5400494	5 Produits pharmaceutiques, vétérinaires et hygiéniques, produits hygiéniques pour la médecine, substances diététiques à usage médical, aliments pour bébés, emplâtres, matériel pour pansements, matières pour plomber les dents et pour empreintes dentaires, désinfectants, produits pour la destruction des animaux nuisibles, fongicides, herbicides 10 Appareils et instruments chirurgicaux, médicaments, dentaires et vétérinaires, membres, yeux et dents artificiels, articles orthopédiques, matériel de suture, injecteurs à usage médical, injecteurs médicaux sans aiguille, seringues à usage médical, appareils destinés à la projection d'aérosols à usage médical, compresseurs (chirurgie), lasers à usage médical.	15-09-2016
Marque communautaire sans-figurative CROSSJECT Marque enregistrée	15-09-2006	16-04-2007	5400502	5 Produits pharmaceutiques, vétérinaires et hygiéniques, produits hygiéniques pour la médecine, substances diététiques à usage médical, aliments pour bébés, emplâtres, matériel pour pansements, matières pour plomber les dents et pour empreintes dentaires, désinfectants, produits pour la destruction des animaux nuisibles, fongicides, herbicides 10 Appareils et instruments chirurgicaux, médicaments, dentaires et vétérinaires, membres, yeux et dents artificiels, articles orthopédiques, matériel de suture, injecteurs à usage médical, injecteurs médicaux sans aiguille, seringues à usage médical, appareils destinés à la projection d'aérosols à usage médical, compresseurs (chirurgie), lasers à usage médical.	15-09-2016
Marque internationale CROSSJECT Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie (Protocole)	25-05-2000	/	736242	5 Produits pharmaceutiques, vétérinaires et hygiéniques; substances diététiques à usage médical, aliments pour bébés; emplâtres, matériel pour pansements; matières pour plomber les dents et pour empreintes dentaires; désinfectants, produits pour la destruction des animaux nuisibles; fongicides, herbicides. 10 Appareils et instruments chirurgicaux, médicaments, injecteurs médicaux sans aiguille, appareils et instruments dentaires et vétérinaires, membres, yeux et dents artificiels; articles orthopédiques; matériel de suture.	25-05-2020
Marque internationale CROSSJECT Pays : Japon	25-05-2000	/	736242A	5 Produits pharmaceutiques, vétérinaires et hygiéniques; substances diététiques à usage médical, aliments pour bébés; emplâtres, matériel pour pansements; matières pour plomber les dents et pour empreintes dentaires; désinfectants, produits pour la destruction des animaux nuisibles; fongicides, herbicides. 10 Appareils et instruments chirurgicaux, médicaments, injecteurs médicaux sans aiguille, appareils et instruments dentaires et vétérinaires, membres, yeux et dents artificiels; articles orthopédiques; matériel de suture.	25-05-2020
Marque française CROSSJECT	11-01-2000	18/02/2000	300896	05 ; 10 : Produits pharmaceutiques, vétérinaires et hygiéniques; substances diététiques à usage médical, aliments pour bébés; emplâtres, matériel pour pansements; matières pour plomber les dents et pour empreintes dentaires; désinfectants, produits pour la destruction des animaux nuisibles; fongicides, herbicides. Appareils et instruments chirurgicaux, médicaments; injecteurs médicaux sans aiguille; appareils et instruments dentaires et vétérinaires, membres, yeux et dents artificiels; articles orthopédiques; matériel de suture.	11-01-2020

12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

12.1. *Tendance récente*

Depuis la fin du dernier exercice, la Société a poursuivi ses travaux en vue de compléter les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du ZENEO® dans l'épinéphrine et le méthotrexate : fabrication des lots de pré-stabilité, démarrage des essais cliniques, mise en œuvre de la production des lots commerciaux de stabilité...

La société attend l'ensemble des données pour finaliser les dossiers d'AMM et les transmettre aux Autorités de Santé au troisième ou quatrième trimestre 2014 pour le méthotrexate et fin 2014 / début 2015 pour l'épinéphrine.

Elle communiquera les résultats des différentes étapes ou tests à chaque fois que cela lui sera possible.

CROSSJECT a parallèlement engagé les travaux visant à fixer les dernières contraintes techniques liées à l'industrialisation des produits. Elle envisage, sous réserve de disposer des fonds suffisants, de démarrer les investissements nécessaires à la construction de la ligne de production industrielle en grande série au début de l'année 2014. L'objectif est de disposer de capacités de production opérationnelles fin 2015, date à laquelle la Société estime être en mesure d'obtenir les premières AMM.

Enfin, la Société poursuit son activité de *business development* en vue d'accélérer la signature de nouvelles licences pour ses produits.

12.2. *Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société*

Néant

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou d'estimations de bénéfices.

14. ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

Le Directoire représente la Société vis-à-vis des tiers et a la responsabilité de préparer les états financiers, le budget et, en règle générale, est en charge du fonctionnement administratif et juridique de la Société. Le Directoire est investi à l'égard des tiers des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société, dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi au Conseil de surveillance et aux assemblées d'actionnaires.

Le Conseil de surveillance exerce le contrôle permanent de la gestion de la Société par le Directoire. A toute époque de l'année, il opère les vérifications et les contrôles qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission. Conformément aux dispositions statutaires, le Conseil de surveillance autorise les opérations qui requièrent son autorisation préalable.

Le Directoire et le Conseil de surveillance se réunissent aussi souvent que l'intérêt social de la Société l'exige.

Le fonctionnement du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société est déterminé par les dispositions légales et réglementaires et par les statuts de la Société dont les principales stipulations figurent au présent chapitre.

Les statuts décrits dans le présent document de base sont ceux de la Société tels qu'ils entreront en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext Paris.

14.1. Membres du directoire

La Société est dirigée par un Directoire composé de deux membres au minimum et de cinq membres au maximum, qui exercent leurs fonctions sous le contrôle du Conseil de surveillance.

A la date d'enregistrement du Document de base, le Directoire comprend deux membres.

Si un siège est vacant, le Conseil de surveillance doit, dans les deux mois de la vacance, soit modifier le nombre de sièges qu'il avait antérieurement fixé, soit pourvoir à la vacance.

Les membres du Directoire peuvent être choisis en dehors des actionnaires ; ils sont obligatoirement des personnes physiques.

Les membres du Directoire sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par le Conseil de surveillance ; leur révocation peut être prononcée par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires, sur proposition de ce Conseil.

Le Directoire est nommé pour une durée de quatre ans, à l'expiration de laquelle il est entièrement renouvelé.

Les membres du Directoire sont toujours rééligibles.

Nul ne peut être nommé membre du Directoire s'il est âgé de plus de 70 ans. Le membre du Directoire en exercice est réputé démissionnaire d'office à la clôture de l'exercice social au cours duquel il a atteint cet âge.

Le Conseil de surveillance confère à l'un des membres du Directoire la qualité de Président.

Le Conseil de surveillance fixe le mode et le montant de la rémunération de chacun des membres du Directoire.

A la date d'enregistrement du présent document de base, les membres du Directoire de la Société sont les suivants :

Nom, prénom, âge	Durée du mandat ⁽²⁾	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Mandats exercés dans les 5 dernières années mais ayant pris fin
ALEXANDRE Patrick ⁽¹⁾ 50 ans	Renouvellement lors du Conseil de surveillance du 19 novembre 2013 pour une durée de 4 ans soit jusqu'à la réunion du Conseil de surveillance qui examinera les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Président du Directoire – Membre du Directoire		Membre du Directoire de CJT
MULLER Timothée ⁽¹⁾ 44 ans	Renouvellement par le Conseil de surveillance du 19 novembre 2013 pour une durée de 4 ans , soit jusqu'à la réunion du Conseil de surveillance qui examinera les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Membre du Directoire	Gérant majoritaire de la société SCIENTEX SARL et de la SCI SCIMUL	

(1) Pour les besoins de leurs mandats sociaux, les membres du Directoire et de la Société sont domiciliés au siège social de la Société.

(2) Les membres du Directoire sont nommés pour une durée de 4 ans, sous condition suspensive de l'admission des titres de la Société aux négociations sur le marché Alternext Paris

14.2. Membres du Conseil de surveillance

Le Directoire est contrôlé par un Conseil de surveillance composé de trois membres au moins et de neuf membres au plus. A la date d'enregistrement du Document de base, le Conseil de Surveillance comprend **cinq (5)** membres.

Les membres, personnes physiques ou morales, sont nommés par l'assemblée générale ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. L'assemblée générale ordinaire peut également décider de désigner un ou plusieurs censeurs.

Aucun membre du Conseil de surveillance ou censeur ne peut faire partie du Directoire.

Les membres du Conseil de surveillance et le censeur sont nommés pour quatre années, expirant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat. Ils sont rééligibles.

Aucune personne physique ayant passé l'âge de 70 ans ne peut être nommée membre du Conseil de surveillance si sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers le nombre des membres du Conseil de surveillance ayant dépassé cet âge.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou de plusieurs sièges, le Conseil de surveillance peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Le Conseil élit parmi ses membres personnes physiques un président et un vice-président qui sont chargés de convoquer le Conseil et d'en diriger les débats. Ils exercent leurs fonctions pendant la durée de leur mandat de membre du Conseil de surveillance.

Le Conseil peut nommer à chaque séance, un secrétaire qui peut être choisi en dehors des membres du Conseil de surveillance.

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige. Il est convoqué par le président ou le vice-président.

L'assemblée générale peut allouer aux membres du Conseil de surveillance, en rémunération de leur activité une somme fixe annuelle à titre de jetons de présence.

Le Conseil de surveillance répartit librement entre ses membres ces jetons de présence.

Les membres du Conseil de surveillance de la Société sont, à la date d'enregistrement du présent document de base, les suivants :

Nom, prénom, âge et adresse professionnelle	Durée du mandat ⁽¹⁾	Fonction	Autres mandats et fonctions exercés actuellement en dehors de la Société	Mandats exercés dans les 5 dernières années mais ayant pris fin
MONNOT Philippe 54 ans Bateau Don Juan – Port des Champs Elysées – 75008 PARIS	4 ans soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Président du Conseil de surveillance	Président du conseil d'administration de Gemmes Ventures, Président de Korsair	Membre du Conseil de surveillance de 21S Ingénierie, RCS LYON 422993428, 52 quai Paul Sédallian 69009 Lyon
A Plus Finance représentée par PIMONT Jean-Michel 55 ans 7, rue Honoré de Balzac – 92310 SEVRES	4 ans soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Membre du Conseil de surveillance	Membre du Conseil d'administration de Wyplay SAS, Direct Streams SA, Asetla SA, Roctool SA, SpineGuard SA, Training Orchestra SA, Intrasense SA, Nanomakers SA, PurpleEyes SA Membre du comité stratégique de : Efficient IP SAS et Feedbacks SAS Membre du Conseil de Surveillance de Spartoo SAS, Ercom (Crystal) SAS, Anatole SAS, Ividence SA, Watt&Co SAS, Novalys SAS, Systancia SA, Geolid SAS Membre du Comité de surveillance de Kode SAS	-
SOFIMAC Partners représentée par MICELI François 49 ans 48, avenue Maréchal Foch – 69006 LYON	4 ans soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Membre du Conseil de surveillance	Membre du comité stratégique – Indatech SAS Membre du comité stratégique – Eydo Pharma Membre du comité stratégique – Elsalys biotech Membre du Conseil d'administration – Aptys Pharmaceuticals SA Membre du comité stratégique de Vactec SAS	Administrateur d'ERYtech Pharma, Président du Conseil de Surveillance – ERYtech Pharma SA, Président du Directoire – Imaxio SA, Président et Directeur Générale – Axcell Biotechnologies SA, Gérant - Edulis Sarl, Directeur Général – Cothera SAS
IDEB représentée par	4 ans soit jusqu'à l'issue de l'assemblée	Membre du Conseil de	Néant	Néant

MOLAY Richard 48 ans 4, rue des Halles – 71100 CHALON- SUR-SAONE	générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	surveillance		
NEMETH Eric 54 ans 3ter, rue des écoles – 78400 CHATOU	4 ans soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Vice- président du Conseil de surveillance	P-DG MacenInvest1 SAS , P- DG Scriabine Investissement, P-DG Crossject Investment Partners, Président Loc-Infor Développement, Gérant MacenGestion, Gérant Loc- Infor Investissement, Gérant Macen1, Gérant SCI du 15 rue Monteil Civile, Co-gérant GFA Quote d'Or Groupement foncier vinicole , Administrateur de Sofival SA, , Vice-Président du Conseil de Surveillance d'Amaterrasu, , Président du Comité de Surveillance ICEE Finance Formation , Membre du Conseil de Surveillance Taliance, Membre du Comité d'administration de HEDIS, Administrateur de Ares et de Ares Coop	Administrateur puis censeur au Conseil de Surveillance de Ceprodi, Administrateur de Acxior, Président du Conseil Surveillance GPV, Membre du Comité de Surveillance PCA, Membre du Comité d'actionnaires de Potentiel, Membre du Conseil de Surveillance Kosmetika BV, Membre du Comité Stratégique IPH, Président Loc-Infor en tant que représentant de Loc-Infor Développement Administrateur dePanhelios Energy Président du Comité de Surveillance Groupe Cimes Vice-Président du Conseil de Surveillance Cimes,
ETV Capital SA 47, avenue John F Kennedy L-1855 Luxembourg	4 ans soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016	Censeur	-	-

(1) les membres du Conseil de surveillance et le censeur sont nommés pour une durée de 4 ans, sous condition suspensive de l'admission des titres de la Société aux négociations sur le marché Alternext Paris

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

Aucune de ces personnes, au cours des cinq dernières années :

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

14.3. Expérience des organes de direction et de surveillance

L'expérience de chacun des membres composant le Directoire et le Conseil de surveillance de la Société est décrite ci-dessous.

- Patrick ALEXANDRE, Président du Directoire

Doté d'une expérience de plus de 15 ans dans l'industrie pharmaceutique, Patrick Alexandre a conduit la conception et le développement de la technologie de l'injection sans aiguille au sein des Laboratoires Fournier dès 1997. Cette activité est apportée à CROSSJECT à partir de sa création en 2001. Patrick Alexandre occupe des fonctions de Directeur général avant d'être nommé en 2012 Président du Directoire. Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, Patrick Alexandre a été en charge pendant plus de 10 années d'équipes de R&D dans le domaine de l'acier. Il est diplômé de Supélec.

- **Timothée MULLER, membre du Directoire**

Tim Muller a intégré Crossject depuis 2012 afin de prendre la direction du Business Développement et des partenariats puis a intégré le Directoire en 2013. Il a aussi joué un rôle clé dans les récents refinancements de la société. Précédemment, Tim Muller a accompagné de nombreuses sociétés dans le domaine de la santé au travers de son activité de management de transition via la société Scientex qu'il a créé en 2006. De 1999 à 2006, il a travaillé comme capital investisseur pour la Caisse des Dépôts et Sofimac Partners pour lesquels il a réalisé 17 investissements dont 3 furent cotés en bourse et 6 cédés à des industriels permettant la réalisation d'importants rendements. Tim a démarré sa carrière comme chercheur pour le compte des laboratoires Servier. Il a travaillé sur plus de 90 transactions et partenariats industriels et a siégé à plus de 20 conseils d'administration d'entreprises. Diplômé en chimie pharmaceutique (ICPAL, Lille), Tim Muller est titulaire d'un Doctorat en chimie thérapeutique (Faculté de Pharmacie, Nantes), d'un Master en finance (IAE, Paris) et d'un Master en gestion (ISSBA, Angers).

- **Philippe MONNOT, Président du Conseil de surveillance**

Philippe MONNOT est fondateur et administrateur de nombreuses sociétés depuis 1985. Il a été Président fondateur de Médialogie en 1986 qui deviendra Mediagérance en 1999 puis Makheia. Il est Président Directeur Général de Gemmes Venture qu'il crée en 1999. Gemmes Venture est une société de capital-investissement. Elle est totalement privée et détenue par ses deux fondateurs et dirigeants: Thierry Garret et Philippe Monnot. La société est spécialisée dans les prises de participations minoritaires ou majoritaires, principalement dans des sociétés non cotées. (Start-up, Développement, Retournement). Philippe MONNOT est diplômé de l'EM LYON.

- **Eric NEMETH, Vice-président du Conseil de surveillance**

Eric NEMETH commence sa carrière au sein du Groupe SAINT-GOBAIN de 1982 à 1989, où il a notamment été responsable des opérations financières du Groupe. Il sera ensuite Directeur à la Banque Stern pendant 6 ans puis Directeur Associé à la Banexi pendant 2 ans en charge des secteurs de la Santé et de l'Energie. De 1997 à 1999 il est Directeur Général de Détroyat Associés puis Membre du Comité Exécutif de Deutsche Bank (France) de 1999 à fin 2004. Il crée début 2005 MacenGestion, dont il est gérant, et la société de Capital Risque MacenInvest1, dont il est P-DG. Eric NEMETH a exercé de nombreux mandats sociaux (Cimes, Sofival, Taliance...), y compris en tant qu'administrateur indépendant.

- **A Plus Finance, représentée par Jean-Michel PIMONT, Membre du Conseil de surveillance**

Jean-Michel PIMONT, Directeur Associé en charge du Capital Investissement, a un parcours d'entrepreneur. Il devient Directeur du Développement de Devoteam Consulting en 2004, qu'il quitte pour rejoindre A Plus Finance en juillet 2005, en tant qu'Associé en charge du Capital Investissement. Il exerce une vingtaine de mandats (Conseil d'Administration, de Surveillance, Comité Stratégique) à titre personnel et pour le compte d'A Plus Finance, notamment au sein de sociétés innovantes intervenant dans les secteurs des NTIC, des biotechnologies et Medtechs.

Jean-Michel PIMONT est diplômé de l'Ecole Polytechnique.

- **Sofimac Partners, représentée par François MICELI, Membre du Conseil de surveillance**

François MICELI commence sa carrière au sein de CLONATEC, groupe OHF, l'une des toutes premières entreprises de biotechnologies en France. Il a occupé de nombreuses fonctions de direction et exercés de nombreux mandats au cours de sa carrière :

Fin 1990 : IDEXX Laboratories Incorporated, NASDAQ (Directeur Europe BU, Directeur Général France, Administrateur Délégué et membre du Conseil d'Administration Italie + membre du Comité Exécutif Europe)

1998 : Directeur des opérations Europe de Synbiotics, spin off des Laboratoires MERIAL - participation à la création de LMD Pharma, start up de biotechnologie

De 2003 à février 2011 : Président du Directoire du groupe IMAXIO spécialisé dans les maladies infectieuses et l'oncologie - Directeur Général de Zophis sas et Gérant d'EDULIS Technologie – Président du Conseil de Surveillance d'ERYtech Pharma S.A jusqu'en 2009 - Administrateur du SIMV (Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire)

Depuis 2012, Directeur d'investissements de Sofimac Partners. Il participe également au pôle de compétitivité Lyon Biopôle et au conseil industriel du CLARA (Cancéropôle Auvergne Rhône-Alpes).

François MICELI est diplômé en génie biologique à l'Université Paris XII, ancien élève de l'INSEAD et auditeur à l'IHEDN (Institut des Hautes Etudes de Défense Nationale).

- IDEB, représentée par Richard MOLAY, Membre du Conseil de surveillance Institut de développement économique de la Bourgogne. Par ses fonctions actuelles et son expérience, Richard Morlay participe à la poursuite des objectifs fixés par l'IDEB : Favoriser l'économie régionale en élargissant l'accès des entreprises aux ressources du capital-risque ; - Permettre et accélérer le développement des PME en création ou en expansion ; - Faciliter la transmission d'entreprises, en conseillant les dirigeants dans l'étude de leurs besoins de financement et en participant au renforcement de leurs fonds propres.

14.4. Conflits d'intérêts potentiels et accords

La société SCIENTEX, représentée par Timothée MULLER, membre du Directoire, a conclu un contrat de développement commercial avec la Société, tel que décrit au Chapitre 19 du présent document de base.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, et les intérêts privés et/ou devoirs des personnes composant les organes de direction et de surveillance, telles que visées ci-dessus.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1. Rémunérations et avantages en nature attribués pour les deux derniers exercices clos aux mandataires sociaux de la Société

Les rémunérations de toute nature ainsi que les avantages en nature et autres éléments de rémunération versés par la Société aux membres du Directoire et du Conseil de surveillance au cours des exercices clos le 31 décembre 2011 et le 31 décembre 2012 ont été les suivantes :

TABLEAU 1 : TABLEAU DE SYNTHESE DES REMUNERATIONS ET DES BSPCE/BSA ATTRIBUES A CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

En euros	Exercice 2011	Exercice 2012
Patrick Alexandre, Président du Directoire		
Rémunération au titre de l'exercice	110 933	111 108
BSA attribués au cours de l'exercice	0	138 026 BSA
Autres	Néant	6 176
Timothée Muller, membre du Directoire		
Rémunération au titre de l'exercice	0	0
BSA attribués au cours de l'exercice	0	47 000 BSA*
Autres		
Gérard Heinrich, ancien membre du Directoire¹⁹		
Rémunération au titre de l'exercice	174 840	147 579
BSA attribués au cours de l'exercice	0	0
Autres	0	0

* à cela s'ajoutent 10 000 BSA attribués à la société Scientex contrôlée par Monsieur Timothée Muller

L'ensemble des membres du Conseil de surveillance n'a pas été rémunéré durant les deux derniers exercices clos. Aucun jeton de présence n'a été distribué durant ces deux exercices. A ce jour, il n'est pas prévu de modification en cas d'admission des titres de la Société sur le marché Alternext Paris.

Aucune rémunération variable n'était prévue pour les exercices 2011, 2012 et 2013 pour les membres du Directoire.

Le Conseil de surveillance du 19 novembre 2013 a décidé, sous condition suspensive de l'admission des titres du capital de la Société sur le marché Alternext Paris, que les rémunérations de Monsieur Patrick Alexandre et de la société Scientex soient redéfinies en 2014. Il est également précisé qu'un contrat de travail à durée indéterminée a été conclu entre Monsieur Patrick Alexandre et la Société en date du 1er août 2001. En cas d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext, le contrat prendra fin.

- Pour Monsieur Patrick Alexandre : la rémunération fixe annuelle serait portée à 138.800 euros. Une rémunération variable non plafonnée serait également mise en place au travers du versement de primes pouvant être cumulatives allant de 10K€ à 30K€ qui seraient versées en fonction du franchissement de certaines étapes clés du développement de l'entreprise : résultats cliniques positifs, dépôt et obtention d'un dossier d'AMM, nouvelle licence et rémunération forfaitaire perçue par la Société supérieure à 1M€.

Une indemnité de fin de mandat d'un montant équivalent à une année de rémunération fixe de Monsieur Alexandre, serait également mise en place.

- Pour Scientex : les honoraires annuels seraient fixés à 252.000 euros HT. Une rémunération variable serait également mise en place au travers du versement d'une prime d'un montant de 3% sur les

¹⁹ Monsieur Gérard Heinrich a quitté définitivement la Société le 21 février 2013 suite au non-renouvellement de son mandat en qualité de membre du Directoire par le Conseil de surveillance du même jour. Il avait démissionné de la Présidence du Directoire le 23 mars 2012 pour des raisons de santé.

montants reçus par la Société sur les contrats de R&D, de licence et commerciaux avec un tiers industriel du secteur pharmaceutique, des biotechnologies ou des dispositifs médicaux, avec un maximum de 200 K€ par an. Il est précisé que cette prime ne sera pas versée au titre des deux contrats de licences d'ores et déjà signés à ce jour pour l'épinephrine et au titre du contrat avec la société Biodim.

Note complémentaire : pour mémoire, Monsieur Philippe Pinet a été nommé en qualité de membre du Directoire lors du Conseil de surveillance du 21 février 2013. Il a démissionné le 10 avril 2013 et a quitté définitivement la Société le 24 mai 2013.

TABLEAU 2 : TABLEAU RECAPITULATIF DES REMUNERATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

En €	Exercice 2011	Exercice 2012
Patrick Alexandre, Président du Directoire ⁽²⁾		
Rémunération fixe	107 488	107 488
Rémunération variable	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-
Avantages en nature	3 445	3 620
Total	110 933	111 108
Timothée Muller, membre du Directoire ⁽¹⁾		
Rémunération fixe	0	0
Rémunération variable	0	0
Rémunération exceptionnelle	0	0
Avantages en nature	0	0
Total	0	0
Gérard Heinrich, ancien membre du Directoire		
Rémunération fixe	171 147	143 257
Rémunération variable	0	
Rémunération exceptionnelle	0	
Avantages en nature	3 693	4 323
Total	174 840	147 579

(1) Monsieur Tim Muller ne perçoit pas de rémunération en tant que membre du Directoire. En revanche, la société SCIENTEX, représentée par Timothée MULLER, membre du Directoire, a conclu un contrat de développement commercial avec la Société donnant lieu à la facturation d'une prestation de services. Le total des honoraires perçus par SCIENTEX au titre des exercices 2011 et 2012 s'élèvent respectivement à 0 et 48 167,62 € HT. Au titre de 11 premiers mois de 2013, les honoraires s'élèvent à 154 659 € HT (cette convention de services est décrite à la section 19.1 du document).

(2) Monsieur Patrick Alexandre perçoit en 2013 la même rémunération qu'en 2012. A fin octobre 2013, le total perçu était de 92 590,60 €.

TABLEAU 3 : TABLEAU SUR LES JETONS DE PRESENCE ET LES AUTRES REMUNERATIONS PERCUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

Néant

TABLEAU 4 : OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS ATTRIBUEES A CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL PAR LA SOCIETE OU TOUTES SOCIETES DE SON GROUPE DURANT LES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2011 ET 2012

Néant

TABLEAU 5 : OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS LEVEES PAR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL DURANT LES EXERCICES CLOS 31 DECEMBRE 2011 ET 2012

Néant

TABLEAU 6 : ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT A CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL DURANT LES EXERCICES CLOS 31 DECEMBRE 2011 ET 2012

Néant

TABLEAU 7 : ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT DEVENUES DISPONIBLES POUR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL DURANT LES EXERCICES CLOS 31 DECEMBRE 2011 ET 2012

Néant

TABLEAU 8 : HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS ATTRIBUEES AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

Néant

TABLEAU 9 : OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS CONSENTIES AUX 10 PREMIERS SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX ATTRIBUTAIRES ET OPTIONS LEVEES PAR CES DERNIERS

Néant

TABLEAU 10 : PRECISIONS QUANT AUX CONDITIONS DE REMUNERATION ET AUTRES AVANTAGES CONSENTIS AUX MANDATAIRES SOCIAUX DIRIGEANTS

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
	Oui	Non ⁽¹⁾	Oui	Non	Oui ⁽²⁾	Non	Oui	Non
ALEXANDRE Patrick Président du Directoire Mandat : depuis le 19/11/2013 jusqu'à la réunion du Conseil de surveillance qui examinera les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016		X		X	X			X
MULLER Timothée Membre du Directoire Mandat : depuis le 19/11/2013 jusqu'à la réunion du Conseil de surveillance qui examinera les comptes de l'exercice clos le 31/12/2016		X		X		X		X

⁽¹⁾ Un contrat de travail à durée indéterminée a été conclu entre Monsieur Patrick Alexandre et la Société en date du 1^{er} août 2001. En cas d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext, le contrat prendra fin.

⁽²⁾ Lors de la réunion du Conseil de surveillance en date du 19 novembre 2013, en cas d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext, la rémunération de Monsieur Patrick Alexandre sera modifiée et il bénéficiera d'une indemnité de fin de mandat d'un montant équivalent à une année de rémunération fixe. (cf. détail au chapitre 15.1 du présent document de base)

15.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraite et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants

La société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux et/ou dirigeants mandataires sociaux qui ne bénéficient pas ailleurs (ou n'ont bénéficié) de prime de départ ou d'arrivée au sein de la société.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

La Société dispose d'un Directoire, d'un Conseil de surveillance et d'un Conseil scientifique. Le fonctionnement du Directoire et du Conseil de surveillance sont décrits au Chapitre 14 du présent document de base. Par ailleurs, la Société dispose d'un conseil scientifique et mettra en place un comité des rémunérations et des nominations sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris.

16.1. *Contrats de service liant les dirigeants à la Société*

Les conventions réglementées sont mentionnées dans le paragraphe 19.2 ci-après.

La société SCIENTEX, représentée par Timothée MULLER, membre du Directoire, a conclu un contrat de développement commercial avec la Société, tel que décrit au Chapitre 19 du présent document de base.

16.2. *Comités et conseils spécialisés – gouvernement d'entreprise*

La Société dispose d'un conseil scientifique et mettra en place un comité des rémunérations et des nominations sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris

- **Le Conseil de surveillance** est compétent pour fixer la composition et les attributions des comités qui exercent leurs activités sous sa responsabilité. Ces attributions ne peuvent avoir pour objet de déléguer à un comité les pouvoirs qui lui sont expressément attribués par la loi ou les statuts ou tout autre accord d'actionnaires opposable à la Société.

Ces comités ont un caractère purement interne à la Société. Ils ne disposent d'aucun pouvoir propre et notamment d'aucun pouvoir délibératif. Ils ont un rôle strictement consultatif. Chaque comité rend compte de ses missions au Conseil de surveillance.

Le Conseil de surveillance apprécie souverainement les suites qu'il entend donner aux conclusions présentées par les comités. Chaque membre du Conseil de surveillance reste libre de voter comme il l'entend sans être tenu par les études, investigations ou rapports des comités, ni de leurs éventuelles recommandations.

Chaque comité comprendra au minimum trois membres et au maximum cinq membres. Les membres sont désignés à titre personnel par le Conseil de surveillance en fonction de leur expérience et ne peuvent se faire représenter. Les comités peuvent être exclusivement composés de membres du Conseil de surveillance ou bien comporter des personnalités extérieures. La composition de ces comités peut être modifiée à tout moment par décision du Conseil de surveillance.

La durée du mandat des membres des comités coïncide avec celle de leur mandat de membre du Conseil de surveillance lorsqu'ils en font partie. Le mandat de membre du comité peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que celui de membre du Conseil de surveillance. Pour les membres des comités ne faisant pas partie du Conseil de surveillance, la durée des fonctions est fixée à un (1) an, qui peut être renouvelable.

Les réunions des comités se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu décidé par le rapporteur du comité. Toutefois, les réunions des comités peuvent se tenir, si nécessaire, par téléconférence ou visioconférence.

Pour le bon fonctionnement des comités et de leur tenue administrative, le rapporteur de chaque comité :

- Établit l'ordre du jour de chaque réunion répondant aux besoins exprimés par le Conseil de surveillance;
- Convoque les membres formellement ; et
- Dirige les débats.

Le rapporteur désigne au sein du comité une personne qui sera chargée de dresser un compte-rendu à l'issue de chaque réunion. Celui-ci sera transmis au Président du Conseil de surveillance. Les compte-rendu seront conservés par la Société. Le compte-rendu des travaux et recommandations de chaque comité seront présentés par le rapporteur au Conseil de surveillance. Dans son domaine de compétence, chaque comité émet des recommandations, des propositions et des avis.

Confidentialité :

Les informations communiquées aux comités ou auxquelles les membres des comités auraient accès à l'occasion de leur mission ayant un caractère confidentiel, les membres du comité sont tenus envers tout tiers au Conseil de surveillance à la plus stricte confidentialité, identique à celle applicable aux membres du Conseil de surveillance. Cette disposition est également applicable aux personnes extérieures qui seraient invités.

- **Le Directoire** est compétent pour fixer la composition et les attributions des conseils qui exercent leurs activités sous sa responsabilité. Ces attributions ne peuvent avoir pour objet de déléguer à un conseil les pouvoirs qui lui sont expressément attribués par la loi ou les statuts ou tout autre accord d'actionnaires opposable à la Société.

Ces conseils ont un caractère purement interne à la Société. Ils ne disposent d'aucun pouvoir propre et notamment d'aucun pouvoir délibératif. Ils ont un rôle strictement consultatif.

Chaque conseil rend compte de ses missions au Directoire.

Le Directoire apprécie souverainement les suites qu'il entend donner aux conclusions présentées par les conseils. Chaque membre du Directoire reste libre de voter comme il l'entend sans être tenu par les études, investigations ou rapports des conseils, ni de leurs éventuelles recommandations.

Chaque conseil comprendra au minimum trois membres et au maximum cinq membres. Les membres sont désignés à titre personnel par le Directoire en fonction de leur expérience et ne peuvent se faire représenter. Les conseils ne peuvent être exclusivement composés de membres du Directoire. La composition de ces conseils peut être modifiée à tout moment par décision du Directoire.

La durée du mandat des membres des conseils coïncide avec celle de leur mandat de membre du Directoire lorsqu'ils en font partie. Le mandat de membre du conseil peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que celui de membre du Directoire. Pour les membres des conseils ne faisant pas partie du Directoire, la durée des fonctions est fixée à un (1) an, qui peut être renouvelable.

Les réunions des conseils se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu décidé par le rapporteur du conseil. Toutefois, les réunions des conseils peuvent se tenir, si nécessaire, par téléconférence ou visioconférence.

Pour le bon fonctionnement des conseils et de leur tenue administrative, le rapporteur de chaque comité :

- Établit l'ordre du jour de chaque réunion répondant aux besoins exprimés par le Directoire;
- Convoque les membres formellement ; et
- Dirige les débats.

Le rapporteur désigne au sein du conseil une personne qui sera chargée de dresser un compte-rendu à l'issue de chaque réunion. Celui-ci sera transmis au Président du Directoire. Les compte-

rendu seront conservés par la Société. Le compte-rendu des travaux et recommandations de chaque conseil seront présentés par le rapporteur au Directoire.
Dans son domaine de compétence, chaque conseil émet des recommandations, des propositions et des avis.

Confidentialité :

Les informations communiquées aux conseils ou auxquelles les membres des conseils auraient accès à l'occasion de leur mission ayant un caractère confidentiel, les membres du conseil sont tenus envers tout tiers au Directoire à la plus stricte confidentialité, identique à celle applicable aux membres du Directoire. Cette disposition est également applicable aux personnes extérieures qui seraient invités.

16.2.1. Le comité des rémunérations et de nomination

Attributions

Le comité des rémunérations et de nomination entend les membres du Directoire et les membres du Conseil de surveillance sur leur évaluation de la performance de la Société par rapport aux objectifs définis. Le comité se réunit en dehors de leur présence pour évaluer leur performance individuelle et fait, après avoir conféré avec eux, des recommandations au Conseil de surveillance en ce qui concerne la rémunération des membres du Directoire.

Le Comité des Rémunérations et de Nomination exercera notamment les missions suivantes :

- Formuler des recommandations et propositions concernant (i) les différents éléments de la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance des mandataires sociaux, de définir notamment, (ii) les modalités de fixation de la part variable de leur rémunération ; (ii) de formuler des recommandations et propositions concernant une politique générale d'attribution de BSA et de BSPCE ;
- Examiner le montant des jetons de présence et le système de répartition entre les membres du Conseil de surveillance en tenant compte de leur assiduité et des tâches accomplies au sein du Conseil de surveillance ;
- Conseiller, et assister le cas échéant, le Conseil de surveillance dans la sélection des cadres dirigeants et dans la fixation de leur rémunération ;
- Evaluer d'éventuelles augmentations de capital réservées aux salariés ;
- Assister le Conseil de surveillance dans le choix de nouveaux membres ;
- Veiller à la mise en place des structures et procédures permettant l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein de la Société ;
- Prévenir les conflits d'intérêts au sein du Conseil de surveillance ;
- Mettre en œuvre la procédure d'évaluation du Conseil de surveillance.

Composition & fonctionnement du comité des rémunérations et de nomination:

Le comité des rémunérations et de nomination sera composé de trois membres, dont un rapporteur, nommés par le Conseil de surveillance parmi ses membres. Les membres du comité des rémunérations et de nomination sont les suivants :

- A Plus Finance
- Eric Nemeth
- Sofimac Partners

16.2.2. Le conseil scientifique

Le conseil scientifique a été mis en place au sein de la Société en 2013 et rend compte au Directoire. Ses membres ont été choisis par le Directoire en raison de leur expertise scientifique dans les domaines d'activités exercées et développées par la Société.

Le conseil scientifique de la Société se réunit au moins deux fois par an pour évaluer, du point de vue scientifique, (i) la conduite et l'évolution des programmes de recherche menés par la Société, (ii) la

stratégie de développement de la Société et (iii) les risques que pourraient représenter les programmes de recherche et développement des concurrents de la Société.

Les membres du Conseil scientifique ainsi que leurs relations avec la Société sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Nom	Lien avec la Société
-Pr Boris Bienvenu, CHU Caen, Médecine Interne	Aucun
-Pr Bruno Riou, La Pitié, Anesthésie Réanimation	Aucun
-Pr Benoît Plaud, St Louis, Anesthésie Réanimation	Aucun
-Pr Bertrand Debaene, CHU Poitiers, Anesthésie Réanimation	Aucun

La Société s'est attachée à réunir des scientifiques reconnus pour leurs expertises dans le domaine des urgences mais aussi ayant une vision très large sur le plan médical et de la pharmacopée, avec des praticiens hospitaliers en médecine interne, étant entendu qu'une partie importante du développement du portefeuille de produits de la Société portera sur des produits d'urgences et sur des produits d'auto-administration, sans focus particulier d'un point de vue thérapeutique.

16.3. **Gouvernement d'entreprise**

Sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris, et malgré l'absence d'obligations légales à cet égard, la Société appliquera l'essentiel des principes mentionnés dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites publié par Middlednext en 2009 et validé en tant que code de référence par l'Autorité des Marchés Financiers, tout en tenant compte de l'organisation, la taille et les moyens de la Société.

A ce titre, la Société a d'ores et déjà mis en place certaines mesures visant à se conformer aux recommandations de gouvernement d'entreprise précitées.

Recommandations du code Middlednext	Sera adoptée	Ne sera pas adoptée	En cours de réflexion
I. le pouvoir exécutif			
R1 : cumul contrat de travail et mandat social	X		
R2 : définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X		
R3 : indemnités de départ	X		
R4 : régimes de retraites supplémentaires	X		
R5 : stock-options et attributions gratuites	X		
II. le pouvoir de surveillance			
R6 : mise en place d'un règlement intérieur	X		
R7 : déontologie des membres du Conseil	X		
R8 : composition du membre du conseil, présence de membres indépendants	X		
R9 : choix des administrateurs	X		
R11 : information des membres du conseil			X
R12 : mise en place de comités	X		
R13 : réunions du conseil et des comités	X		
R14 : rémunération des administrateurs	X		
R15 : mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X		

L'intégralité des mesures permettant la mise en œuvre desdites recommandations seront adoptées de manière définitive lors de la réalisation de l'admission des actions de la Société sur Alternext Paris. En effet, à titre d'exemple, les statuts de la Société, les règlements intérieurs du Directoire ou du Conseil de surveillance adoptant la plupart des recommandations du code Middlednext ont d'ores et déjà été approuvés, sous la condition suspensive de l'admission des titres de la Société sur Alternext Paris.

17. SALARIES

17.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

Au 31 décembre 2012, la Société employait 13 personnes. Le salaire moyen était de 64 K€.

L'effectif est en nette baisse par rapport au 31 décembre 2011 (23 salariés).

Les charges de personnel atteignent 1,2 M€ en 2012 contre 1,7M€ en 2011. La baisse constatée est liée à un effet en année pleine des départs de 9 salariés courant de l'année 2011 et 1 salarié en 2012.

Il est à noter que la société a mis en place un plan de licenciements économiques en décembre 2012 qui a pris effet au 2ème trimestre 2013 avec le départ de 3 salariés principalement rattachés au bureau de Paris qui a été fermé. Par ailleurs l'ancien dirigeant historique de la Société a quitté l'entreprise en février 2013 suite à la non-reconduction de son mandat par le Conseil de surveillance.

Concernant les entrées, trois cadres ont été recrutés au deuxième trimestre 2013 (un directeur technique et deux ingénieurs développement). A fin juin 2013, l'effectif comptait 12 personnes (11 CDI et 1 mandataire social).

La répartition de l'effectif par fonction au 30 juin 2013 est la suivante :

Fonction	Classification	Nombre
Président du directoire, directeur général	Cadre	1
Directeur technique	Cadre	1
Directeur des affaires biopharmaceutiques	Cadre	1
Cadre administratif et comptable	Cadre	1
Chef de projet	Cadre	1
Responsable Bureau d'études	Cadre	1
Ingénieur R&D	Cadre	1
Technicien d'essai	Agent Maîtrise	1
Technicien recherche validation	Agent Maîtrise	2
Projeteur Bureaux d'études	Agent Maîtrise	1
Directeur administratif et financier	Cadre	1
Total		12

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnels ayant signé un contrat à durée indéterminée avec CROSSJECT, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ 1 168 heures au 31/12/2012.

17.2. Participations et options des dirigeants

Directoire	Nombre d'actions détenues	Nombre de BSA			Nombre total d'actions sur une base pleine diluée
		BSA1	BSA2	BSA3	
ALEXANDRE Patrick <i>Président du Directoire – Membre du Directoire</i>	6 000	138 026 ⁽²⁾	0	173 500	343 338
MULLER Timothée ⁽¹⁾ <i>Membre du Directoire</i>	1 250	0	57 000	121 450	179 700

(1) y compris la Société Scientex contrôlée, au sens des articles L. 233-1 et suivants du Code de commerce par Monsieur Timothée Muller

(2) Ces BSA donnent droit lors de leur exercice à la souscription de 163 838 actions Crossject

Conseil de surveillance	Nombre d'actions détenues	BSA	Nombre total d'actions sur une base pleine diluée
MONNOT Philippe <i>Président du Conseil de surveillance</i>	1 000 ⁽²⁾	0	0
A Plus Finance représentée par PIMONT Jean-Michel <i>Membre du Conseil de surveillance</i>	714 286	0	714 286
SOFIMAC Partners représentée par MICELI François <i>Membre du Conseil de surveillance</i>	267 850	0	339 250
IDEB représentée par MOLAY Richard <i>Membre du Conseil de surveillance</i>	380 000	0	380 000
NEMETH Eric <i>Vice-président du Conseil de surveillance</i>	23 800 ⁽¹⁾	0	23 800

(1) Eric Nemeth dispose en direct de 23 800 actions CROSSJECT et de 4 006 actions indirectement au travers de CIP

(2) Philippe Monnot préside la société Gemmes Venture qu'il détient directement et indirectement à hauteur de 50%. Gemmes Venture est actionnaire à hauteur de 1 458 799 actions.

17.3. Participation des salariés dans le capital de la Société

Salariés	Nombre d'actions détenues	BSA			Nombre total d'actions sur une base pleine diluée
		BSA1	BSA2	BSA3	
CASTANO Xavière	25 500	25 922 ⁽²⁾		52 050	107 874
CAUCASE Carole	400 ⁽¹⁾		-		400

(1) Carole Caucase dispose en direct de 400 actions Crossject et de 605 actions indirectement au travers de CIP

(2) Ces BSA donnent droit lors de leur exercice à la souscription de 30 324 actions Crossject

17.4. Contrats d'intéressement et de participation

Les salariés de la Société ne bénéficient d'aucun contrat d'intéressement ni de participation.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous détaille l'actionnariat de la Société à la date du présent Document de base sur une base non diluée et sur une base diluée tenant compte de l'exercice des bons par les titulaires de valeurs mobilières.

Actionnaires	Nombre d'actions et de droits de vote (a)	En %	Nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice de BSA (b)	En % ⁽⁴⁾	(a) + (b)	en %
Investisseurs pers. morales	3 617 910	86,04%			3 617 910	72,17%
dont						
<i>Gemmes Venture</i>	1 458 799	34,69%			1 458 799	29,10%
<i>A Plus Finance</i>	714 286	16,99%			714 286	14,25%
<i>IDEB</i>	380 000	9,04%			380 000	7,58%
<i>Sofimac</i>	267 850	6,37%			267 850	5,34%
<i>Sofigexi</i>	317 148	7,54%			317 148	6,33%
<i>FCPR Rothschild</i>	160 000	3,81%			160 000	3,19%
<i>Rubis Capital</i>	150 000	3,57%			150 000	2,99%
<i>C2 Ventures</i>	30 000	0,71%			30 000	0,60%
<i>Sedna Partenaires</i>	7 713	0,18%			7 713	0,15%
<i>Recipharm</i>	35 714	0,85%			35 714	0,71%
<i>Bernard Echalié SAS</i>	71 400	1,70%			71 400	1,42%
<i>Autres</i>	25 000	0,59%			25 000	0,50%
Investisseurs pers. physiques	375 343	8,93%			375 343	7,49%
CIP⁽¹⁾	178 078	4,24%			178 078	3,55%
Managers	33 500	0,80%	611 727	75,69%	645 227	12,87%
<i>Timothée Muller</i>	750	0,02%	47 000	5,82%	47 750	0,95%
<i>Bérénice Muller⁽³⁾</i>	750	0,02%	13 119	1,62%	13 869	0,28%
<i>Scientex⁽²⁾</i>	500	0,01%	131 450	16,27%	131 950	2,63%
<i>Patrick Alexandre</i>	6000	0,14%	337 338	41,74%	343 338	6,85%
<i>Xavière Castano</i>	25500	0,61%	82 820	10,25%	108320	2,16%
ETV	0	0,00%	196 446	24,31%	196446	3,92%
Total	4 204 831	100,00%	808 173	100,00%	5 013 004	100,00%

⁽¹⁾ La société CIP regroupe 29 investisseurs personnes physiques (à l'exception de Sedna Partenaires pour 7,96%) et a pour unique objet la détention de titres de la Société. Il est prévu que la société CROSSJECT et la société CIP fusionnent post IPO au cours de l'année 2014.

Dans la mesure où la société CIP détient actuellement 4,24% de la Société, l'opération fera l'objet d'un communiqué selon les termes de l'article 212-4 du RG AMF et de l'instruction AMF n°2005-11.

⁽²⁾ Société contrôlée, au sens des articles L. 233-1 et suivants du Code de commerce par Monsieur Timothée Muller

⁽³⁾ Bérénice Muller est l'épouse de Timothée Muller

⁽⁴⁾ en % du nombre total des actions pouvant être souscrites par exercice des BSA

Description des principaux actionnaires

- GEMMES VENTURES : Gemmes Venture est une société de capital-investissement créée en 1999. Elle est totalement privée et détenue par ses deux fondateurs et dirigeants: Thierry Garret et Philippe Monnot. La société est spécialisée dans les prises de participations minoritaires ou majoritaires, principalement dans des sociétés non cotées. (Start-up, Développement, Retournement)

- SOFIMAC : Le groupe SOFIMAC est acteur du capital investissement multirégional en France. Créé en 1977, il accompagne les Petites et Moyennes Entreprises dans le financement de leur développement à moyen / long terme. SOFIMAC gère 240 millions d'euros d'actifs à travers 18 véhicules d'investissement (FCPR, FCPI, FIP, etc)

- A PLUS FINANCE : Créée en 1998 par Niels Court-Payen et Frédéric Bayol, A PLUS FINANCE est une société de gestion indépendante d'une vingtaine de personnes détenue par son management. Disposant de 500 M€ d'actifs gérés, elle intervient notamment dans le financement des PME.
- IDEB : L'Institut de Développement Economique de la Bourgogne est une structure de capital investissement de proximité gérant des fonds d'origine à la fois privés et publics. La société a vocation à investir dans des PME-PMI régionales dont le centre de décision ou la majorité de l'activité sont situés dans la région Bourgogne en prenant des participations minoritaires, en co-investissement ou pas avec d'autres investisseurs financiers dans le cadre d'opérations de développement, de transmission ou de post-retournement.
- SOFIGEXI : filiale à 100% du groupe SNPE portant des participations financières. En 2012, le GROUPE SNPE a réalisé un chiffre d'affaires de 250,1 M€, dont 77,6 % à l'export. Il emploie près de 1021 personnes dans le monde.
- FCPR Rothschild : Fonds commun de placement privé à Risque géré par Rothschild & Cie Gestion qui est la société de gestion d'actifs pour compte de tiers du Groupe en France. Créée en 1982. Rothschild & Cie Gestion se concentre sur quelques expertises sur lesquelles elle dispose d'un savoir-faire reconnu : les actions européennes, la gestion obligataire de spécialité, notamment le crédit et les obligations convertibles, la gestion diversifiée, la multigestion traditionnelle et la multigestion alternative.
- RUBIS CAPITAL : société anonyme simplifiée portant des participations financières régionales fondée et présidée par Jean-Philippe Girard.
- C2 VENTURES : Société de capital investissement basée au Royaume-Uni et présidée par Paul Gardner.
- SEDNA PARTNERAIRES : société holding personnelle de Philippe Laffite.
- RECI PHARM : partenaire industriel de CROSSJECT, un des leaders du développement et de la production pharmaceutique en l'Europe
- BERNARD ESCHALIER SAS : société holding personnelle de Bernard Eschaliér, partenaire du groupe SOFIMAC.

18.2. Actionnaires significatifs non représentés au Conseil de surveillance

Les actionnaires significatifs n'ayant pas de mandat au sein du Conseil de surveillance sont les suivants :

- SOFIGEXI
- ROTHSCHILD
- RUBIS CAPITAL

18.3. Droits de vote des principaux actionnaires

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

18.4. Pacte d'actionnaires

Le pacte d'actionnaires en date du 11 juin 2013 conclu entre les actionnaires de la Société, deviendra caduc à compter du jour de la première cotation des actions de la Société sur Alternext Paris.

Les actionnaires n'ont pas indiqué avoir l'intention de conclure un nouveau pacte d'actionnaires.

18.5. Accords susceptibles d'entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle et il n'est pas prévu qu'il en soit conclu d'ici l'admission des actions de la Société aux négociations sur Alternext Paris.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre les actionnaires de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1. Relations avec des personnes liées

19.1.1. Conventions avec la société SCIENTEX

Un contrat de mandat d'agent pour le développement marketing, commercial, partenarial & corporate de la Société a été conclu le 16 juillet 2012 puis modifié par un avenant le 27 mars 2013 entre la société SCIENTEX dont Monsieur Timothée Muller est le gérant et la Société.

Cette convention a pour objet de régir les conditions dans lesquelles la société Scientex fournit à la Société une activité d'agent commercial autonome et indépendant couvrant la zone monde.

Le mandat a une durée de 24 mois à compter de sa signature, renouvelable par tacite reconduction pour une nouvelle période de 12 mois ferme sauf préavis de résiliation adressé au moins 6 mois avant l'échéance.

Tout litige relèvera de la juridiction du Tribunal de commerce de Nancy ou le tribunal le plus proche dont relève le siège de Scientex.

Ce contrat a fait l'objet d'une ratification par le Conseil de surveillance en date du 24 juillet 2013. Un rapport du commissaire aux comptes fera également état de cette convention, sur lequel l'assemblée générale devra se prononcer.

Un avenant au contrat a été conclu en date du 25 juillet 2013 afin de modifier les modalités de remboursement des frais de déplacement. Sa signature a été autorisée par le Conseil de surveillance en date du 24 juillet 2013.

Selon l'avenant du 27/03/2013, la rémunération conclue entre les parties est la suivante :

- Montant forfaitaire fixe mensuel non prorata temporis de 14 000 € HT
- Honoraire exceptionnel unique versé le 16/07/2013 d'un montant de 21 000 €HT
- Remboursement des frais de déplacement
- Achat de matériel informatique par la Société

Un deuxième contrat intitulé « Mission pour le développement des programmes R&D de Crossject » a été conclu entre la société Scientex et la Société en date du 26 avril 2013.

Ce contrat a pour objet de régir les conditions dans lesquelles Scientex fournira à la Société une activité de recherche afin d'alimenter le portefeuille de produits à développer sur la plateforme ZENEO et les programmes de R&D de la Société.

Le contrat avait une durée limitée dans le temps et devait se terminer le 15 septembre 2013 au plus tard.

Tout litige relèvera de la juridiction du Tribunal de commerce de Nancy ou le tribunal le plus proche dont relève le siège de Scientex.

Ce contrat a fait l'objet d'une ratification par le Conseil de surveillance en date du 24 juillet 2013. Un rapport du commissaire aux comptes fera également état de cette convention, sur lequel l'assemblée générale devra se prononcer.

La rémunération conclue entre les parties est la suivante :

Montant forfaitaire unique d'honoraires d'un montant de 6 350 €HT.

19.1.2. Recipharm Monts

Un contrat a été conclu entre la Société et la société RECIPHARM MONTS, dont les principales caractéristiques sont reprises au Chapitre 22 du présent document de base.

La Société a comptabilisé une facture de sous-traitance de 20 K€ en 2012 et aucune facture n'a été payée sur 2011.

Par ailleurs, la société RECIPHARM MONTS a souscrit à une augmentation de capital de la Société pour 35 714 actions soit 0,71% du capital social actuel.

19.1.3. SEDNA Partenaires

Le cabinet ALCYON a conclu un contrat de prestation de services avec la Société concernant des services d'expertise-comptable. L'expert-comptable de la Société, Monsieur Philippe Lafitte est également actionnaire de la Société via la société SEDNA Partenaires qui possède 7 713 actions Crossject en direct soit 0,18% du capital actuel et 7,96% de CIP soit indirectement 14 175 actions Crossject ou 0,34% du capital.

Aucune facture n'a été reçue de la société SEDNA ni en 2011 ni en 2012. Le montant des honoraires facturés par la société Alcyon est de 33 K€ en 2011 et 37 K€ en 2012.

19.2. *Rapport spécial des Commissaires aux comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2011*



RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES

(Assemblée Générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011)

CROSSJECT S.A.

Parc des Grands Crus
60 L avenue du 14 juillet
21300 Chenôve

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article L. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone 01 56 57 58 59, Fax 01 56 57 58 60*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissaires aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 400 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 673 035 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00062. Cédex APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

CROSSJECT SA

*Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2011 - Page 2*

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention autorisée au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L 225-88 du code de commerce, nous avons été avisés de la convention suivante qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Avec la société GlaxoSmithKline Biologicals SA

Mandataire social concerné :

Monsieur Vandecasserie.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 30 mai 2011 a autorisé la conclusion d'un avenant au contrat de licence exclusive avec GSK Biologicals SA, par lequel ce contrat se transforme en un contrat de licence sans exclusivité.

Cet avenant a été signé le 29 juillet 2011.

Modalités :

Cet avenant a donné lieu au paiement d'un montant de 500 000 € au titre de l'amendement et a annulé tous les termes du contrat concernant le programme de développement. Les termes et conditions des options de licence futures sont à négocier.

Conventions non autorisées préalablement

En application des articles L. 225-90 et L. 823-12 du code de commerce, nous vous signalons que les conventions suivantes n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

Avec les sociétés SNPE, SME et Pyroalliance

Mandataire social concerné :

Monsieur François Schwartz.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 31 mars 2008 a autorisé la conclusion d'un protocole d'accord transactionnel relatif à la résiliation du contrat de coopération signé le 13 décembre 2001 prévoyant notamment l'octroi d'une licence aux sociétés SME et Pyroalliance sur les brevets déposés par votre société entre le 13 décembre 2001 et le 31 décembre 2004.

CROSSJECT SA

*Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2011 - Page 3*

Modalités :

Votre société s'est engagée à verser, dans le cadre de ce protocole, aux sociétés SME et Pyroalliance une somme de 0,03 euros par DISA (IM ou SC) vendu pendant une durée minimum de 8 ans à compter de la date de la première vente et au maximum à concurrence de 250 millions de DISA vendus. Par ailleurs, votre société paiera à ces deux sociétés une redevance de 4% sur les sommes facturées par votre société au titre des royalties sur les ventes de DISA effectuées par les clients de Crossject. En raison de l'arrêt anticipé du co-développement et du co-financement, cette indemnité est plafonnée à 17 millions d'euros Hors Taxes.

Suite à la signature en date du 23 décembre 2010 d'un avenant (Avenant n°1) à ce protocole d'accord transactionnel, la société SOFIGEXI s'est substituée aux sociétés SME et Pyroalliance dans l'ensemble de leur droits et obligations au titre de ce protocole.

Crossject et Sofigexi ont signé un protocole d'accord, en date du 29 septembre 2011 (Avenant n°2), aux termes duquel Sofigexi a accepté de renoncer à certaines de ses créances, et de modifier la nature d'autres créances. L'Accord prévoit notamment le maintien d'un droit à redevance, au profit de Sofigexi, sur les ventes effectuées par Crossject, mais en a limité le taux à 2% du chiffre d'affaires annuel, à partir de l'année suivant celle au cours de laquelle Crossject cumulera 15 M€ de vente de dispositifs en sous cutanée et/ou intramusculaire, plafonnée à 17 M€.

Ce protocole d'accord et ses avenants n'ont pas eu d'effet au titre de l'exercice 2011.

Ces avenants n'ont pas été autorisés préalablement par simple omission.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

Avec la société SNPE

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 24 juillet 2001 avait autorisé la conclusion d'un bail commercial d'une durée de 9 années à compter du 1^{er} juillet 2001 avec la société SNPE pour des locaux d'une surface de 11,4 m². Le contrat définitif signé a porté sur des surfaces différentes (61,9m²) et un loyer mensuel revu en conséquence à 171 euros hors charges pour la période du 1^{er} juillet 2001 au 31 octobre 2001, et à 760 euros hors charges à compter du 1^{er} novembre 2001.

CROSSJECT SA

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2011 - Page 4

Votre conseil de surveillance du 26 août 2003 a autorisé la conclusion d'un avenant à ce bail commercial pour une surface de 79,30 m² pour un loyer mensuel de 1 215,85 euros hors charges et hors TVA, la base de calcul de ce loyer étant l'indice INSEE pour le 2^{ème} trimestre 2002 (soit 1 163) à compter du 1^{er} juillet 2003 et sans modifier les autres dispositions du bail initial.

Votre conseil de surveillance du 1^{er} avril 2004 a autorisé la conclusion d'un second avenant à ce bail commercial pour une surface de 93,86 m² pour un loyer mensuel de 1 568,25 euros hors charges et hors TVA à compter de cette date, les autres dispositions du bail initial demeurant inchangées.

Votre conseil de surveillance du 23 décembre 2005 a autorisé la conclusion d'un troisième avenant à ce bail commercial pour une surface portée à 133,14 m² et pour un loyer mensuel de 2 224 euros hors charges et hors TVA, à compter de cette date, les autres dispositions du bail initial demeurant inchangées.

Votre conseil de surveillance du 27 octobre 2006 a autorisé la conclusion d'un quatrième avenant à ce bail commercial pour une surface portée à 188,66 m² et pour un loyer mensuel de 3 174 euros hors frais, charges et hors TVA, à compter de cette date, les autres dispositions du bail initial demeurant inchangées.

Votre conseil de surveillance du 6 février 2008 a autorisé la conclusion d'un cinquième avenant à ce bail commercial pour une surface portée à 218,84 m² et pour un loyer mensuel de 3 940 euros hors frais, charges et hors TVA, à compter de cette date, les autres dispositions du bail initial demeurant inchangées.

Un sixième avenant à ce bail commercial pour une surface réduite à 216,21 m² et pour un loyer mensuel de 4 090,33 euros hors frais, charges et hors TVA, a été conclu en date du 1^{er} octobre 2008 sans autorisation de votre conseil de surveillance, les autres dispositions du bail initial demeurant inchangées.

Un septième avenant à ce bail commercial a été conclu en date du 1er août 2009 afin de porter la surface louée à 234,30 m², pour un loyer mensuel porté à 4 824,82 euros hors frais, charges et hors TVA, les autres dispositions du bail initial demeurant inchangées. La conclusion de cet avenant n'a pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre conseil de surveillance.

Ce bail commercial consenti à la Société par la SNPE a été résilié en date du 2 novembre 2010, le terme définitif ne pouvant être postérieur au 31 décembre 2011.

Modalités :

Le loyer supporté au titre de ces conventions par votre société au cours de l'exercice 2011 s'est élevé à 46.796 euros, les charges afférentes à 33.237 euros et les prestations administratives diverses à 18.012 euros.

CROSSJECT SA

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2011 - Page 5

Avec les sociétés SNPE et SME (SOFIGEXI)

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 12 juin 2006 a autorisé la conclusion d'un protocole avec les sociétés SNPE et SME aux fins de fixer un rééchelonnement du remboursement par votre société des sommes dues à SNPE et SME, dette représentant un total de 4 847 010 euros.

Suite à la signature en date du 23 décembre 2010 d'un avenant à ce protocole d'accord, la société SOFIGEXI s'est substituée aux sociétés SME et Pyroalliance dans l'ensemble de leur droits et obligations au titre de ce protocole.

Modalités :

La dette figurant au protocole (4 847 010 euros) a été partiellement remboursée en juillet 2006 (à hauteur de 3 162 005 euros) et en février 2007 (à hauteur de 525.000 euros) pour s'établir à 1.160.005 euros au 31 décembre 2007. Cette dette a ensuite été incorporée au capital social de votre société par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 18 octobre 2011.

Les intérêts financiers supportés par votre société au titre de ce protocole se sont élevés à 2 656,23 euros pour l'exercice 2011.

Avec la société SOFIGEXI

Mandataire social concerné :

Monsieur François Schwartz.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 12 juin 2006 a autorisé la conclusion d'une convention d'émission d'obligations convertibles avec la société SOFIGEXI.

Modalités :

L'émission d'obligations convertibles porte sur un montant de 2 162 000 euros et sur une durée de six ans. Cette dette a ensuite été incorporée au capital social de votre société par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 18 octobre 2011.

Aucun intérêt n'a été facturé à votre société au titre de l'exercice 2011.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 6 décembre 2007 a autorisé la conclusion d'une convention de subordination de l'emprunt obligataire conclu avec la société SOFIGEXI le 5 juillet 2006.

En application du contrat d'émission d'obligations (Bond Issue Agreement) conclu entre Crossject SA et ETV Capital SA le 10 décembre 2007, le paiement de l'emprunt à SOFIGEXI était subordonné au paiement préalable de toutes sommes dues par Crossject à ETV.

CROSSJECT SA

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2011 - Page 6

Modalités :

Aucune rémunération n'est due au titre de cette convention qui se trouve être abrogée de facto suite à l'incorporation au capital de votre société de l'emprunt obligataire convertible correspondant, par décision de l'assemblée générale extraordinaire du 18 octobre 2011.

Avec la société CIP

Société concernée :

La société CIP détient plus de 5% du capital de votre société.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance en date du 30 octobre 2009 a autorisé votre société à conclure avec la société Crossject Investment Partners une convention de domiciliation avec effet rétroactif au 16 mai 2008.

Modalités :

Cette convention est conclue à titre gratuit.

Nature et objet :

Votre société a signé une délégation de paiement conclue avec Crossject Investment Partners. La convention a pour objet de définir les conditions dans lesquelles est effectué (i) la refacturation par CIP à Crossject de certaines dettes, et (ii) le paiement de ces dettes. Elle est à durée indéterminée et elle a un effet rétroactif au 5 juillet 2006.

Modalités :

La refacturation effectuée par votre société à CIP s'est élevée à 16.715 euros au titre de l'exercice 2011.

Nature et objet :

Convention de domiciliation de la société CIP dans les locaux de votre société.

Modalités :

Aucune rémunération n'est due relativement à cette convention.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 20 août 2012

Le Commissaire aux Comptes
PricewaterhouseCoopers audit



Françoise Garnier-Bel

19.3. **Rapport spécial des Commissaires aux comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2012**



Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée Générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2012)

Aux Actionnaires
Crossject S.A.
Parc des Grands Crus
60 L avenue du 14 juillet
21300 Chenôve

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-58 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-58 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

*PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles Société Anonyme au capital de 2 510 480 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00382. Code APE 8990 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention autorisée au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-86 du code de commerce.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

Avec les sociétés SNPE, SME et Pyroalliance

Mandataire social concerné :

Monsieur François Schwartz.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance du 31 mars 2008 a autorisé la conclusion d'un protocole d'accord transactionnel relatif à la résiliation du contrat de coopération signé le 13 décembre 2001 prévoyant notamment l'octroi d'une licence aux sociétés SME et Pyroalliance sur les brevets déposés par votre société entre le 13 décembre 2001 et le 31 décembre 2004.

Modalités :

Votre société s'est engagée à verser, dans le cadre de ce protocole, aux sociétés SME et Pyroalliance une somme de 0,03 euros par DISA (IM ou SC) vendu pendant une durée minimum de 8 ans à compter de la date de la première vente et au maximum à concurrence de 250 millions de DISA vendus. Par ailleurs, votre société paiera à ces deux sociétés une redevance de 4% sur les sommes facturées par votre société au titre des royalties sur les ventes de DISA effectuées par les clients de Crossject. En raison de l'arrêt anticipé du co-développement et du co-financement, cette indemnité est plafonnée à 17 millions d'euros Hors Taxes.

Suite à la signature en date du 23 décembre 2010 d'un avenant (Avenant n°1) à ce protocole d'accord transactionnel, la société SOFIGEXI s'est substituée aux sociétés SME et Pyroalliance dans l'ensemble de leur droits et obligations au titre de ce protocole.

Crossject et Sofigexi ont signé un protocole d'accord, en date du 29 septembre 2011 (Avenant n°2), aux termes duquel Sofigexi a accepté de renoncer à certaines de ses créances, et de modifier la nature d'autres créances. L'Accord prévoit notamment le maintien d'un droit à redevance, au profit de Sofigexi, sur les ventes effectuées par Crossject, mais en a limité le taux à 2% du chiffre d'affaires annuel, à partir de l'année suivant celle au cours de laquelle Crossject cumulera 15 M€ de vente de dispositifs en sous cutanée et/ou intramusculaire, plafonnée à 17 M€.

Ce protocole d'accord et ses avenants n'ont pas eu d'effet au titre de l'exercice 2012.

Avec la société CIP

Société concernée :

La société CIP détient plus de 5% du capital de votre société.

Nature et objet :

Votre conseil de surveillance en date du 30 octobre 2009 a autorisé votre société à conclure avec la société Crossject Investment Partners une convention de domiciliation avec effet rétroactif au 16 mai 2008.

Modalités :

Cette convention est conclue à titre gratuit.

Nature et objet :

Votre société a signé une délégation de paiement conclue avec Crossject Investment Partners. La convention a pour objet de définir les conditions dans lesquelles est effectué (i) la refacturation par CIP à Crossject de certaines dettes, et (ii) le paiement de ces dettes. Elle est à durée indéterminée et elle a un effet rétroactif au 5 juillet 2006.

Modalités :

La refacturation effectuée par votre société à CIP s'est élevée à 18.593 euros au titre de l'exercice 2012.

Par ailleurs, du fait des opérations de capital soumises au vote de l'Assemblée Générale en date du 11 juin le présent rapport n'a pas pu être émis dans les délais prévus par la loi.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 11 juin 2013

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit


Françoise Garnier-Bel

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

20.1. Informations financières historiques

20.1.1. Comptes annuels clos au 31 décembre 2012

Principes et méthodes comptables

PREAMBULE

Les informations ci-après constituent l'Annexe des comptes faisant partie intégrante des états financiers de synthèse présentés pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2012.

L'exercice social clos le 31/12/2012 a une durée de 12 mois.

L'exercice précédent clos le 31/12/2011 avait une durée de 12 mois.

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de € 2 593 132

Le résultat net comptable est une perte de € - 925 754

Le bilan, le compte de résultat et les notes annexes sont présentés en Euros.

Les informations communiquées ci-après font partie intégrante des comptes annuels qui ont été établis le 20 février 2013 par les dirigeants.

ACTIF	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)			Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation
	Brut	Amort.prov.	Net	Net	
Capital souscrit non appelé (0)					
Actif immobilisé					
Frais d'établissement					
Recherche et développement	1 923 666	440 112	1 483 554	1 078 760	404 794
Concessions, brevets, droits similaires	20 429 117	20 428 019	1 098	1 372	- 274
Fonds commercial					
Autres immobilisations incorporelles	44 958	42 682	2 276	3 123	- 847
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles					
Terrains					
Constructions					
Installations techniques, matériel et outillage industriels	1 127 829	1 028 360	99 469	206 033	- 106 564
Autres immobilisations corporelles	244 473	238 599	5 873	14 573	- 8 700
Participations évaluées selon mise en équivalence					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	8 280		8 280	8 756	- 476
TOTAL (I)	23 778 322	22 177 772	1 600 550	1 312 618	287 932
Actif circulant					
Matières premières, approvisionnements					
En-cours de production de biens					
En-cours de production de services					
Produits intermédiaires et finis					
Marchandises					
Avances et acomptes versés sur commandes	39 909		39 909	29 465	10 444
Clients et comptes rattachés	228		228	7 000	- 6 772
Autres créances					
. Fournisseurs débiteurs					
. Personnel	10 911		10 911		10 911
. Organismes sociaux	1 695		1 695	31 918	- 30 223
. Etat, impôts sur les bénéfices	471 741		471 741	807 949	- 336 208
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	255 603		255 603	318 603	- 63 000
. Autres	5 458		5 458		5 458
Capital souscrit et appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	178 360		178 360	352 211	- 173 851
Instruments de trésorerie					
Charges constatées d'avance	28 596		28 596	30 422	- 1 826
TOTAL (II)	992 501		992 501	1 577 568	- 585 067
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)					
Primes de remboursement des obligations (IV)					
Ecart de conversion actif (V)	81		81		81
TOTAL ACTIF (0 à V)	24 770 904	22 177 772	2 593 132	2 890 186	- 297 054

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation
Capitaux Propres			
Capital social ou individuel (dont versé : 2 538 906)	2 538 906	1 373 500	1 165 406
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	1 850	-800	2 650
Ecarts de réévaluation			
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves	39 518	39 518	
Report à nouveau	-3 559 164	-5 104 521	1 545 357
Résultat de l'exercice	-925 754	1 545 357	-2 471 111
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
TOTAL (I)	-1 904 645	-2 146 946	242 301
Produits des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées	650 000	650 000	
TOTAL (II)	650 000	650 000	
Provisions pour risques et charges			
Provisions pour risques	466 341	466 260	81
Provisions pour charges	63 132	72 423	- 9 291
TOTAL (III)	529 473	538 683	- 9 210
Emprunts et dettes			
Emprunts obligataires convertibles		19 951	- 19 951
Autres Emprunts obligataires	1 452 923	1 452 923	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			
. Emprunts			
. Découverts, concours bancaires	225	200	25
Emprunts et dettes financières diverses			
. Divers	557 500	527 500	30 000
. Associés	29 932	21 931	8 001
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	663 418	842 866	- 179 448
Dettes fiscales et sociales			
. Personnel	110 893	185 917	- 75 024
. Organismes sociaux	339 392	372 489	- 33 097
. Etat, impôts sur les bénéfices			
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	154 310	222 728	- 68 418
. Etat, obligations cautionnées			
. Autres impôts, taxes et assimilés	9 666	1 718	7 948
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		200 000	- 200 000
Autres dettes	45	90	- 45
Instruments de trésorerie			
Produits constatés d'avance			
TOTAL (IV)	3 318 304	3 848 313	- 530 009
Ecart de conversion passif (V)		136	- 136
TOTAL PASSIF (I à V)	2 593 132	2 890 186	- 297 054

	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)			Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation absolue	%
	France	Exportations	Total	Total		
Ventes de marchandises						
Production vendue biens						
Production vendue services	353 500		353 500	650 000	- 296 500	-45,62
Chiffres d'affaires Nets	353 500		353 500	650 000	- 296 500	-45,62
Production stockée						
Production immobilisée			787 298	1 136 368	- 349 070	-30,72
Subventions d'exploitation			2 318		2 318	N/S
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges			59 467	62 521	- 3 054	-4,88
Autres produits			2 339	31 698	- 29 359	-92,62
Total des produits d'exploitation (I)			1 204 921	1 880 588	- 675 667	-35,93
Achats de marchandises (y compris droits de douane)						
Variation de stock (marchandises)						
Achats de matières premières et autres approvisionnements						
Variation de stock (matières premières et autres approv.)						
Autres achats et charges externes			866 577	1 180 449	- 313 872	-26,59
Impôts, taxes et versements assimilés			36 468	22 575	13 893	61,54
Salaires et traitements			813 107	1 152 229	- 339 122	-29,43
Charges sociales			391 498	543 913	- 152 415	-28,02
Dotations aux amortissements sur immobilisations			502 990	836 142	- 333 152	-39,84
Dotations aux provisions sur immobilisations						
Dotations aux provisions sur actif circulant						
Dotations aux provisions pour risques et charges						
Autres charges			8 211	5	8 206	N/S
Total des charges d'exploitation (II)			2 618 850	3 735 313	-1 116 463	-29,89
RESULTAT EXPLOITATION (I-II)			-1 413 928	-1 854 726	440 798	23,77
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun						
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)						
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)						
Produits financiers de participations						
Produits des autres valeurs mobilières et créances						
Autres intérêts et produits assimilés						
Reprises sur provisions et transferts de charges						
Différences positives de change				105	- 105	-100
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement			1 351	414	937	226,33
Total des produits financiers (V)			1 351	519	832	160,31
Dotations financières aux amortissements et provisions			81		81	N/S
Intérêts et charges assimilées			212 423	318 416	- 105 993	-33,29
Différences négatives de change				75	- 75	-100
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières de placement						
Total des charges financières (VI)			212 504	318 491	- 105 987	-33,28
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-211 153	-317 972	106 819	33,59
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT (I-II+III-IV+V-VI)			-1 625 082	-2 172 698	547 616	25,20

	Exercice clos le 31/12/2012 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2011 (12 mois)	Variation absolue	%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	231 912		231 912	N/S
Produits exceptionnels sur opérations en capital		3 000 000	-3 000 000	-100
Reprises sur provisions et transferts de charges	9 291	5 173	4 118	79,61
Total des produits exceptionnels (VII)	241 203	3 005 173	-2 763 970	-91,97
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	12 555	8 205	4 350	53,02
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		50 000	- 50 000	-100
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		36 863	- 36 863	-100
Total des charges exceptionnelles (VIII)	12 555	95 068	- 82 513	-86,79
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	228 648	2 910 106	-2 681 458	-92,14
Participation des salariés (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X)	-470 679	-807 949	337 270	41,74
Total des Produits (I+III+V+VII)	1 447 476	4 886 280	-3 438 804	-70,38
Total des charges (II+IV+VI+VII+IX+X)	2 373 230	3 340 923	- 967 693	-28,96
RESULTAT NET	-925 754	1 545 357	-2 471 111	159,91
Dont Crédit-bail mobilier				
Dont Crédit-bail immobilier				

Note 1. Evènements marquants

Au cours de l'exercice, la société a procédé à :

- une augmentation de capital le 15 février 2012 par émission de 125 406 actions nouvelles au prix nominal de € 1,00 par action réservée à CROSSJECT INVESTMENT PARTNERS; représentant un total de € 125 406
- une augmentation de capital relais votée en Assemblée Générale Extraordinaire le 20 avril 2012 et réalisée le 5 juin 2012 par émission de 440 000 actions nouvelles au prix nominal de € 1,00 par action, représentant un total de € 440 000
- une annulation de la dette de € 200 000 sur brevets vis-à-vis des Laboratoires FOURNIER (avenant du 23 juillet 2012 au protocole du 20 février 2001)
- une augmentation de capital relais votée en Assemblée Générale Extraordinaire le 9 juillet 2012 et réalisée le 13 août 2012 par émission de 200 000 actions émises à la nouvelle valeur nominale soit 1 € par action émises
- une augmentation de capital relais votée en Assemblée Générale Extraordinaire le 22 novembre 2012 et réalisée le 19 décembre 2012 par émission de 400 000 actions émises à la nouvelle valeur nominale soit 1 € par action émises

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2012 a été comptabilisé sur la ligne « impôt sur les bénéfices » du compte de résultat pour un montant de € 471 741 et figure en créances pour ce même montant.

Note 2. Principes, règles et méthodes comptables

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions ci-après ont été appliquées en accord avec le plan comptable 1999 dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

Et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Les comptes annuels ont été établis en respectant le principe de continuité d'exploitation compte tenu de l'hypothèse d'obtention par la société de ressources suffisantes nécessaires à la poursuite de son activité.

La société est encore dans sa phase de développement et ne dégage pas encore de revenus récurrents.

En date du 17 septembre 2003 une Assemblée Générale Extraordinaire a statué sur la continuation de l'activité après avoir pris connaissance des comptes arrêtés au 31 décembre 2002 faisant ressortir des capitaux propres inférieurs à la moitié du capital social.

La société disposait d'un délai courant jusqu'au 31 décembre 2005 pour reconstituer ses fonds propres.

Au 31 décembre 2012, les capitaux propres n'avaient pas été reconstitués.

L'encaissement du crédit impôt recherche 2012 d'un montant de 472 K€ prévu dans le courant du premier semestre 2013 et l'encaissement en février 2013 de revenus clients totalisant 1 196 K€ TTC permettront d'assurer un niveau de trésorerie suffisant pour le premier semestre 2013.

Les recherches de financement complémentaires se sont poursuivies par le biais d'actions commerciales et le support des actionnaires, avec l'objectif de finaliser le refinancement d'un montant de € 5 millions dans le courant du premier semestre 2013.

A l'issue des opérations de financement citées plus haut, Crossject aura reconstitué ses fonds propres ce qui permettra à la société de devenir éligible à des aides de type OSEO, EUREKA, estimées pour un montant de € 2,5 millions.

Ces financements permettront de répondre aux besoins financiers de la société jusqu'à mi 2014.

Ces comptes sociaux impliquent que la société fasse un certain nombre d'estimations et retienne certaines hypothèses, dans le cadre des principes comptables appliqués, qui affectent les actifs, les passifs, les notes sur les actifs et les passifs potentiels à la date des comptes, ainsi que les produits et charges enregistrés pendant l'exercice. La société revoit ses estimations de manière régulière. Des événements et des changements de circonstances peuvent conduire à des estimations différentes, et les résultats réels peuvent différer de ces estimations.

Note 2.1. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement sont capitalisés à compter de l'exercice 2011. Ce changement de méthode comptable a été appliqué de manière prospective dans la mesure où ses effets à l'ouverture de l'exercice 2011 n'ont pu être calculés de façon fiable. Les frais de recherche et développement ainsi capitalisés sont amortis sur une durée de quatre ans à compter du 18 octobre 2011 (date de l'assemblée générale qui a entériné l'opération de réduction à zéro du capital, la restructuration de la dette et un plan de financement pour 2012).

Note 2.2. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont inscrites à l'actif pour leur coût historique et sont amorties linéairement sur la durée de leur utilisation prévue par la société.

Les immobilisations incorporelles sont composées de :

- brevets correspondant à des actifs incorporels acquis. Ils sont amortis sur 10 ans.
- logiciels de gestion sont amortis sur 1 à 5 ans.
- droits d'utilisation sur une ligne industrielle, amortis sur 18 mois
- frais de développement amortis sur 4 ans

Note 2.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont inscrites à l'actif pour leur coût d'acquisition

Les biens susceptibles de subir une dépréciation sont amortis.

L'ensemble des actifs corporels à l'exception des moules de recherche, est amorti selon le mode linéaire sur la base de leur durée de vie économique. Les taux d'amortissement sont compris entre 10 et 25 %.

Note 2.4. Immobilisations en cours

Il n'y a pas d'immobilisations en cours au 31 Décembre 2012.

Note 2.5. Immobilisations financières

Elles correspondent à des dépôts de garantie.

Note 2.6. Stocks et travaux en cours

La société n'a aucun stock ni en cours.

Note 2.7. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable à la date de clôture.

Les autres créances comprennent la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

Note 2.8. Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont inscrites à l'actif au cours d'achat. La comptabilisation des cessions est conforme à la méthode FIFO. A la clôture de chaque exercice si l'évaluation est inférieure à la valeur comptable, une provision est comptabilisée. Au 31 Décembre 2012 la société n'a aucune valeur mobilière de placement.

Note 2.9. Opérations en devises étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en devises étrangères existantes à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan dans les postes « écarts de conversion » actifs et passifs. Les écarts de conversion actif font l'objet d'une provision pour risques et charges d'un montant équivalent.

Note 2.10. Provisions pour risques et charges

Ces provisions sont destinées à couvrir les risques et les charges que des événements en cours ou survenus rendent probables, dont le montant est quantifiable quant à leur objet, mais dont la réalisation, l'échéance ou le montant sont incertains.

Note 2.11. Provisions pour indemnité de fin de carrière

La provision relative aux indemnités de départ en retraite figure au passif du bilan. Elle est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées avec salaires de fin de carrière en retenant comme hypothèses :

Indemnités prévues par la convention de la chimie

Table de Turn Over nationale

Table de mortalité TV 88-90

Taux de croissance des salaires de 2%

Taux d'actualisation de 3.5 %

Note 2.12. Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « autres fonds propres – avances conditionnées » (Note 8)

Note 2.13. Emprunts

Les emprunts sont valorisés à leur valeur nominale. Les frais d'émission des emprunts sont immédiatement pris en charge. Les intérêts courus sont comptabilisés au passif, au taux d'intérêt prévu dans le contrat.

Note 2.14. Résultat courant – résultat exceptionnel

Le résultat courant enregistre les produits et charges relatifs à l'activité courante de l'entreprise. Les éléments inhabituels des activités ordinaires ont été portés en résultat courant. Il s'agit notamment des éléments suivants :

- reprise sur provision pour dépréciation des créances (Note 15.3.)
- subventions d'exploitation (Note 15.2.)
- transferts de charges d'exploitation (Note 15.3.)
- les éléments exceptionnels hors activités ordinaires constituent le résultat exceptionnel (Note 16)

Note 2.15 Subventions reçues

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Note 2.16. Charges de sous-traitance

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

Note 2.17 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Pour les besoins du tableau de flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie sont définis comme égaux à la somme des postes d'actif « valeurs mobilières de placement », « instruments de trésorerie » et « disponibilités », dans la mesure où les valeurs mobilières de placement et les instruments de trésorerie sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les soldes créditeurs bancaires et les intérêts courus et non échus qui s'y rattachent sont déduits de cette somme lorsqu'ils correspondent à des découverts momentanés.

Note 3. Immobilisations incorporelles, corporelles et financières

Les mouvements de l'exercice sont détaillés dans les tableaux ci-dessous :

Immobilisations brutes :

Actif immobilisé	A l'ouverture	Augmentation par acquisition	Diminution	A la clôture
Immobilisations incorporelles	21 810 443	787 298	200 000	22 397 741
Immobilisations corporelles	1 368 202	4 100	0	1 372 302
Immobilisations financières	8 756		476	8 280
TOTAL	23 187 400	791 398	200 476	23 778 322

Amortissements et provisions :

Amortissements et provisions	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Immobilisations incorporelles	20 727 188	383 626	200 000	20 910 813
Immobilisations corporelles	1 147 596	119 364		1 266 960
Titres mis en équivalence				
Autres Immobilisations financières				
TOTAL	21 874 783	502 990	200 000	22 177 772

Détail des immobilisations et amortissements en fin de période :

Nature des biens immobilisés	Montant brut	Amortissement	Valeur nette	Durée
Brevets, licences, marques	20 004 117	20 003 019	1 098	de 2 à 15 ans
Droits d'utilisation ligne production	425 000	425 000	0	1,5 ans
Logiciels	44 958	42 682	2 276	de 1 à 5 ans
Immobilisations incorporelles en cours	0	0	0	
Frais de développement	1 923 666	440 112	1 483 554	4 ans
Matériel et outillage	1 127 829	1 028 360	99 469	de 1 à 10 ans
Agencements	128 592	125 525	3 068	de 5 à 10 ans
Matériel de bureau	115 880	113 075	2 806	de 4 à 10 ans
Immobilisations financières	8 280		8 280	
TOTAL	23 778 322	22 177 772	1 600 550	

Un droit d'utilisation d'une ligne industrielle utilisée pour des essais dans le cadre du programme de recherche est inscrit en immobilisations incorporelles.

Note 4. Créances

Le crédit d'impôt recherche acquis par la société est comptabilisé en créances jusqu'à son paiement par l'Etat. Cette créance est remboursable suivant l'exercice de sa constatation. Elle est classée sous la rubrique « débiteurs Divers ». Cette créance s'élève à € 471 741 payable en 2013.

Etat des créances	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	8 280	8 280	
De l'actif circulant			
Clients	228	228	
Avances et acomptes fournisseurs	39 909	39 909	
Taxe sur la valeur ajoutée	255 603	255 603	
Débiteurs divers	471 741	471 741	
Produits à recevoir	1 695	1 695	
Charges constatées d'avance	28 596	28 596	
Total	806 052	806 052	0

4.1. Provisions pour dépréciation

Provisions pour dépréciation	A l'ouverture	Augmentation	Utilisées	Non utilisées	A la clôture
Comptes de tiers	0			0	0

Note 5. Disponibilités

Ce poste comprend uniquement le compte bancaire courant.

Note 6. Charges constatées d'avance

	31/12/2012	31/12/2011
Charges constatée d'avance	28 596	30 422

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur. Au 31 décembre 2012 le montant des charges constatées d'avance est constitué principalement de frais de loyer, assurances et prestataires divers.

Note 7. Capitaux propres

7.1 Les variations des capitaux propres sur l'exercice 2012 sont présentées ci-dessous :

	31/12/2011	augmentations de capital	affectation résultat 2011	résultat 2012	31/12/2012
Capital	1 373 500	1 165 406			2 538 906
Prime d'émission	-800	2 650			1 850
Report à Nouveau	-5 104 521		1 545 357		-3 559 164
Résultat	1 545 357		-1 545 357	-925 754	-925 754
Réserves indisponibles	39 518				39 518
Capitaux Propres	-2 146 946	1 168 056	0	-925 754	-1 904 645

7.2 Composition du capital social :

	Nombre de titres		Valeur nominale		Capital Social	
	ouverture	clôture	ouverture	clôture	ouverture	clôture
Actions ordinaires	1 373 500	2 538 906	1,00	1,00	1 373 500	2 538 906
Total des actions émises	1 373 500	2 538 906			1 373 500	2 538 906

7.3 Répartition du capital social

Les 2.538.906 actions de € 1,00 de nominal composant le capital se répartissent comme suit :

Actionnaires	Nbre actions	% capital
Management	63 499	3%
Investisseurs financiers	1 740 084	69%
Partenaires industriels et commerciaux	273 000	11%
Crossject Investment Partners et autres	462 323	18%
Total	2 538 906	100%

7.4 Instruments financiers dilutifs

L'ensemble des instruments dilutifs existants au 18 octobre 2011 ont été annulés du fait de la réduction à zéro du capital votée en Assemblée Générale à cette date.

- La Société a émis, sur décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 21 mars 2012, des bons de souscription d'actions au profit de deux sociétés du groupe du prêteur (la Société ETV CAPITAL JERSEY LTD et la Société ETV Employee Warrant Trust), représentant 2,95% du capital (sur une base non diluée) auxquels s'ajoutent un droit de souscription d'actions complémentaires au titre des trois augmentations de capital qui ont été réalisées avec maintien du DPS des actionnaires, depuis juin 2012.
- La Société a émis, sur décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2012, 175 000 bons de souscription d'actions au profit du management
- La Société a émis, sur décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 14 décembre 2012, 70 000 bons de souscription d'actions au profit du management, de la société Scientex et de Monsieur T. Muller

Note 8. Avances conditionnées

Crossject bénéficie au titre d'un contrat avec ANVAR Bourgogne en date du 20/2/2003, d'une avance conditionnée d'un montant total de € 850.000; un premier remboursement de € 200.000 a été effectué en 2006. Suite à un avenant au contrat, en date du 25/09/2009, l'échéancier de remboursement est décalé en deux échéances au plus tard le 31/03/2012 pour € 250.000 et au plus tard le 31/03/2013 pour € 400.000 (le remboursement est conditionné au succès technique ou commercial du programme). Un avenant en date du 5 mars 2012 reporte les échéances de remboursement à mars 2016 (€ 250.000) et mars 2017 (€ 400.000).

Note 9. Provisions pour risques et charges

Au 31 décembre 2012, la provision pour risques couvre un risque relatif à deux litiges de personnel en prud'homme ; la provision pour charges couvre les charges d'indemnité pour départ à la retraite, charges sociales comprises.

Note 10. Echéances des dettes à la clôture

Echéance des dettes

	Montant total	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunt obligataire ETV	1 452 923	1 078 323	374 600	
Emprunt Recipharm	500 000	500 000		
Intérêts courus sur emprunt Recipharm	57 500	57 500		
Etablissements de crédit	225	225		
Associés	29 932	29 932		
Fournisseurs	663 418	663 418		
Dettes fiscales & sociales	614 261	614 261		
Dettes sur immobilisations	0	0	0	0
Autres dettes	45	45		
Produits constatés d'avance	0			
TOTAL	3 318 304	2 943 704	374 600	0

Note 11. Autres emprunts obligataires

Signature du contrat de « Bond issue Agreement » conclu avec ETV Capital SA le 10 décembre 2007, pour la souscription d'un emprunt obligataire d'un montant total de cinq millions d'euros et divisé en trois tranches : première tranche de 2 millions d'euros souscrite en décembre 2007 ; seconde tranche de 2 millions d'euros souscrite à hauteur de € 1 million seulement le 28 mars 2008 ; troisième tranche de € 1 million non souscrite. Chaque tranche est remboursable sur une durée de 36 mois selon des mensualités fixes. Le calendrier de remboursement a fait l'objet d'un rééchelonnement jusqu'en mai 2013, selon un protocole d'accord en date du 3 et 6 août 2009. La société a obtenu, selon le même protocole la possibilité de souscrire deux nouvelles tranches (Tranche 2B utilisable jusqu'au 30 juin 2010 et Tranche 3 utilisable jusqu'au 30 juin 2011) de € 1 million chacune. La Tranche 2B n'a pas été libérée par ETV Capital SA au 30 juin 2010. La Tranche 3 n'a pas été souscrite par la société au 31 décembre 2011.

Crossject a signé avec ETV un moratoire en date du 14 mars 2011, amendé en date du 21 juillet 2011 prévoyant d'une part, le paiement des intérêts et seulement ceux-ci pour une période d'octobre 2010 à octobre 2011 et décalant le remboursement du capital selon des échéances prévues entre octobre 2011 et mai 2013, d'autre part. Ce moratoire a fait l'objet :

- d'un deuxième amendement le 31 janvier 2012 afin de figer le remboursement des intérêts jusqu'en juillet 2012 et prévoyant un remboursement du capital restant dû entre juillet 2012 et juin 2013.
- d'un troisième moratoire le 18 septembre 2012 afin de figer le remboursement des intérêts jusqu'en juillet 2013 et prévoyant un remboursement du capital restant dû entre juillet 2013 et février 2014.

Le capital restant dû au 31 décembre 2012 s'élève à € 1 452 923

Note 12. Autres emprunts

Signature du contrat d'émission d'obligations convertibles en actions le 20 janvier 2011 avec la société Recipharm d'un montant de € 500.000 divisé en 500 obligations de € 1.000 chacune, et remboursables au plus tard le 31 décembre 2012. Cet emprunt est rémunéré par un intérêt annuel de 6%.

La réalisation de l'opération de « coup d'accordéon » votée par l'assemblée générale Extraordinaire du 18 octobre 2011 a eu pour effet l'annulation de l'intégralité des obligations.

Par un courrier du 15 novembre 2011, Crossject s'est engagée à procéder à l'émission d'un nouvel emprunt obligataire d'un montant nominal de € 500.000 en 2012 et préalablement à la prochaine recapitalisation envisagée pour un montant de € 3,5 millions.

Compte tenu du retard constaté dans le refinancement, CROSSJECT et RECIPHARM Venture ont signé un protocole en date du 28 mai 2012, amendé le 22 décembre 2012 par lequel RECIPHARM Venture capitalisera sa créance à hauteur de 100K€, d'une part et abandonnera sa créance à hauteur de 400K€ d'autre part, ces deux opérations étant conditionnées à la réalisation d'une recapitalisation de la société d'un montant minimum de € 3 millions au plus tard le 30 juin 2013.

Le capital restant dû à la société Recipharm au 31 décembre 2012 s'élève à € 500.000. Le montant des intérêts dus est de € 57.500.

Note 13. Emprunts et dettes financières diverses

Emprunt et dettes financières		
	31/12/12	31/12/11
Intérêts courus sur emprunt obligataire convertible SOFIGEXI	0	19 951
	1 452	1 452
Emprunt obligataire ETV	923	923
Intérêts courus sur emprunt obligataire ETV	0	0
Emprunt Recipharm	500 000	500 000
Intérêts courus sur emprunt Recipharm	57 500	27 500
Etablissements de crédit	225	200
TOTAL	2 010 648	2 000 574

Note 14. Charges à payer

14.1. Détail des charges à payer

	31/12/2012	31/12/2011
Intérêts courus	57 725	47 651
Intérêts courus sur emprunts obligataires convertibles	0	19 951
Intérêts courus sur autres emprunts obligataires		
Intérêts courus sur autres emprunts	57 500	27 500
Intérêts courus à payer sur découverts bancaires	225	200
Fournisseurs factures non parvenues	145 751	294 720
Dettes fiscales et sociales	159 456	314 706
Congés payés	68 358	177 883
Charges sociales sur congés payés	31 445	85 330
Provision taxe sur salaires	49 987	49 775
Etat Charges à payer	9 666	1 718

14.2. Ecart de conversion – passif

Les écarts de conversion passif correspondent aux gains de change latents sur les créances et les dettes libellées en devises étrangères.

Note 15. Produits d'exploitation

15.1. Ventilation du Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice correspond à des prestations de service liées à des projets de développement spécifiques pour un client de la société ainsi qu'à un upfront relatif à la signature d'un nouveau contrat de licence.

15.2. Subventions d'exploitation

La société a bénéficié des subventions suivantes en 2012 :

- programme PM'UP, Région Ile de France : la société a enregistré en produits au titre de l'exercice 2012 un montant de subvention de € 2.318

15.3. Reprise sur provisions et transfert de charges

Les transferts de charges correspondent essentiellement à des charges de salaires et charges sociales couvertes par des contrats de formation et apprentissage.

Note 16. Résultat exceptionnel

	31/12/2012	31/12/2011
Produits exceptionnels	241 203	3 005 173
Sur opérations de gestion	231 912	
Sur opérations en capital		3 000 000
Reprise sur provisions et transferts de charges	9 291	5 173
Charges exceptionnelles	12 555	95 068
Sur opérations de gestion	12 555	8 205
Sur opérations en capital		50 000
Dotation aux amortissements et provisions		36 863

Les produits exceptionnels sur opérations de gestion correspondent à hauteur de € 200.000 à une annulation de la dette sur brevets vis-à-vis des Laboratoires FOURNIER (avenant du 23 juillet 2012 au protocole du 20 février 2001) et à hauteur de € 31.912 à une annulation de dette vis-à-vis de SOFIGEXI suite à un protocole du 18/4/2012 figeant la dette à un total de € 123.614.

Les charges exceptionnelles sur opérations de gestion correspondent à des pénalités pour amendes et majorations sur paiement de charges sociales.

Note 17. Impôt sur les bénéfices

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les montants comptabilisés en résultat au titre de l'impôt sur les sociétés sont essentiellement des produits relatifs au Crédit d'impôt recherche. Le produit correspondant au CIR de l'année s'élève à € 471.741

	31/12/2012	31/12/2011
Crédit Impôt Recherche sur exercices antérieurs	-1 062	0
Crédit d'impôt Recherche exercice courant	471 741	807 949
Total	470 679	807 949

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la société s'établissent à € 41.959.823 au 31 décembre 2012. Ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

Note 18. Parties liées

18.1. Rémunération des dirigeants

Cette information n'est pas mentionnée dans la présente Annexe, car elle conduirait indirectement à donner une rémunération individuelle.

18.2. Transactions avec les parties liées

Le montant des frais pris en charge par Crossject pour Crossject Investment Partners pendant l'exercice 2012 s'élève à € 18 144. Le compte CIP, dans les comptes de Crossject, est créancier pour un montant de € 29.932.

Note 19. Engagements donnés

19.1. Droit Individuel à la Formation (DIF) :

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnels ayant signé un contrat à durée indéterminée avec Crossject, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ 1 168 heures au 31/12/2012.

19.2. Nantissements

La société a nanti son fonds de commerce (incluant les immobilisations corporelles, incorporelles ainsi que les droits au bail pour ses locaux à Paris, Chenôve et Vert Le Petit) et ses comptes bancaires, en garantie d'un emprunt obligataire de 2 millions d'euros contracté en décembre 2007 au profit de la société ETV.

Le nantissement sur les brevets fait l'objet d'une main levée, formalisée en 2012, en vertu de l'acte de nantissement qui prévoit que la société ETV s'engage à renoncer au nantissement dont il bénéficie au titre du Contrat sur les Droits de Propriété Intellectuelle, dès lors que la société Crossject a reçu, avant l'expiration de la Période de Sûreté, un montant cumulé supérieur à €15.000.000 dans le cadre de levée de fonds (au 31 décembre 2011, le cumul des capitaux levés depuis janvier 2008 s'élève à € 17.736.519).

19.3. SOFIGEXI

La société a signé le 29 septembre 2011 un protocole d'accord par lequel les engagements précédents relatifs au Protocole d'accord transactionnel du 31 mars 2008 sont remplacés par une redevance de 2% du chiffre d'affaires à partir de l'année suivant l'année où Crossject cumule € 15 millions de ventes de dispositifs, plafonnée à € 17 millions.

19.4 Laboratoires FOURNIER

La société a signé le 20 février 2002 un protocole prévoyant le paiement d'une redevance de 1% sur le chiffre d'affaires réalisé par Crossject sur les ventes de dispositifs mettant en œuvre les brevets définis par le protocole, plafonnée à € 200k. Ce protocole a fait l'objet d'un avenant le 23 juillet 2012, par lequel Crossject atteste être dans l'impossibilité d'exploiter commercialement les brevets en question avant leur expiration en novembre 2017, amenant à constater qu'aucune redevance ne sera due au titre du protocole.

Note 20. Effectifs

	31/12/2012	31/12/2011
Cadres	11	12
Agents de maîtrise	2	2
Apprentis	0	0
Total	13	14

Note 21. Honoraires de commissariat aux comptes

(en euros)	2012
Audit	
Commissariat aux comptes	23 000
Sous total	23 000
Autres prestations (1)	19 061
Total	42 061
(1) rapports spéciaux	

Note 22. Autres informations relatives au compte de résultat

Les dépenses de recherche et les coûts de développement incluent les charges de personnel à hauteur de € 750 041 et des dépenses externes à hauteur de € 37 257

Note 23. Evènements postérieurs à la clôture

Signature d'un contrat de partenariat sur l'indication Adrénaline, le 22 janvier 2013.

Le contrat prévoit le paiement de € 9 millions d'upfront et de milestones entre la signature et 2015 (date objectif d'autorisation de mise sur le marché), dont € 1 million HT d'upfront à la signature du contrat.

Note 24. Liste des filiales et participations

Néant

20.1.2. Comptes annuels clos au 31 décembre 2011

Principes et méthodes comptables

PREAMBULE

Les informations ci-après constituent l'Annexe des comptes faisant partie intégrante des états financiers de synthèse présentés pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2011.

L'exercice social clos le 31/12/2011 a une durée de 12 mois.

L'exercice précédent clos le 31/12/2010 avait une durée de 12 mois.

Le total du bilan de l'exercice avant affectation du résultat est de € 2.890.186

Le résultat net comptable est un bénéfice de € 1.545.357

Le bilan, le compte de résultat et les notes annexes sont présentés en Euros.

Les informations communiquées ci-après font partie intégrante des comptes annuels qui ont été établis le 20 août 2012 par les dirigeants.

ACTIF	Exercice clos le 31/12/2011 (12 mois)			Exercice précédent 31/12/2010 (12 mois)	Variation
	Brut	Amort.prov.	Net	Net	
Capital souscrit non appelé (0)					
Actif immobilisé					
Frais d'établissement					
Recherche et développement	1 136 368	57 608	1 078 760		1 078 760
Concessions, brevets, droits similaires	20 629 117	20 627 745	1 372	547 884	- 546 512
Fonds commercial					
Autres immobilisations incorporelles	44 958	41 835	3 123	52 494	- 49 371
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles					
Terrains					
Constructions					
Installations techniques, matériel et outillage industriels	1 127 829	921 796	206 033	416 187	- 210 154
Autres immobilisations corporelles	240 373	225 800	14 573	34 167	- 19 594
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes					
Participations évaluées selon mise en équivalence					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	8 756		8 756	7 006	1 750
TOTAL (I)	23 187 400	21 874 783	1 312 618	1 057 738	254 880
Actif circulant					
Matières premières, approvisionnements					
En-cours de production de biens					
En-cours de production de services					
Produits intermédiaires et finis					
Marchandises					
Avances et acomptes versés sur commandes	29 465		29 465	25 192	4 273
Clients et comptes rattachés	7 000		7 000		7 000
Autres créances					
. Fournisseurs débiteurs					
. Personnel					
. Organismes sociaux	31 918		31 918		31 918
. Etat, impôts sur les bénéfices	807 949		807 949	1 117 363	- 309 414
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	318 603		318 603	49 999	268 604
. Autres				16 604	- 16 604
Capital souscrit et appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	352 211		352 211	272 414	79 797
Charges constatées d'avance	30 422		30 422	133 917	- 103 495
TOTAL (II)	1 577 568		1 577 568	1 615 489	- 37 921
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)					
Primes de remboursement des obligations (IV)					
Ecart de conversion actif (V)					
TOTAL ACTIF (0 à V)	24 764 969	21 874 783	2 890 186	2 673 227	216 959

PASSIF	Exercice clos le 31/12/2011 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2010 (12 mois)	Variation
Capitaux Propres			
Capital social ou individuel (dont versé : 1 373 500)	1 373 500	50 264	1 323 236
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	-800	20 800 977	-20 801 777
Ecarts de réévaluation			
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves	39 518	39 518	
Report à nouveau	-5 104 521	-25 160 247	20 055 726
Résultat de l'exercice	1 545 357	-4 117 514	5 662 871
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
TOTAL (I)	-2 146 946	-8 387 001	6 240 055
Produits des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées	650 000	650 000	
TOTAL (II)	650 000	650 000	
Provisions pour risques et charges			
Provisions pour risques	466 260	429 397	36 863
Provisions pour charges	72 423	77 596	- 5 173
TOTAL (III)	538 683	506 993	31 690
Emprunts et dettes			
Emprunts obligataires convertibles	19 951	2 351 175	-2 331 224
Autres Emprunts obligataires	1 452 923	1 452 923	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			
. Emprunts			
. Découverts, concours bancaires	200	460	- 260
Emprunts et dettes financières diverses			
. Divers	527 500	30 269	497 231
. Associés	21 931	19 546	2 385
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	842 866	2 051 728	-1 208 862
Dettes fiscales et sociales			
. Personnel	185 917	199 082	- 13 165
. Organismes sociaux	372 489	588 375	- 215 886
. Etat, impôts sur les bénéfices			
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	222 728		222 728
. Etat, obligations cautionnées			
. Autres impôts, taxes et assimilés	1 718	8 973	- 7 255
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	200 000	3 200 000	-3 000 000
Autres dettes	90	90	
Produits constatés d'avance			
TOTAL (IV)	3 848 313	9 902 620	-6 054 307
Ecart de conversion passif(V)	136	614	- 478
TOTAL PASSIF (I à V)	2 890 186	2 673 227	216 959

Compte de résultat

Présenté en Euros

	Exercice clos le 31/12/2011 (12 mois)		Exercice précédent 31/12/2010 (12 mois)		Variation	%
	France	Exportations	Total	Total		
Ventes de marchandises						
Production vendue biens						
Production vendue services	150 000	500 000	650 000	200 000	450 000	225,00
Chiffres d'affaires Nets	150 000	500 000	650 000	200 000	450 000	225,00
Production stockée						
Production immobilisée			1 136 368		1 136 368	N/S
Subventions d'exploitation reçues				271 286	- 271 286	-100
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges			62 521	200 345	- 137 824	-68,79
Autres produits			31 698	573	31 125	N/S
Total des produits d'exploitation			1 880 588	672 203	1 208 385	179,76
Achats de marchandises (y compris droits de douane)						
Variation de stock (marchandises)						
Achats de matières premières et autres approvisionnements						
Variation de stock matières premières et autres approvisionnements						
Autres achats et charges externes			1 180 449	2 053 573	- 873 124	-42,52
Impôts, taxes et versements assimilés			22 575	58 247	- 35 672	-61,24
Salaires et traitements			1 152 229	1 461 237	- 309 008	-21,15
Charges sociales			543 913	761 495	- 217 582	-28,57
Dotations aux amortissements sur immobilisations			836 142	766 841	69 301	9,04
Dotations aux provisions sur immobilisations						
Dotations aux provisions sur actif circulant						
Dotations aux provisions pour risques et charges						
Autres charges			5	2 209	- 2 204	-99,77
Total des charges d'exploitation			3 735 313	5 103 601	-1 368 288	-26,81
RESULTAT EXPLOITATION			-1 854 726	-4 431 398	2 576 672	58,15
Bénéfice attribué ou perte transférée						
Perte supportée ou bénéfice transféré						
Produits financiers de participations						
Produits des autres valeurs mobilières						
Autres intérêts et produits assimilés						
Reprises sur provisions et transferts de charges						
Différences positives de change			105	173	- 68	-39,31
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement			414	4 641	- 4 227	-91,08
Total des produits financiers			519	4 814	- 4 295	-89,22
Dotations financières aux amortissements et provisions						
Intérêts et charges assimilées			318 416	341 798	- 23 382	-6,84
Différences négatives de change			75	39	36	92,31
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières de placement						
Total des charges financières			318 491	341 837	- 23 346	-6,83
RESULTAT FINANCIER			-317 972	-337 023	19 051	5,65
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT			-2 172 698	-4 768 420	2 595 722	54,44

Compte de résultat (suite)

Présenté en Euros

	Exercice clos le 31/12/2011 (12 mois)	Exercice précédent 31/12/2010 (12 mois)	Variation	%
Produits exceptionnels sur opérations de gestion				
Produits exceptionnels sur opérations en capital	3 000 000	1 000	2 999 000	N/S
Reprises sur provisions et transferts de charges	5 173		5 173	N/S
Total des produits exceptionnels	3 005 173	1 000	3 004 173	N/S
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	8 205	26 507	- 18 302	-69,05
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	50 000		50 000	N/S
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	36 863	440 949	- 404 086	-91,64
Total des charges exceptionnelles	95 068	467 456	- 372 388	-79,66
RESULTAT EXCEPTIONNEL	2 910 106	-466 456	3 376 562	723,88
Participation des salariés				
Impôts sur les bénéfices	-807 949	-1 117 363	309 414	27,69
Total des Produits	4 886 280	678 017	4 208 263	620,67
Total des charges	3 340 923	4 795 531	-1 454 608	-30,33
RESULTAT NET	1 545 357	-4 117 514	5 662 871	137,53
Dont Crédit-bail mobilier				
Dont Crédit-bail immobilier				

Note 1. Evènements marquants

Au cours de l'exercice, la société a procédé à :

- une augmentation de capital le 18 octobre 2011 par émission de 442.933 actions nouvelles au prix de € 7,50 par action (nominal € 0,01 ; prime d'émission € 7,49) réservée à SOFIGEXI représentant un total de € 3.321.997,50
- une réduction à zéro du capital par imputation des pertes antérieures et suppression de l'ensemble des valeurs mobilières, le 18 octobre 2011
- une augmentation de capital le 21 novembre 2011 par émission de 1.373.500 actions émises au prix d'émission modifié à € 1.

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2011 a été comptabilisé sur la ligne « impôt sur les bénéfices » du compte de résultat pour un montant de € 807.949 et figure en créances pour ce même montant.

Note 2. Principes, règles et méthodes comptables

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions ci-après ont été appliquées en accord avec le plan comptable 1999 dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

Et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Les comptes annuels ont été établis en respectant le principe de continuité d'exploitation compte tenu de l'hypothèse d'obtention par la société de ressources suffisantes nécessaires à la poursuite de son activité.

La société est encore dans sa phase de développement et ne dégager pas encore de revenus récurrents.

En date du 17 septembre 2003 une Assemblée Générale Extraordinaire a statué sur la continuation de l'activité après avoir pris connaissance des comptes arrêtés au 31 décembre 2002 faisant ressortir des capitaux propres inférieurs à la moitié du capital social.

La société disposait d'un délai courant jusqu'au 31 décembre 2005 pour reconstituer ses fonds propres. Au 31 décembre 2011, les capitaux propres n'avaient pas été reconstitués.

L'augmentation de capital réalisée en novembre 2011, l'encaissement du crédit impôt recherche 2011 d'un montant de € 806.887 et de revenus clients totalisant € 350.000 au cours des sept premiers mois de l'exercice 2012, accompagnés de mesures d'économie et du gel des dépenses externes de développement ont permis d'assurer un niveau de trésorerie suffisant pour les trois premiers trimestres 2012. Le projet d'un refinancement complémentaire initié fin 2011 d'un montant de € 3 millions à € 5 millions n'a pas pu aboutir dans le courant du premier semestre 2012. Les recherches de financement complémentaires sont poursuivies par le biais des actions commerciales et avec le support des actionnaires. En parallèle le projet de refinancement complémentaire est poursuivi notamment avec la signature d'un contrat de placement privé en juin 2012 avec la société Portzamparc, avec l'objectif de finaliser le refinancement en octobre 2012. Ce financement permettra de répondre aux besoins financiers de la société sur une période de douze mois.

Ces comptes sociaux impliquent que la société fasse un certain nombre d'estimations et retienne certaines hypothèses, dans le cadre des principes comptables appliqués, qui affectent les actifs, les passifs, les notes sur les actifs et les passifs potentiels à la date des comptes, ainsi que les produits et charges enregistrés pendant l'exercice. La société revoit ses estimations de manière régulière. Des événements et des changements de circonstances peuvent conduire à des estimations différentes, et les résultats réels peuvent différer de ces estimations.

Note 2.1. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement sont capitalisés à compter de l'exercice 2011. Ce changement de méthode comptable a été appliqué de manière prospective dans la mesure où ses effets à l'ouverture de l'exercice 2011 n'ont pu être calculés de façon fiable. Les frais de recherche et développement ainsi capitalisés sont amortis sur une durée de quatre ans à compter du 18 octobre 2011 (date de l'assemblée générale qui a entériné l'opération de réduction à zéro du capital, la restructuration de la dette et un plan de financement pour 2012). "

Note 2.2. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont inscrites à l'actif pour leur coût historique et sont amorties linéairement sur la durée de leur utilisation prévue par la société.

Les immobilisations incorporelles sont composées de :

brevets correspondent à des actifs incorporels acquis. Ils sont amortis sur 10 ans.

logiciels de gestion sont amortis sur 1 à 5 ans.

droits d'utilisation sur une ligne industrielle, amortis sur 18 mois

frais de développement amortis sur 4 ans

Note 2.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont inscrites à l'actif pour leur coût d'acquisition

Les biens susceptibles de subir une dépréciation sont amortis.

L'ensemble des actifs corporels à l'exception des moules de recherche, est amorti selon le mode linéaire sur la base de leur durée de vie économique. Les taux d'amortissement sont compris entre 10 et 25 %.

Note 2.4. Immobilisations en cours

Il n'y a pas d'immobilisations en cours au 31 Décembre 2011.

Note 2.5. Immobilisations financières

Elles correspondent à des dépôts de garantie.

Note 2.6. Stocks et travaux en cours

La société n'a aucun stock ni en cours.

Note 2.7. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable à la date de clôture.

Les autres créances comprennent la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

Note 2.8. Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont inscrites à l'actif au cours d'achat. La comptabilisation des cessions est conforme à la méthode FIFO. A la clôture de chaque exercice si l'évaluation est inférieure à la valeur comptable, une provision est comptabilisée. Au 31 Décembre 2011 la société n'a aucune valeur mobilière de placement.

Note 2.9. Opérations en devises étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en devises étrangères existantes à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan dans les postes « écarts de conversion » actifs et passifs. Les écarts de conversion actif font l'objet d'une provision pour risques et charges d'un montant équivalent.

Note 2.10. Provisions pour risques et charges

Ces provisions sont destinées à couvrir les risques et les charges que des événements en cours ou survenus rendent probables, dont le montant est quantifiable quant à leur objet, mais dont la réalisation, l'échéance ou le montant sont incertains.

Note 2.11. Provisions pour indemnité de fin de carrière

La provision relative aux indemnités de départ en retraite figure au passif du bilan. Elle est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées avec salaires de fin de carrière en retenant comme hypothèses :

Indemnités prévues par la convention de la chimie
Table de Turn Over nationale
Table de mortalité TV 88-90
Taux de croissance des salaires de 2%
Taux d'actualisation de 3.5 %

Note 2.12. Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « autres fonds propres – avances conditionnées » (Note 8)

Note 2.13. Emprunts

Les emprunts sont valorisés à leur valeur nominale. Les frais d'émission des emprunts sont immédiatement pris en charge. Les intérêts courus sont comptabilisés au passif, au taux d'intérêt prévu dans le contrat.

Note 2.14. Résultat courant – résultat exceptionnel

Le résultat courant enregistre les produits et charges relatifs à l'activité courante de l'entreprise. Les éléments inhabituels des activités ordinaires ont été portés en résultat courant. Il s'agit notamment des éléments suivants :

- reprise sur provision pour dépréciation des créances (Note 15.3.)
- subventions d'exploitation (Note 15.2.)
- transferts de charges d'exploitation (Note 15.3.)
- les éléments exceptionnels hors activités ordinaires constituent le résultat exceptionnel (Note 16)

Note 2.15 Subventions reçues

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Note 2.16. Charges de sous-traitance

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

Note 2.17 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Pour les besoins du tableau de flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie sont définis comme égaux à la somme des postes d'actif « valeurs mobilières de placement », « instruments de trésorerie » et « disponibilités », dans la mesure où les valeurs mobilières de placement et les instruments de trésorerie sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les soldes créditeurs bancaires et les intérêts courus et non échus qui s'y rattachent sont déduits de cette somme lorsqu'ils correspondent à des découverts momentanés.

Note 3. Immobilisations incorporelles, corporelles et financières

Les mouvements de l'exercice sont détaillés dans les tableaux ci-dessous :

Immobilisations brutes :

Actif immobilisé	A l'ouverture	Augmentation par acquisition	Diminution	A la clôture
Immobilisations incorporelles	20 722 671	1 137 772	50 000	21 810 443
Immobilisations corporelles	1 366 702	1 500	0	1 368 202
Immobilisations financières	7 006	1 750	0	8 756
TOTAL	22 096 378	1 141 022	50 000	23 187 400

Amortissements et provisions :

Amortissements et provisions	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Immobilisations incorporelles	20 122 293	604 895		20 727 188
Immobilisations corporelles	916 348	231 248		1 147 596
Titres mis en équivalence				
Autres Immobilisations financières				
TOTAL	21 038 640	836 143	0	21 874 783

Détail des immobilisations et amortissements en fin de période :

Nature des biens immobilisés	Montant brut	Amortissement	Valeur nette	Durée
Brevets, licences, marques	20 204 117	20 202 745	1 372	de 2 à 15 ans
Droits d'utilisation ligne production	425 000	425 000	0	1,5 an
Logiciels	44 958	41 835	3 123	de 1 à 5 ans
Immobilisations incorporelles en cours	0	0	0	
Frais de développement	1 136 368	57 608	1 078 760	4 ans
Materiel et outillage	1 127 829	921 796	206 033	de 1 à 10 ans
Agencements	128 592	116 472	12 121	de 5 à 10 ans
Materiel de bureau	111 780	109 328	2 452	de 4 à 10 ans
Immobilisations financières	8 756		8 756	
TOTAL	23 187 400	21 874 783	1 312 618	

Un droit d'utilisation d'une ligne industrielle utilisée pour des essais dans le cadre du programme de recherche est inscrit en immobilisations incorporelles.

Note 4. Créances

Le crédit d'impôt recherche acquis par la société est comptabilisé en créances jusqu'à son paiement par l'Etat. Cette créance est remboursable suivant l'exercice de sa constatation. Elle est classée sous la rubrique « débiteurs Divers ». Cette créance s'élève à € 807.949 payable en 2012.

Etat des créances	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	8 756	8 756	
De l'actif circulant			
Clients	7 000	7 000	
Avances et acomptes fournisseurs	29 465	29 465	
Taxe sur la valeur ajoutée	318 603	318 603	
Débiteurs divers	807 949	807 949	
Produits à recevoir	31 918	31 918	
Charges constatées d'avance	30 422	30 422	
Total	1 234 113	1 234 113	0

4.1. Provisions pour dépréciation

Provisions pour dépréciation	A l'ouverture	Augmentation	Utilisées	Non utilisées	A la clôture
Comptes de tiers	0			0	0

Note 5. Disponibilités

Ce poste comprend uniquement le compte bancaire courant.

Note 6. Charges constatées d'avance

	31/12/2011	31/12/2010
Charges constatée d'avance	30 422	133 917

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur. Au 31 décembre 2011 le montant des charges constatées d'avance est constitué principalement de frais de loyer, assurances et prestataires divers.

Note 7. Capitaux propres

7.1 Les variations des capitaux propres sur l'exercice 2011 sont présentées ci-dessous :

	31/12/2010	augmentation capital 1 (1)	réduction capital à 0 et annulation BSA	augmentation capital 2	affectation résultat 2010	résultat 2011	31/12/2011
capital	50 264	4 430	-54 694	1 373 500			1 373 500
prime émission	20 800 977	3 317 568	-24 119 345				-800
Report à Nouveau	-25 160 247		24 173 239		-4 117 514		-5 104 521
Résultat	-4 117 514				4 117 514	1 545 357	1 545 357
Réserves indisponibles	39 518						39 518
Capitaux Propres	-8 387 002	3 321 998	-800	1 373 500	0	1 545 357	-2 146 946

(1) par capitalisation créances SOFIGEXI (AGE 18 octobre 2011)

7.2 Composition du capital social :

	Nombre de titres		Valeur nominale		Capital Social	
	ouverture	clôture	ouverture	clôture	ouverture	clôture
Actions ordinaires	4 165 853	1 373 500	0,01	1,00	41 659	1 373 500
Actions de préférence A	212 000	0	0,01		2 120	
Actions de préférence B	648 592	0	0,01		6 486	
Total des actions émises	5 026 445	1 373 500			50 264	1 373 500

7.3 Répartition du capital social

Les 1.373.500 actions de € 1,00 de nominal composant le capital se répartissent comme suit :

Actionnaire	Nbre actions	% capital
Management	58 500	4%
Investisseurs financiers	1 042 000	76%
Partenaires industriels et commerciaux	273 000	20%
Crossject Investment Partners et autres	0	0%
Total	1 373 500	100%

7.4 Instruments financiers dilutifs

L'ensemble des instruments dilutifs existants au 18 octobre 2011 ont été annulés du fait de la réduction à zéro du capital votée en Assemblée Générale à cette date.

Note 8. Avances conditionnées

Crossject bénéficie au titre d'un contrat avec ANVAR Bourgogne en date du 20/2/2003, d'une avance conditionnée d'un montant total de € 850.000; un premier remboursement de € 200.000 a été effectué en 2006. Suite à un avenant au contrat, en date du 25/09/2009, l'échéancier de remboursement est décalé en deux échéances au plus tard le 31/03/2012 pour € 250.000 et au plus tard le 31/03/2013 pour € 400.000 (le remboursement est conditionné au succès technique ou commercial du programme). Un avenant en date du 5 mars 2012 reporte les échéances de remboursement à mars 2016 (€ 250.000) et mars 2017 (€ 400.000).

Note 9. Provisions pour risques et charges

Au 31 décembre 2011, la provision pour risques couvre un risque relatif à deux litiges de personnel en prud'homme ; la provision pour charges couvre les charges d'indemnité pour départ à la retraite, charges sociales comprises.

Note 10. Echéances des dettes à la clôture

Echéance des dettes

	Montant total	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunt obligataire convertible SOFIGEXI	0		0	
Intérêts courus sur emprunt obligataire convertible SOFIGEXI	19 951	19 951		
Emprunt obligataire ETV	1 452 923	703 884	749 039	
Emprunt Recipharm	500 000	500 000		
Intérêts courus sur emprunt Recipharm	27 500	27 500		
Etablissements de crédit	200	460		
Associés	21 931	21 931		
Fournisseurs	842 866	842 866		
Dettes fiscales & sociales	782 852	782 852		
Dettes sur immobilisations	200 000	0	0	200 000
Autres dettes	90	90		
Produits constatés d'avance	0			
TOTAL	3 848 313	2 899 534	749 039	200 000

La dette sur immobilisations correspond à la dette sur brevets relative au protocole du 20 février 2002 signé avec les Laboratoires Fournier. Son remboursement est conditionné à l'exploitation commerciale des brevets correspondants (au 31 décembre 2011, Crossject n'envisage pas d'exploitation de ces brevets).

Note 11. Autres emprunts obligataires

Signature du contrat de « Bond issue Agreement » conclu avec ETV Capital SA le 10 décembre 2007, pour la souscription d'un emprunt obligataire d'un montant total de cinq millions d'euros et divisé en trois tranches : première tranche de 2 millions d'euros souscrite en décembre 2007 ; seconde tranche de 2 millions d'euros souscrite à hauteur de € 1 million seulement le 28 mars 2008 ; troisième tranche de € 1 million non souscrite. Chaque tranche est remboursable sur une durée de 36 mois selon des mensualités fixes. Le calendrier de remboursement a fait l'objet d'un rééchelonnement jusqu'en mai 2013, selon un protocole d'accord en date du 3 et 6 août 2009. La société a obtenu, selon le même protocole la possibilité de souscrire deux nouvelles tranches (Tranche 2B utilisable jusqu'au 30 juin 2010 et Tranche 3 utilisable jusqu'au 30 juin 2011) de € 1 million chacune. La Tranche 2B n'a pas été libérée par ETV Capital SA au 30 juin 2010. La Tranche 3 n'est pas souscrite par la société au 31 décembre 2011.

Le capital restant dû au 31 décembre 2011 s'élève à € 1.452.923

Note 12. Autres emprunts

Signature du contrat d'émission d'obligations convertibles en actions le 20 janvier 2011 avec la société Recipharm d'un montant de € 500.000 divisé en 500 obligations de € 1.000 chacune, et remboursables au plus tard le 31 décembre 2012. Cet emprunt est rémunéré par un intérêt annuel de 6%.

La réalisation de l'opération de « coup d'accordéon » votée par l'assemblée générale Extraordinaire du 18 octobre 2011 a eu pour effet l'annulation de l'intégralité des obligations.

Par un courrier du 15 novembre 2011, Crossject s'est engagée à procéder à l'émission d'un nouvel emprunt obligataire d'un montant nominal de € 500.000 en 2012 et préalablement à la prochaine recapitalisation envisagée pour un montant de € 3,5 millions.

Le capital restant dû au 31 décembre 2011 s'élève à € 500.000

Note 13. Emprunts et dettes financières diverses

Emprunt et dettes financières		
	31/12/11	31/12/10
Emprunt obligataire convertible SOFIGEXI	0	2 162 000
Intérêts courus sur emprunt obligataire convertible SOFIGEXI	19 951	189 175
Emprunt obligataire ETV	1 452 923	1 452 923
Intérêts courus sur emprunt obligataire ETV	0	30 269
Emprunt Recipharm	500 000	
Intérêts courus sur emprunt Recipharm	27 500	
Etablissements de crédit	200	460
TOTAL	2 000 574	3 834 827

L'emprunt obligataire SOFIGEXI a fait l'objet d'une capitalisation en date du 18 octobre 2011, selon le protocole signé avec SOFIGEXI le 29 septembre 2011.

Note 14. Charges à payer

14.1. Détail des charges à payer

	31/12/2011	31/12/2010
Intérêts courus	47 651	219 904
Intérêts courus sur emprunts obligataires convertibles	19 951	189 175
Intérêts courus sur autres emprunts obligataires		30 269
Intérêts courus sur autres emprunts	27 500	
Intérêts courus à payer sur découverts bancaires	200	460
Fournisseurs factures non parvenues	294 720	144 608
Dettes fiscales et sociales	314 706	350 070
Congés payés	177 883	193 699
Charges sociales sur congés payés	85 330	91 586
Provision taxe sur salaires	49 775	55 812
Etat Charges à payer	1 718	8 973

14.2. Ecart de conversion – passif

Les écarts de conversion passif correspondent aux gains de change latents sur les créances et les dettes libellées en devises étrangères.

Note 15. Produits d'exploitation

15.1. Ventilation du Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice correspond à des prestations de service liées à des projets de développement spécifiques pour un client de la société ainsi qu'à l'amendement sur un contrat de licence.

15.2. Subventions d'exploitation

La société a bénéficié des subventions suivantes en 2011 :
programme PM'UP, Région Ile de France : la société a enregistré en produits au titre de l'exercice 2011 un montant de subvention de € 11.481

15.3. Reprise sur provisions et transfert de charges

Les transferts de charges correspondent essentiellement à des charges de salaires et charges sociales couvertes par des contrats de formation et apprentissage.

Note 16. Résultat exceptionnel

	31/12/2011	31/12/2010
Produits exceptionnels	3 005 173	1 000
Sur opérations de gestion		
Sur opérations en capital	3 000 000	1 000
Reprise sur provisions et transferts de charges	5 173	
Charges exceptionnelles	95 068	142 560
Sur opérations de gestion	8 205	26 507
Sur opérations en capital	50 000	
Dotation aux amortissements et provisions	36 863	440 949

Le produit exceptionnel sur opérations en capital est relatif à l'abandon de créance par SOFIGEXI (dette sur brevet) selon le protocole signé le 29 septembre 2011.

Les charges exceptionnelles sur opérations de gestion correspondent à des pénalités pour amendes et majorations sur paiement de charges sociales.

Les charges exceptionnelles sur opérations en capital sont relatives à la prise en charge des frais du projet IPO 2011.

Dotation aux provisions : voir Note 9.

Note 17. Impôt sur les bénéfices

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les montants comptabilisés en résultat au titre de l'impôt sur les sociétés sont essentiellement des produits relatifs au Crédit d'impôt recherche. Le produit correspondant au CIR de l'année s'élève à € 807.949

	31/12/2011	31/12/2010
Crédit d'impôt apprentissage	0	1 600
Crédit d'impôt Recherche exercice courant	807 949	1 115 763
Total	807 949	1 117 363

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la société s'établissent à € 40.587.582 au 31 décembre 2011. Ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

Note 18. Parties liées

18.1. Rémunération des dirigeants

Cette information n'est pas mentionnée dans la présente Annexe, car elle conduirait indirectement à donner une rémunération individuelle.

18.2. Transactions avec les parties liées

Le montant des frais pris en charge par Crossject pour Crossject Investment Partners pendant l'exercice 2011 s'élève à € 16.713. Le compte CIP, dans les comptes de Crossject, est créateur pour un montant de € 21.931.

Note 19. Engagements donnés

19.1. Droit Individuel à la Formation (DIF) :

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnels ayant signé un contrat à durée indéterminée avec Crossject, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ 1.114 heures au 31/12/2011.

19.2. Nantissements

La société a nanti son fonds de commerce (incluant les immobilisations corporelles, incorporelles ainsi que les droits au bail pour ses locaux à Paris, Chenôve et Vert Le Petit) et ses comptes bancaires, en garantie d'un emprunt obligataire de 2 millions d'euros contracté en décembre 2007 au profit de la société ETV.

Le nantissement sur les brevets fait l'objet d'une main levée, formalisée en 2012, en vertu de l'acte de nantissement qui prévoit que la société ETV s'engage à renoncer au nantissement dont il bénéficie au titre du Contrat sur les Droits de Propriété Intellectuelle, dès lors que la société Crossject a reçu, avant l'expiration de la Période de Sûreté, un montant cumulé supérieur à €15.000.000 dans le cadre de levée de fonds (au 31 décembre 2011, le cumul des capitaux levés depuis janvier 2008 s'élève à € 17.736.519).

19.3. SOFIGEXI

La société a signé le 29 septembre 2011 un protocole d'accord par lequel les engagements précédents relatifs au Protocole d'accord transactionnel du 31 mars 2008 sont remplacés par une redevance de 2% du chiffre d'affaires à partir de l'année suivant l'année où Crossject cumule € 15 millions de ventes de dispositifs, plafonnée à € 17 millions.

19.4 Laboratoires FOURNIER

La société a signé le 20 février 2002 un protocole prévoyant le paiement d'une redevance de 1% sur le chiffre d'affaires réalisé par Crossject sur les ventes de dispositifs mettant en œuvre les brevets définis par le protocole, plafonnée à € 200k. Ce protocole fait l'objet d'un avenant en cours de signature par lequel Crossject atteste être dans l'impossibilité d'exploiter commercialement les brevets en question avant leur expiration en novembre 2017, amenant à constater qu'aucune redevance ne sera due au titre du protocole.

Note 20. Effectifs

	31/12/2011	31/12/2010
Cadres	12	16
Agents de maîtrise	2	7
Apprentis	0	0
Total	14	23

Note 21. Honoraires de commissariat aux comptes

(en euros)	2011
Audit	
Commissariat aux comptes	25 000
Sous total	25 000
Autres prestations (1)	29 828
Total	54 828
(1) rapports spéciaux	

Note 22. Autres informations relatives au compte de résultat

Les dépenses de recherche et les coûts de développement incluent les charges de personnel à hauteur de € 958.193 et des dépenses externes à hauteur de € 178.175

Note 23. Evènements postérieurs à la clôture

Prorogation d'échéance du moratoire avec ETV, signée le 31 janvier 2012, jusqu'au 31 juillet 2012 ; cet amendement a pour effet de limiter pendant cette période les mensualités aux intérêts seulement, soit € 15k. En contrepartie le montant des nouveaux BSA à émettre est révisé à 2,95% du capital. Le remboursement du capital restant dû est échelonné de juillet 2012 à juin 2013.

Augmentation de capital le 15 février 2012 par émission de 125.406 actions nouvelles au nominal de € 1 par action, réservée aux actionnaires historiques de Crossject Investment Partners, suite à décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 18 octobre 2011.

Protocole signé avec SOFIGEXI le 18 avril 2012, par lequel SOFIGEXI capitalisera au cours de l'exercice 2012 tout ou partie de sa créance s'élevant à un montant de € 123.614

Protocole signé avec la société RECIPHARM le 28 mai 2012 par lequel :

- RECIPHARM convertira en capital une portion du prêt consenti à CROSSJECT à hauteur de € 100.000, dans le cadre du financement attendu en 2012 d'un montant minimum de € 3 millions
- RECIPHARM abandonnera le solde du prêt, soit € 400.000, simultanément à la capitalisation décrite précédemment.
- CROSSJECT prend à sa charge un montant supplémentaire de € 400.000 dans le cadre du contrat de service relatif aux coûts d'installation d'une ligne de remplissage aseptique.

Augmentation de capital le 5 juin 2012 par émission de 440.000 actions nouvelles au nominal de € 1 par action.

Signature le 19 juillet 2012 d'un contrat de développement d'un médicament et de licence de brevet et de marque avec un laboratoire français. Ce contrat génère un revenu immédiat de € 250 k.

Augmentation de capital le 13 août 2012 par émission de 200.000 actions nouvelles au nominal de € 1 par action.

Note 24. Liste des filiales et participations

Néant

20.2. Informations financières pro forma

Néant

20.3. Vérification des informations financières historiques annuelles

20.3.1. Rapport d'audit sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2012



Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

(Exercice clos le 31 décembre 2012)

Aux Actionnaires
Crossject S.A.
Parc des Grands Crus
60 L avenue du 14 juillet
21300 Chenôve

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société CROSSJECT S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I - Opinion sur les comptes annuels

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

*PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Fribourg, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le paragraphe de la note 2 - « Principes, règles et méthodes comptables » - de l'annexe aux comptes annuels qui expose les hypothèses qui sous tendent le maintien du principe de continuité de l'exploitation.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants:

Continuité de l'exploitation :

Sur la base de nos travaux et des informations qui nous ont été communiquées à ce jour, et dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous estimons que l'annexe donne une information appropriée sur la situation de la société au regard de l'incertitude, mentionnée ci-dessus, pesant sur la continuité de l'exploitation.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

A l'exception de l'incidence éventuelle des faits exposés dans la première partie du rapport, nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

En application de la loi, nous vous signalons que votre assemblée générale extraordinaire du 17 septembre 2003 a décidé de la continuation de l'activité de votre société malgré les capitaux propres devenus inférieurs à la moitié du capital social. Cependant, l'obligation de reconstituer les capitaux propres de la société dans un délai maximum de deux ans expirant le 31 décembre 2005 n'a pas été respectée.

Par ailleurs, du fait des opérations de capital soumises au vote de l'Assemblée Générale en date du 11 juin le présent rapport n'a pas pu être émis dans les délais prévus par la loi.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 11 juin 2013

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Françoise Garnier-Bel

20.3.2. Rapport d'audit sur les comptes annuels clos au 31 décembre 2011



RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

(Exercice clos le 31 décembre 2011)

Aux Actionnaires

CROSSJECT S.A.
Parc des Grands Crus
60 L avenue du 14 juillet
21300 Chenôve

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2011 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société CROSSJECT S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I - Opinion sur les comptes annuels

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

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone 01 56 57 58 59, Fax 01 56 57 58 60*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'Ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 75 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le paragraphe de la note 2 - « Principes, règles et méthodes comptables » - de l'annexe aux comptes annuels qui expose les hypothèses qui sous tendent le maintien du principe de continuité de l'exploitation ainsi que sur la note 2.1. - « Frais de recherche et développement » concernant le changement de méthode comptable relatif à la capitalisation de ces frais à compter de l'exercice 2011.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants:

Continuité de l'exploitation :

Sur la base de nos travaux et des informations qui nous ont été communiquées à ce jour, et dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous estimons que l'annexe donne une information appropriée sur la situation de la société au regard de l'incertitude, mentionnée ci-dessus, pesant sur la continuité de l'exploitation.

Changements comptables :

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous nous sommes assurés du bien-fondé du changement de méthodes comptables mentionnés ci-dessus et de la présentation qui en a été faite.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

CROSSJECT SA

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2012 - Page 3

A l'exception de l'incidence éventuelle des faits exposés dans la première partie du rapport, nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Directoire et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

En application de la loi, nous vous signalons que votre assemblée générale extraordinaire du 17 septembre 2003 a décidé de la continuation de l'activité de votre société malgré les capitaux propres devenus inférieurs à la moitié du capital social. Cependant, l'obligation de reconstituer les capitaux propres de la société dans un délai maximum de deux ans expirant le 31 décembre 2005 n'a pas été respectée.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 20 août 2012

Le Commissaire aux Comptes

PricewaterhouseCoopers audit



Françoise Garnier-Bel

20.4. Date des dernières informations financières

Les comptes annuels clos au 31 décembre 2012 de la Société figurent au § 20.1. Ils ont fait l'objet d'une vérification de la part des contrôleurs légaux dont le rapport d'audit figure au § 20.3.

20.5. Informations financières intermédiaires et autres

20.5.1. Comptes semestriels clos au 30 juin 2013

Bilan Actif	du 01/01/2013 au 30/06/2013 (6 mois)			Exercice précédent 31/12/2012 (12 mois)	Variation
	Brut	Amort.prov.	Net	Net	
Capital souscrit non appelé (0)					
Actif immobilisé					
Frais d'établissement					
Recherche et développement	2 367 403	736 037	1 631 366	1 483 554	147 812
Concessions, brevets, droits similaires	20 429 117	20 428 157	960	1 098	- 138
Fonds commercial					
Autres immobilisations incorporelles	45 711	43 331	2 380	2 276	103
Avances et acomptes sur immobilisations					
Terrains					
Constructions					
Installations techniques, matériel et outillage	1 185 304	1 049 007	136 297	99 469	36 828
Autres immobilisations corporelles	244 473	242 163	2 310	5 873	- 3 563
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes					
Participations évaluées selon mise en équivalence					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	8 280		8 280	8 280	
TOTAL (I)	24 280 288	22 498 695	1 781 593	1 600 550	181 043
Actif circulant					
Stocks					
Avances et acomptes versés sur commandes	107 052		107 052	39 909	67 143
Clients et comptes rattachés	228		228	228	
Autres créances					
. Fournisseurs débiteurs					
. Personnel	16 271		16 271	10 911	5 360
. Organismes sociaux	16 695		16 695	1 695	15 000
. Etat, impôts sur les bénéfices	193 759		193 759	471 741	- 277 982
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	194 889		194 889	255 603	- 60 714
. Autres	12 850		12 850	5 458	7 392
Capital souscrit et appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement					
Disponibilités	4 746 539		4 746 539	178 360	4 568 179
Instruments de trésorerie					
Charges constatées d'avance	22 713		22 713	28 596	- 5 883
TOTAL (II)	5 310 996		5 310 996	992 501	4 318 496
Charges à répartir sur plusieurs exercices (III)					
Primes de remboursement des obligations (IV)					
Ecarts de conversion actif (V)				81	- 81
TOTAL ACTIF (0 à V)	29 591 284	22 498 695	7 092 589	2 593 132	4 499 457

Bilan passif	du 01/01/2013 au 30/06/2013 (6 mois)	Exercice précédent 31/12/2012 (12 mois)	Variation
Capitaux Propres			
Capital social ou individuel (dont versé : 4 204 831)	4 204 831	2 538 906	1 665 925
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	3 010 795	1 850	3 008 945
Ecarts de réévaluation			
Réserve légale			
Réserves statutaires ou contractuelles			
Réserves réglementées			
Autres réserves	39 518	39 518	
Report à nouveau	-4 484 919	-3 559 164	- 925 755
Résultat de l'exercice	-546 787	-925 755	378 967
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
TOTAL (I)	2 223 438	-1 904 645	4 128 083
Produits des émissions de titres participatifs			
Avances conditionnées	650 000	650 000	
TOTAL (II)	650 000	650 000	
Provisions pour risques et charges			
Provisions pour risques	466 260	466 341	- 81
Provisions pour charges	63 132	63 132	
TOTAL (III)	529 392	529 473	- 81
Emprunts et dettes			
Emprunts obligataires convertibles			
Autres Emprunts obligataires	1 452 923	1 452 923	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit			
. Emprunts			
. Découverts, concours bancaires	304	225	79
Emprunts et dettes financières diverses			
. Divers	70 815	557 500	- 486 685
. Associés	20 006	29 932	- 9 926
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	1 000 000		1 000 000
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	475 501	663 418	- 187 917
Dettes fiscales et sociales			
. Personnel	74 023	110 893	- 36 870
. Organismes sociaux	299 704	339 392	- 39 688
. Etat, impôts sur les bénéfices			
. Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	282 972	154 310	128 662
. Etat, obligations cautionnées			
. Autres impôts, taxes et assimilés	13 466	9 666	3 800
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Autres dettes	45	45	
Instruments de trésorerie			
Produits constatés d'avance			
TOTAL (IV)	3 689 759	3 318 304	371 456
Ecart de conversion passif(V)			
TOTAL PASSIF (I à V)	7 092 589	2 593 132	4 499 457

Compte de résultat

	du 01/01/2013 au 30/06/2013 (6 mois)		du 01/01/2012 au 30/06/2012 (6 mois)	Variation absolue	
	France	Exportations	Total	Total	
Production vendue services				103 500	-103 500
Chiffres d'affaires Nets				103 500	- 103 500
Production stockée					
Production immobilisée			443 737	368 002	75 735
Subventions d'exploitation			15 000	2 318	12 682
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges			59 575	25 557	34 018
Autres produits			204	1 654	- 1 450
Total des produits d'exploitation (I)			518 516	501 031	- 686 405
Achats de marchandises (y compris droits de douane)			16		16
Autres achats et charges externes			634 364	276 216	358 148
Impôts, taxes et versements assimilés			10 230	19 098	- 8 868
Salaires et traitements			399 686	361 613	38 073
Charges sociales			183 540	171 589	11 951
Dotations aux amortissements sur immobilisations			320 922	210 873	110 049
Autres charges			20	8 204	- 8 84
Total des charges d'exploitation (II)			1 548 778	1 047 594	501 184
RESULTAT EXPLOITATION (I-II)			-1 030 262	-546 562	- 483 700
Reprises sur provisions et transferts de charges			81		81
Différences positives de change			532		532
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement					
Total des produits financiers (V)			612		612
Dotations financières aux amortissements et provisions					
Intérêts et charges assimilées			104 665	106 767	- 2102
Total des charges financières (VI)			104 665	106 767	- 2102
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-104 052	-106 762	2 715
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT (I-II+III-IV+V-VI)			-1 134 314	- 653 329	- 480 985
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			400 001	11 961	388 040
Produits exceptionnels sur opérations en capital			130		130
Reprises sur provisions et transferts de charges					
Total des produits exceptionnels (VII)			400 131	11 961	388 170
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion			6 359	259	6 100
Total des charges exceptionnelles (VIII)			6 359	259	6 100
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)			393 772	11 702	382 070
Participation des salariés (IX)					
Impôts sur les bénéfices (X)			-193 755	-263 127	69 372
Total des Produits (I+III+V+VII)			919 260	512 992	406 268
Total des charges (II+IV+VI+VII+IX+X)			1 466 047	891 493	574 554
RESULTAT NET			-546 787	-378 500	- 168 287

Tableau de flux de trésorerie

RUBRIQUES	30/06/13 6 mois	31/12/12 12 mois
Résultat net	-546 787,20 €	-925 754,48 €
Amortissements et provisions	320 841,39 €	493 779,09 €
Plus-values de cession, nettes d'impôts		
Autres produits et charges calculées		
Annulation résultat exceptionnel sur annulation de dettes	-400 000,00 €	-231 911,90 €
Capacité d'autofinancement	-625 945,81 €	-663 887,29 €
Variation du besoin en fonds de roulement	1 241 365,85 €	94 827,62 €
(A) Flux net de trésorerie généré par l'activité	615 420,04 €	-569 059,67 €
Acquisition d'immobilisations	-501 965,00 €	-790 922,08 €
Cession d'immobilisations, nettes d'impôts		
(B) Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-501 965,00 €	-790 922,08 €
Augmentation de Capital en numéraire	4 451 255,87 €	1 168 056,00 €
Souscription d'emprunt	3 389,64 €	18 049,78 €
Remboursements d'emprunts		
(C) Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	4 454 645,51 €	1 186 105,78 €
Variations de trésorerie (A)+(B)+(C)	4 568 100,55 €	-173 875,97 €
Trésorerie d'ouverture	178 135,25 €	352 011,22 €
Trésorerie de clôture	4 746 235,80 €	178 135,25 €

Annexes aux états financiers

Note 1. Informations générales

La société Crossject est une société anonyme à directoire et conseil de surveillance dont le siège social est à Chenove – 21300, Parc des grands crus, 60L avenue du 14 juillet.

Les comptes au 30 Juin 2013 ont été arrêtés par le directoire le 24 Juillet 2013 et présentés au conseil de surveillance du 10 septembre 2013.

Les comptes au 30 Juin 2012 ont été arrêtés par le directoire le 20 Août 2012 et présentés au conseil de surveillance le même jour.

Les comptes au 31 Décembre 2012 ont été arrêtés par le directoire et présentés au conseil de surveillance et approuvés par l'assemblée générale du 11 Juin 2013

Note 2. Evénements marquants

Les principaux faits marquants de l'exercice sont :

La réalisation d'une augmentation de capital de 4 674 870 €, reconstituant ainsi les capitaux propres à plus de la moitié du capital social. Au 30.06.2013, les capitaux propres s'élèvent à 2 223 438 € et le capital social à 4 204 831 €,

L'encaissement d'une avance sur vente de licence de 1. 000.000 € comptabilisée au passif du bilan en : Avances et acomptes reçus sur commandes en cours. (cf. note 14)

L'encaissement du crédit d'impôt recherche 2012 pour un montant de 471 741 €. En effet la société est une PME au sens communautaire et bénéficie du remboursement anticipé du CIR sans le délai de carence de trois ans. Ce montant était comptabilisé en produit sur l'exercice 2012. Au titre du CIR 2013, la société a comptabilisé un produit de 193 759€.

Note 3. Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983 ainsi que du règlement du Comité de la réglementation Comptable (CRC) 99-03 du 29 avril 1999 relatif à la réécriture du plan comptable général.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions ci-après ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux règles de base suivantes :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

Et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Les comptes ont été établis en respectant le principe de continuité d'exploitation compte tenu de l'hypothèse d'obtention par la société de ressources suffisantes nécessaires à la poursuite de son activité.

La société est encore dans sa phase de développement et ne dégage pas encore de revenus récurrents.

L'encaissement du crédit impôt recherche 2012 d'un montant de 472 k€, l'encaissement en février 2013 de revenus clients totalisant 1.196 k€ TTC, l'augmentation de capital réalisée le 11 juin 2013 et la recherche de financement complémentaires notamment par le biais d'actions commerciales permettent de répondre aux besoins financiers de la société jusqu'à mi 2014.

Ces comptes impliquent que la société fasse un certain nombre d'estimations et retienne certaines hypothèses, dans le cadre des principes comptables appliqués, qui affectent les actifs, les passifs, les notes sur les actifs et les passifs potentiels à la date des comptes, ainsi que les produits et charges enregistrés pendant la période. La société revoit ses estimations de manière régulière. Des événements et des changements de circonstances peuvent conduire à des estimations différentes, et les résultats réels peuvent différer de ces estimations.

Note 3.1. Frais de recherche et développement

Depuis l'exercice 2011, l'option pour la comptabilisation en immobilisation incorporelle des frais de recherche et développement est appliquée dès lors que les critères d'activation sont remplis.

Les frais de développement sont ainsi activés lorsqu'il est probable que les avantages économiques futurs attribuables à l'actif iront à l'entreprise, et si le coût de cet actif peut être évalué de façon fiable. Les frais immobilisés correspondent aux coûts supportés pendant les phases de développement et de tests, à l'exclusion des phases d'analyse préalable. Ils comprennent les salaires et charges sociales des ingénieurs et techniciens de développement (basés sur des feuilles de temps individuelles et mensuelles) et les coûts de sous-traitance liés. Ils sont inscrits à l'actif dès que la société a suffisamment de visibilité sur les moyens de les finaliser et de les commercialiser. Ces frais de développement sont amortis à partir de leur comptabilisation à l'actif sur une durée de 4 ans. A chaque clôture, les perspectives de ventes futures sont analysées afin de vérifier qu'il n'y a pas lieu de procéder à des amortissements complémentaires, des dépréciations ou une revue du plan d'amortissement.

Les frais de développement ne correspondant pas aux critères d'activation et les frais de recherche sont comptabilisés en charges d'exploitation courantes au fur et à mesure de leur engagement.

Note 3.2. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont inscrites à l'actif pour leur coût historique et sont amorties linéairement sur la durée de leur utilisation prévue par la société.

Les frais d'acquisition sont comptabilisés dans le coût d'entrée des immobilisations concernées. En revanche, la société n'a pas retenu l'option pour la comptabilisation des coûts d'emprunt dans le coût d'entrée des immobilisations incorporelles.

Les immobilisations incorporelles sont composées de :

- brevets acquis le 1^{er} Janvier 2002, amortis selon leur nature sur 2, 10 ou 15 ans. A la clôture le montant total des amortissements est de 20 003 156 € pour une valeur d'acquisition de 20 004 117 € .
- logiciels de gestion sont amortis sur 1 à 5 ans.
- droits d'utilisation sur une ligne industrielle, amortis sur 18 mois
- frais de développement amortis sur 4 ans

Note 3.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont inscrites à l'actif pour leur coût d'acquisition.

Les biens susceptibles de subir une dépréciation sont amortis.

L'ensemble des actifs corporels, est amorti selon le mode linéaire sur la base de leur durée d'utilisation.

Les taux d'amortissement sont compris entre 10 et 25 % à l'exception de certains moules de recherche amortis sur 12 mois

Note 3.4. Immobilisations en cours

Il n'y a pas d'immobilisations en cours au 30 juin 2013.

Note 3.5. Immobilisations financières

Elles correspondent à des dépôts de garantie.

Note 3.6. Stocks et travaux en cours

La société n'a aucun stock ni en cours.

Note 3.7. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable à la date de clôture.

Les autres créances comprennent la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif correspondant à la période au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

Note 3.8. Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont inscrites à l'actif au cours d'achat. La comptabilisation des cessions est conforme à la méthode FIFO. A la clôture de chaque exercice si l'évaluation est inférieure à la valeur comptable, une provision est comptabilisée. En cas de plus-value latente, le montant n'est pas comptabilisé en produit.

Au 30 Juin 2013, la société n'a pas de valeurs mobilières de placement

Note 3.9. Opérations en devises étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en devises étrangères existantes à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan dans les postes « écarts de conversion » actifs et passifs. Les écarts de conversion actifs font l'objet d'une provision pour risques et charges d'un montant équivalent.

Note 3.10. Provisions pour risques et charges

Ces provisions sont destinées à couvrir les risques et les charges que des événements en cours ou survenus rendent probables, dont le montant est quantifiable quant à leur objet, mais dont la réalisation, l'échéance ou le montant sont incertains.

Note 3.11. Provisions pour indemnité de fin de carrière

La provision relative aux indemnités de départ en retraite figure au passif du bilan. Elle est calculée selon la méthode des unités de crédit projetées avec salaires de fin de carrière en retenant comme hypothèses :

- Indemnités prévues par la convention de la chimie
- Table de Turn Over nationale
- Table de mortalité TV 88-90
- Taux de croissance des salaires de 2%
- Taux d'actualisation de 3.5 %

Au 30 Juin 2013, compte tenu du caractère non significatif, aucune variation n'a été comptabilisée.

Note 3.12. Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « autres fonds propres – avances conditionnées » (Note 9)

Note 3.13. Emprunts

Les emprunts sont valorisés à leur valeur nominale. Les frais d'émission des emprunts sont immédiatement pris en charge. Les intérêts courus sont comptabilisés au passif, au taux d'intérêt prévu dans le contrat.

Note 3.14 Reconnaissance du Chiffre d'affaires

La société comptabilise en chiffre d'affaires la vente des dispositifs ZENEO prêts à l'emploi. La production immobilisée correspond aux frais de recherche et développement inscrits à l'actif du bilan (cf. note 3.1)

Note 3.15. Résultat courant – résultat exceptionnel

Le résultat courant enregistre les produits et charges relatifs à l'activité courante de l'entreprise. Les éléments inhabituels des activités ordinaires ont été portés en résultat courant. Il s'agit notamment des éléments suivants :

- subventions d'exploitation (Note 16.3.)
- reprise sur provision pour dépréciation des créances (Note 16.4.)
- transferts de charges d'exploitation (Note 16.4.)

Pour déterminer le résultat exceptionnel (Note 17), la société retient la conception issue de la liste de comptes du PCG (230-1).

Note 3.16 Subventions reçues

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Note 3.17. Charges de sous-traitance

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

Note 3.18 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Pour les besoins du tableau de flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie sont définis comme égaux à la somme des postes d'actif « valeurs mobilières de placement », « instruments de trésorerie » et « disponibilités », dans la mesure où les valeurs mobilières de placement et les instruments de trésorerie sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les soldes créditeurs bancaires et les intérêts courus et non échus qui s'y rattachent sont déduits de cette somme lorsqu'ils correspondent à des découverts momentanés.

Note 4. Immobilisations incorporelles, corporelles et financières

Note 4.1 Valeur brute des frais de recherche & développement

	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Frais recherche & développement	1 923 666	443 737		2 367 403

Note 4.2 Valeur brute des immobilisations Incorporelles

Nature	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Brevets	20 004 117			20 004 117
Droits d'utilisation Ligne de production	425 000			425 000
Logiciels	44 958	753		45 711
TOTAL	20 474 075	753		20 474 828

Note 4.3 Valeur brute des immobilisations corporelles

Nature	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Matériels et outillages	1 127 829	57 475		1 185 304
Agencements	128 593			128 593
Matériels de Bureau	115 880			115 880
TOTAL	1 372 302	57 475		1 429 777

Note 4.4 Valeur brute des immobilisations Financières

Nature	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Dépôt de garantie	8 280			8 280
TOTAL	8 280			8 280

Note 4.5 Amortissements

Amortissements et provisions	A l'ouverture	Augmentation	Diminution	A la clôture
Frais de recherche et développement	440 112	295 926		736 037
Brevets (1)	20 003 019	137		20 003 156
Droits d'utilisation Ligne de production	425 000			425 000
Logiciels'	42 682	649		43 331
Matériels et outillages	1 028 360	20 647		1 049 007
Agencements	125 525	2 336		127 861
Matériels de Bureau	113 075	1 227		114 302
TOTAL	22 177 773	320 922		22 498 695

(1) Cf note 3.2

Note 4.6 Détail des immobilisations et amortissements en fin de période

Nature des biens immobilisés	Valeur Brute	Amortissement	Valeur nette	Durée
Frais de recherche et développement	2 367 403	736 037	1 631 366	4 ans
Brevets	20 004 117	20 003 156	961	2 à 15 ans
Droits d'utilisation Ligne de production	425 000	425 000	-	18 mois
Logiciels'	45 711	43 331	2 379	1 à 5 ans
Matériels et outillages	1 185 304	1 049 007	136 297	1 à 10 ans
Agencements	128 592	127 861	732	5 à 10 ans
Matériels de Bureau	115 880	114 302	1 578	2 à 10 ans
Dépôt de garantie	8 280		8 280	
TOTAL	24 280 287	22 498 694	1 781 593	22 498 695

Note 5. Créances

Note 5.1 Etat des créances de l'actif immobilisé

	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Dépôts de garantie	8 280		8 280
Total	8 280		8 280

Note 5.2 Etat des créances de l'actif circulant

	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Clients	228	228	
Avances et acomptes fournisseurs	107 052	107 052	
Taxe sur la valeur ajoutée	194 889	194 889	
Débiteurs divers	29 125	29 125	
Crédit d'impôt recherche 2013 (1)	193 755	193 755	
Produits à recevoir (2)	16 695	16 695	
Charges constatées d'avance	22 713	22 713	
Total	564 457	564 457	

(1) Le crédit d'impôt recherche 2013 ne sera acquis par la société qu'en 2014 après examen de notre demande par l'administration. Compte tenu de notre activité et des opérations de recherche antérieures qui ont toujours donné lieu au remboursement par l'état de la créance de crédit d'impôt recherche, le montant acquis au 30 Juin 2013 sur la base des dépenses effectuées à cette date a été comptabilisé en créance et classé sous la rubrique Autres créances au bilan.

(2) Les produits à recevoir sont composés de la subvention Abott à recevoir pour 15.000 € (cf. note 16.3) et de remboursement Fongecif pour 1 695 €.

Note 5.3. Provisions pour dépréciation

Aucune provision pour dépréciation n'a été comptabilisée.

Note 6. Disponibilités

Ce poste comprend uniquement les comptes bancaires courants dont un compte à terme de 150.000 € à échéance du 23 juillet 2013.

Note 7. Charges constatées d'avance

	30/06/2013	31/12/2012
Charges constatée d'avance	22 713	28 596

Les charges constatées d'avance ne sont composées que de charges ordinaires dont la répercussion sur le résultat est reportée à un exercice ultérieur. Au 30 juin 2013 le montant des charges constatées d'avance est constitué principalement de frais de loyer, assurances et prestataires divers.

Note 8. Capitaux propres

Note 8.1 Variations des capitaux propres sur la période

	Capitaux propres à l'ouverture	Augmentation de capital	affectation résultat 2012	Résultat au 30 juin 2013	Capitaux propres à la clôture
Capital	2 538 906	1 665 925			4 204 831
Prime d'émission	- 800	2 998 665			2 997 865
Bons de souscription d'actions	2650	10 280			12 930
Report à Nouveau	-3 559 164		- 925 755		- 4 484 919
Résultat	-925 754		925 755	-546 787	-546 787
Réserves indisponibles	39 518				39 518
Capitaux Propres	-1 904 645	4 674 870	0	-546 787	2 223 438

Note 8.2 Composition du capital social

Le capital social est composé d'actions ordinaires et d'actions de préférence créées lors de l'assemblée générale du 11 juin 2013.

	Nombre de titres		Valeur nominale		Capital Social en €	
	ouverture	Clôture	ouverture	clôture	ouverture	clôture
Actions ordinaires	2 538 906	2 538 906	1,00	1,00	2 538 906	2 538 906
Actions de préférences (1)		1 665 925	1,00	1,00		1 665 925
Total	2 538 906	4 204 831			2 538 906	4 204 831

Les actions de préférence seront converties en actions ordinaires avec la perte des droits ci-dessous sans indemnité ni compensation d'aucune sorte soit à la demande du titulaire, soit de plein droit immédiatement avant la première cotation de la société.

(1) À ces actions de préférences « Actions P », sont attachés les droits suivants :

- Représentation permanente au conseil de surveillance (a)
- Droit préférentiel à l'attribution du boni de liquidation
- Droit d'information et d'audit (a)
- Un BSA "Ratchet" par action (Note 8.43)

(a) Dans la mesure où le titulaire d'action P détient individuellement au moins 10% des actions P

Note 8.3 Répartition du capital social

Les 4 204 831 actions de € 1,00 de nominal composant le capital se répartissent comme suit :

Actionnaire	Actions ordinaires		Actions de préférence		Total	
	Nombre	% capital	Nombre	% capital	Nombre	% capital
Management (Membre du directoire)	6 500	0,26 %	1 500	0,09%	8 000	0,19%
Investisseurs Personnes morales	2 013 084	79,29%	1 604 826	96,33%	3 617 910	86,04%
Investisseurs Personnes Physiques	341 244	13,44%	59 599	3,58%	400 843	9,53%
C I P (Cf. Note 19.2)	178 078	7,01%			178 078	4,24%
Total	2 538 906	100,00%	1 665 925	100,00%	4 204 831	100,00%

Note 8.4 Instruments financiers dilutifs

Note 8.4.1. BSA

Nombre de BSA	BSA 8 (1)	BSA 9 (1)	BSA (2)	BSA2 (3)	BSA3 (4)
ETV CAPITAL	113 206				
ETV WARRANT TRUST		83 240			
Alexandre Patrick			138 026		173 500
Castano Xavière			25 922		52 050
Muller Bérénice			11 052		
Muller Timothée				47 000	
Scientex représentée par Mr Muller Timothée				10 000	121 450
Total	113 206	83 240	175 000	57 000	347 000
Prix de souscription unitaire			0,01€	0,01€	0,03€
Prix de souscription global	100€	100€			

Les bons de souscription d'actions BSA 8 au profit de la Société ETV CAPITAL JERSEY LTD et BSA 9 au profit de la Société ETV Employee Warrant Trust ont été émis par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 21 mars 2012. L'assemblée du 11 Juin 2013 a décidé qu'en cas d'exercice par son titulaire, le nombre maximum d'actions ordinaires de la société auquel le BSA8 pourra donner droit sera égal à 113 206 actions et auquel le BSA9 pourra donner droit sera égal à 83240 actions. Les BSA 8 & 9 pourront être exercés jusqu'à la date la plus lointaine des deux dates suivantes:

La date du septième anniversaire de la souscription du bon

La date du cinquième anniversaire de l'admission de tout ou partie des titres de la société aux négociations sur un marché réglementé européen ou nord américain.

Les actions émises au titre de l'exercice du BSA8 devront être souscrites au même prix (valeur nominale et prime d'émission) et selon les mêmes conditions *mutadis mutandis* que les actions du prochain tour de table financier. Ce dernier est défini dans les termes et conditions des bons en annexe de l'assemblée générale du 21 Mars 2012 comme une augmentation de capital en numéraire d'un montant (nominal plus prime) total supérieur à 3.500.000 € avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription, libérée exclusivement en numéraire ou par compensation de créances existantes détenues sur la société et souscrite par des investisseurs, personnes physiques ou morales, actionnaires ou non de la société

(2) L'assemblée générale du 9 Juillet 2012 a autorisé le directoire à procéder à l'attribution de 175 000 bons de souscription au prix de 0,01€. Chaque bon donne droit de souscrire une action au prix de 0,99 €. Initialement la durée d'exercice était de 5 ans et les bons étaient incessibles. L'assemblée générale du 14 Décembre 2012 a porté le délai d'exercice à 10 ans et les bons sont devenus cessibles.

(3) L'assemblée générale du 14 Décembre 2012 a autorisé le directoire à procéder à l'attribution de 70 000 bons de souscription (BSA2) au prix de 0,01€. L'assemblée générale du 11 Juin 2013 a constaté la caducité de 13000 de ces bons suite à la démission de ses fonctions de salariés d'un des bénéficiaires. Chaque bon restant (57 000) donne droit de souscrire une action au prix de 0,99 €.

- Monsieur Muller Timothée bénéficiaire de 47 000 bons a eu la possibilité de souscrire dès l'émission 28 000 actions et pourra souscrire tous les six mois, par tranche de 4 750 bons, à l'expiration d'une période de 6 mois suivant la date de réalisation d'une augmentation de capital (prime d'émission comprise) d'au moins 3 500 000 €.

- La société Scientex, représentée par Mr Timothée Muller bénéficiaire de 10 000 bons, pourra souscrire tous les six mois, par tranche de 2 500 bons, à l'expiration d'une période de 6 mois suivant la date de réalisation d'une augmentation de capital (prime d'émission comprise) d'au moins 3 500 000 €.

(4) L'assemblée générale du 11 Juin 2013 a émis 347 000 bons « BSA management 3 » au prix de 0,03 € conférant à chaque titulaire le droit de souscrire à une action ordinaire au prix d'exercice de 2.77 €. La durée d'exercice est de 10 ans et les bons sont cessibles.

Note 8.4.2. Augmentation de capital réservée

L'assemblée générale du 14 Décembre 2012 a décidé d'une augmentation de capital complémentaire réservée aux titulaires des 175 000 BSA (Note 8.41 – 2) permettant de souscrire au maximum 32 727 actions au prix de un euro. Le directoire a tous pouvoirs pour recueillir les souscriptions le moment venu.

Note 8.4.3. BSA « Ratchet »

Ces BSA sont réservés aux titulaires des actions de préférence. Les termes et conditions des BSA « ratchet » sont détaillés dans l'annexe 1 de l'assemblée générale du 11 Juin 2013. Dans la mesure où la société procéderait en une ou plusieurs fois à une émission de titres de capital ou de valeurs mobilières et à la condition que la valeur retenue soit inférieure à 2.8 €, chaque BSA donnera le droit au porteur de souscrire, à leur valeur nominale à la date d'exercice, un nombre N d'actions de la société calculé comme suit : $N = (P1-P2)/(P2-Vn)$ où :

P1 est le prix de souscription des actions ayant donné lieu à l'émission des BSA

P2 est le prix unitaire de souscription retenu pour l'émission envisagée

Vn est la valeur nominale unitaire des actions de la société à la date d'exercice des BSA

Les BSA sont exerçables pendant 5 ans à compter de la date de leur souscription soit jusqu'au 11 juin 2018 et deviendront caduques sans indemnité ni compensation d'aucune sorte

Dès la réalisation d'une opération d'augmentation des capitaux propres ou des quasi fonds propres de la société d'un montant égal ou supérieur à 5.000.000 € effectué en une ou plusieurs fois sur la base d'une valorisation supérieure à 2.80 €

Lorsque sera réalisée l'admission des actions de la société sur un marché réglementé ou un système multilatéral de négociation en France ou à l'étranger.

Note 8.44. Répartition du capital après dilution

L'exercice des BSA décrits note 8.41 et l'augmentation de capital décrite note 8.42 se traduiraient par la création de 808 173 actions. (1)

Le capital serait composé de 5 013 004 actions de € 1,00 de nominal se répartissant comme suit :

Actionnaire	Actions existantes		Actions créées		Total	
	Nombre	% capital	Nombre	% capital	Nombre	% capital
Management (Membre du directoire)	8 000	0,19%	528 907	65,44%	536 007	10,71%
Investisseurs Personnes morales	3 617 910	86,04%	196 446	24,31%	3 814 356	76,09%
Investisseurs Personnes Physiques	400 843	9,53%	82 820	10,25%	483 363	9,65%
C I P (Cf Note 19.2)	178 078	4,24%			17 8078	3,55%
Total	4 204 831	100,00%	808 173	100,00%	5 013 004	100,00%

(1) Les actions créées par l'exercice des BSA « ratchet » ne sont pas intégrées compte tenu de l'impossibilité d'en calculer le nombre (Cf Note 8.43)

Note 8. 5 Résultat par action

	Résultat de la période	Nombre d'actions		Résultat par action	
		Non Dilué	Dilué	Non Dilué	Dilué
30-juin-13	-546 787,00 €	4 204 831	5 013 004	-0,1300 €	-0,1091 €
31-déc-12	-925 754,00 €	2 538 906	3 000 079	-0,3646 €	-0,3086 €

Note 9. Avances conditionnées

Crossject bénéficie au titre d'un contrat avec ANVAR Bourgogne en date du 20/2/2003, d'une avance conditionnée d'un montant total de 850.000 €; un premier remboursement de 200.000 € a été effectué en 2006. Suite à des avenants successifs les échéances de remboursement sont dorénavant mars 2016 (250.000 €) et mars 2017 (400.000 €).

Note 10. Provisions pour risques et charges

Au 30 Juin 2013, comme au 31 décembre 2012, la provision pour risques couvre un risque relatif à deux litiges avec d'anciens salariés auprès des prud'hommes.

La provision pour charges couvre les charges d'indemnité pour départ à la retraite, charges sociales comprises (cf note 3.11)

Note 11. Emprunts et dettes financières diverses

	30/06/2013	31/12/12
Emprunt obligataire ETV	1 452 923	1 452 923
Emprunt Recipharm (note 13)		500 000
Intérêts courus sur emprunt Recipharm	70 815	57 500
Etablissements de crédit	304	225
TOTAL	1 524 042	2 010 648

Note 12. Echéance des dettes à la clôture

Echéancier des dettes	Montant total	De 0 à 1 an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunt obligataire ETV (1)	1 452 923	125 000	1 327 923	
Intérêts courus sur emprunt RéciPharm	70 815	70 815		
Etablissements de crédit	304	304		
Associés	20 006	20 006		
Fournisseurs	475 501	475 501		
Dettes fiscales & sociales	670 166	670 166		
Autres dettes	45	45		
Avance reçue (cf note 14)	1 000 000	1 000 000		
TOTAL	3 689 760	2 361 837	1 327 923	0

(1) Initialement la dette en principal à ETV capital d'un montant de 1 452 923 € devait être remboursée à hauteur de 1 078 823 € en 2013 et 364 600 € en 2014 (Note 10 des comptes annuels au 31 Décembre 2012). Par ordonnance rendue le 17 Avril 2013, le tribunal de commerce de Paris a prononcé le rééchelonnement de la dette

Année	Intérêts	Principal
2013	90 807,66 €	- €
2014	186 923,83 €	525 000,00 €
2015	60 326,79 €	927 923,02 €
Total	247 250,62 €	1 452 923,02 €

Note 13. Autres emprunts

Conformément au protocole signé le 28 mai 2012 et amendé le 22 décembre 2012, le montant de la dette envers RECIPHARM Venture au 31 Décembre 2012 d'un montant de 500 000 € a été capitalisé à hauteur de 100 000 € lors de l'augmentation de capital réalisée le 11 juin 2013 et abandonné à hauteur de 400 000 €. Cet abandon est comptabilisé en produit exceptionnel.

Le montant figurant en emprunts et dettes financières diverses pour 70 815 € correspond aux intérêts restant dus.

Note 14. Avances et acomptes reçus

Au cours de la période, la société a facturé et encaissé une avance sur une option de vente de licence pour un million d'euros relative à l'utilisation du dispositif ZENEO dans une indication choc anaphylactique avec Adrénaline. A ce stade, en l'attente des éléments techniques nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, cette somme été comptabilisée en avance reçue sur commande en cours.

Note 15. Charges à payer & écarts de conversion

Note 15.1. Détail des charges à payer

	30/06/2013	31/12/12
Intérêts courus	71 119	57 725
Intérêts courus sur emprunts obligataires convertibles		
Intérêts courus sur autres emprunts obligataires		
Intérêts courus sur autres emprunts	70 815	57 500
Intérêts courus à payer sur découverts bancaires	304	225
Fournisseurs factures non parvenues	199 730	145 751
Dettes fiscales et sociales	127 868	159 456
Congés payés	50 361	68 358
Charges sociales sur congés payés	25 033	31 445
Provision taxe sur salaires	39 008	49 987
Etat Charges a payer	13 466	9 666

Note 15.2. Ecart de conversion – actifs et passifs

Les écarts de conversion actifs correspondent aux pertes de change latentes sur les créances et les dettes libellées en devises étrangères. Les écarts de conversion passifs correspondent aux gains de change latents sur les créances et les dettes libellées en devises étrangères.

Au 30 juin 2013, il n'y a plus de créances ni de dettes libellés en devises. Aucun écart de conversion n'est constaté.

Note 16. Produits d'exploitation

Note 16.1. Détail du Chiffre d'affaires

Au 30 Juin 2013, aucun chiffre d'affaires n'a été comptabilisé.

Note 16.2. Production immobilisée

La production immobilisée comptabilisée au cours de la période s'élève à 443 737 €.

Note 16.3. Subventions d'exploitation

Dans le cadre du plan de revitalisation du bassin local d'emploi, la société percevra de la société ABOTT une subvention dès la création du troisième emploi, qui pourra s'élever au maximum à 85.000 €. Au 30 juin 2013, la société a créé trois emplois et a comptabilisé à ce titre 15.000 €. Le versement du montant définitif de la subvention devrait intervenir avant le 31 Décembre 2013

Note 16.4. Reprise sur provisions et transfert de charges

Les transferts de charges correspondent essentiellement à des charges de salaires et charges sociales couvertes par des contrats de formation et apprentissage. Aucune reprise de provision n'a été comptabilisée sur la période.

Note 17. Résultat exceptionnel

	30/06/2013	30/06/2012
Produits exceptionnels	400 131	11 961
Sur opérations de gestion	400 131	11 961
Sur opérations en capital		
Reprise sur provisions et transferts de charges		
Charges exceptionnelles	6 359	259
Sur opérations de gestion	6 359	259
Sur opérations en capital		
Dotation aux amortissements et provisions		

Les produits exceptionnels sur opérations de gestion correspondent à hauteur de € 400 000 à l'abandon de créance de la société RéciPharm (Cf Note 13)

Les charges exceptionnelles sur opérations de gestion correspondent à des pénalités pour amendes et majorations sur paiement de charges sociales conformément à la classification préconisée par le PCG (230-1).

Note 18. Impôt sur les bénéfices

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les montants comptabilisés en résultat au titre de l'impôt sur les sociétés sont essentiellement des produits relatifs au Crédit d'impôt recherche. Le produit correspondant au CIR de la période s'élève à € 193 759

	30/06/2013	30/06/2012
Crédit Impôt Recherche sur exercices antérieurs	- 4	-1 062
Crédit d'impôt Recherche exercice courant	193 759	264 189
Total	193 755	263 127

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la société s'établissent à € 41.959.823 au 31 décembre 2012. Compte tenu de la législation actuellement en vigueur, ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

Note 19. Parties liées

Note 19.1. Rémunération des dirigeants

Cette information n'est pas mentionnée dans la présente Annexe, car elle conduirait indirectement à donner une rémunération individuelle.

Note 19.2. Transactions avec les parties liées

Le montant des frais pris en charge par Crossject pour Crossject Investment Partners (CIP) au cours de la période s'élève à € 9 300. Le compte CIP, dans les comptes de Crossject, est créditeur pour un montant de € 20 006.

CIP est une holding dont le seul actif est composé de 178 078 actions de Crossject soit 4,24 % du capital et qui compte 29 actionnaires dont 12 (représentant 64,99 % du capital) sont individuellement actionnaires de Crossject

Note 20. Engagements donnés

Note 20.1. Droit Individuel à la Formation (DIF) :

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnels ayant signé un contrat à durée indéterminée avec Crossject, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ 1.168 heures au 31/12/2012.

Note 20.2. Nantissements

La société a nanti son fonds de commerce (incluant les immobilisations corporelles, incorporelles) ainsi que les droits au bail pour ses locaux à Chenôve et ses comptes bancaires, en garantie de la dette à ETV capital (note 12).

Note 20.3. SOFIGEXI

Selon le protocole d'accord du 29 septembre 2011 (remplaçant celui du 31 mars 2008), Sofigexi doit percevoir une redevance de 2% du chiffre d'affaires à partir de l'année suivant l'année où Crossject cumule € 15 millions de ventes de dispositifs, plafonnée à € 17 millions. A ce jour aucun chiffre d'affaires n'a été réalisé à ce titre.

Note 20.4. CIP

La société prend en charge le montant des frais de fonctionnement de la société CIP. (Cf. note 19.2)

Note 21. Engagements reçus

Le contrat de partenariat sur l'indication Adrenaline signé le 22 janvier 2013, prévoit le paiement d'une rémunération fixe et forfaitaire de 9 millions d'euros entre la date de signature du contrat et la date

d'obtention des autorisations de mise sur le marché Europe et USA. La société a encaissé au titre de ce contrat la somme de un million d'euros au cours de la période. (Note 14)
Au 30 Juin 2013, la société n'a reçu aucun autre engagement

Note 22. Effectifs

	30/06/2013	31/12/2012
Cadres	8	11
Agents de maîtrise	4	2
Apprentis		0
Total	12	13

Note 23. Autres informations relatives au compte de résultat

Les dépenses de recherche et les coûts de développement incluent les charges de personnel à hauteur de € 323 047 et des dépenses externes à hauteur de € 120 690

Note 24. Liste des filiales et participations

Néant

Note 25. Évènements postérieurs à la clôture de la période

Néant

20.5.2. Rapport des contrôleurs légaux sur les comptes semestriels clos au 30 juin 2013



Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes intermédiaires individuels

(Période du 1^{er} janvier 2013 au 30 juin 2013)

Au Président du directoire
Crossject S.A.
Parc des Grands Crus
60 L avenue du 14 juillet
21300 Chenôve

Monsieur,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Crossject S.A. et en réponse à votre demande dans le cadre de la préparation d'un Document de base pour enregistrement auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, nous avons effectué un examen limité des comptes individuels semestriels de celle-ci, relatifs à la période du 1^{er} janvier 2013 au 30 juin 2013 (ci après "les Comptes"), tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous précisons que votre société, établissant pour la première fois des Comptes au 30 juin 2013, les informations relatives à la période du 1^{er} janvier 2012 au 30 juin 2012 présentées à titre comparatif n'ont pas fait l'objet d'un audit ou d'un examen limité.

Ces Comptes ont été établis sous la responsabilité du Directoire pour les besoins du Document de base. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces Comptes.

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les Comptes, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause, au regard des règles et principes comptables français, le fait que les Comptes présentent sincèrement le patrimoine et la situation financière de la société au 30 juin 2013, ainsi que le résultat de ses opérations pour la période écoulée.

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le paragraphe de la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe aux comptes intermédiaires au 30 juin 2013 qui sous tendent le maintien du principe de continuité de l'exploitation.

PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 480 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 008 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Ce rapport est régi par la loi française. Les juridictions françaises ont compétence exclusive pour connaître de tout litige, réclamation ou différend pouvant résulter de notre lettre de mission ou du présent rapport, ou de toute question s'y rapportant. Chaque partie renonce irrévocablement à ses droits de s'opposer à une action portée auprès de ces tribunaux, de prétendre que l'action a été intentée auprès d'un tribunal incompétent, ou que ces tribunaux n'ont pas compétence.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 4 décembre 2013

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Françoise Garnier-Bel

20.6. Politique de distribution des dividendes

Aucun dividende n'a été versé au cours des deux derniers exercices.

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

20.7. Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date d'enregistrement du document de base et à l'exception des litiges mentionnés au paragraphe 4.3.6, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

20.8. Changement significatif de la situation financière ou commerciale du Groupe

Depuis le 31 décembre 2012, la Société a :

- réalisé une augmentation de capital d'un montant de 4 674 870 euros et ainsi reconstitué ses capitaux propres.
- encaissé une avance sur licence de 1 000 000 euros dans la cadre du projet concernant l'épinéphrine.
- encaissé le montant du crédit d'impôt recherche au titre de 2012 pour un montant de 471 741 euros.

Du point de vue commercial, la Société a poursuivi ses activités de *business développement* en vue de signer de nouveaux accords de licences. Elle a également maintenu ses efforts de recherche et développement dans la cadre de la constitution de dossiers d'Autorisations de mise sur le marché pour les produits en cours avec l'objectif de commercialisation des premiers produits fin 2015.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Le descriptif ci-dessous tient compte de certaines modifications statutaires décidées par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires réunie le 12 décembre 2013.

21.1. Capital social

A la date d'enregistrement du document de base, le capital de la Société s'élève à 4.204.831 € divisé en 4.204.831 actions ordinaires de 1 euro de nominal chacune, entièrement libérées.

Lors du Conseil de surveillance du 19 novembre 2013, il a été prévu que la Société et la société CIP fusionnent au cours de l'année 2014 sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris. La société CIP a pour unique objet la détention de titres de la Société. Cette fusion permettra aux associés de la société CIP de devenir directement associé de la Société. La Société détiendrait alors une partie de ses propres actions, pour environ 4,24% selon la composition actuelle de l'actionnariat.

L'actionnariat de CIP à ce jour est composé de personnes physiques : salariés ou anciens salariés de CROSSJECT, personnes ayant des relations de proximité avec la Société ainsi que leurs proches :

	Total actions	en %
August Gilles	2 000	1,12%
Bauche Stéphane	8 295	4,66%
Cassegrain Aude	1 070	0,60%
Cassegrain Jean François	3 070	1,72%
Caucase Carole	600	0,34%
Chastenet Jean Claude	400	0,22%
Chichner David	3 300	1,85%
Chichner Philippe	3 000	1,68%
Forly Jean Pascal	15 000	8,42%
Galise Gérard	12 000	6,74%
Garret Laurent	36 000	20,22%
Gauthier Pascale	3 132	1,76%
Gueye Amadou	872	0,49%
Guy Philippe	4 628	2,60%
Heinrich Gérard	25 000	14,04%
Manaute Frédéric	1 000	0,56%
Nadaud Jean François	3 411	1,92%
Nemeth Eric	4 000	2,25%
Ouziel Marie Claire	5 200	2,92%
Parlange Eric	4 000	2,25%
Petrich Jean Olivier	13 500	7,58%
Piel Marc	821	0,46%
Ramette Jean François	4 000	2,25%
Rivières Catherine	200	0,11%
Rodet Claude	1 026	0,58%
Sedna Partnaires	14 172	7,96%
Servan Patrick	3 000	1,68%
Tailheuret Jean Bernard	3 000	1,68%
Wittingham Tristant	2 381	1,34%
	178 078	100,00%

21.2. Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date d'enregistrement du document de base, la Société ne détient aucune de ses actions et aucune de celles-ci n'est détenue pour son compte.

Toutefois, l'Assemblée générale des actionnaires de la Société, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur Alternext Paris, autorise le Directoire à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce.

21.3. Capital autorisé non émis

L'Assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 12 décembre 2013 délègue au Directoire de la Société, la compétence à l'effet d'émettre des titres dans les proportions et pour les montants résumés dans le tableau ci-dessous :

<i>Nature de l'autorisation</i>	<i>Montant maximum nominal de l'augmentation de capital ou de l'émission de valeurs mobilières représentatives de titres de créances pouvant résulter de l'émission</i>	<i>Plafond cumulé</i>	<i>DPS</i>	<i>Durée</i>
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	3.000.000 €	3.000.000 €	non	26 mois
Augmentation du capital social, par émission d'actions avec maintien du droit préférentiel de souscription	3.000.000 €		oui	26 mois
Augmentation du capital social, par émission de titres donnant accès au capital avec maintien du droit préférentiel de souscription	10.000.000 €		oui	26 mois
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital réservées à des catégories de bénéficiaires avec suppression du droit préférentiel de souscription	Partenaires industriels ou commerciaux : 300.000 €		non	18 mois
	Mandataires sociaux ou salariés : 120.000€			
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre visée au II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier	20%		non	18 mois
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription	Limité à 15 % de l'émission initiale		oui / non	26 mois

Augmentation du capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	3.000.000 €		-	26 mois
Augmentation de capital par émission d'actions réservées aux salariés avec suppression du droit préférentiel de souscription	3% du capital social		non	26 mois

21.4. Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du document de base, il n'existe aucun titre non représentatif du capital de la Société.

21.5. Autres titres donnant accès au capital

L'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en circulation à la date du présent document, sont décrits dans le tableau ci-après :

	BSA 1	BSA 8	BSA 9	BSA Management 2	BSA Management 3
Date d'assemblée	9 juillet 2012	21 mars 2012	21 mars 2012	14 décembre 2012	11 juin 2013
Nombre total de bons de souscription <u>émis</u>	175.000	1	1	70.000	347.000
Nombre total de bons de souscription <u>souscrits</u>	175.000	1	1	70.000 dont 13.000 caducs ⁽⁶⁾	347.000
Nombre maximal d'actions pouvant être souscrites	207.727	113 206 ⁽¹⁾	83 240 ⁽²⁾	57.000	347.000
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0
Point de début d'exercice des bons de souscription	22/11/2012	21/03/2012	21/03/2012	17/12/2012 ⁽³⁾	11/06/2013 ⁽⁴⁾
Date d'expiration des bons de souscription	21/11/2022	Soit au 20/03/2019 soit au 5 ^{ème} anniversaire de l'admission de tout ou partie des titres de la Société aux négociations sur un marché réglementé européen ou nord-américain ⁽⁵⁾ .	Soit au 20/03/2019 soit au 5 ^{ème} anniversaire de l'admission de tout ou partie des titres de la Société aux négociations sur un marché réglementé européen ou nord-américain ⁽⁵⁾ .	16/12/2022	11/06/2023
Prix d'exercice des bons	0,99€ / action	Prix total de 316 976,8€ Soit 2,80€ / action	Prix total de 233 072€ Soit 2,80€ / action	0,99€/action	2,77€/ action
Bénéficiaires (en nombre de BSA)					
Patrick Alexandre <i>Président du Directoire</i>	138 026				173 500
Xavière Castano <i>Membre de l'équipe de direction</i>	25 922				52 050
Bérénice Muller <i>Actionnaire et épouse de T. Muller</i>	11 052				
ETV Capital		1			

<i>Créancier</i>					
ETV Warrant Trust <i>Créancier</i>			1		
Timothee Muller <i>Membre du Directoire</i>				47 000	
Scientex <i>Société contrôlée par T. Muller</i>				10 000	121 450
<i>Sous total T.Muller + Scientex</i>				<i>57 000</i>	<i>121 450</i>
Bénéficiaires (en nombre d'actions maximales pouvant être souscrites)					
Patrick Alexandre <i>Président du Directoire</i>	163 838				173 500
Xavière Castano <i>Membre de l'équipe de direction</i>	30 770				52 050
Bérénice Muller <i>Actionnaire et épouse de T. Muller</i>	13 119				
ETV Capital <i>Créancier</i>		113 206			
ETV Warrant Trust <i>Créancier</i>			83 240		
Timothee Muller <i>Membre du Directoire</i>				47 000	
Scientex <i>Société contrôlée par T. Muller</i>				10 000	121 450
<i>Sous total T.Muller + Scientex</i>				<i>57 000</i>	<i>121 450</i>

(1) Il était initialement prévu dans les termes et conditions du BSA 8 qu'il donnerait droit à 1,70% du nouveau capital social résultant d'un « prochain tour de financement ». Il a été constaté lors de l'AG du 11 juin 2013 que, en cas d'exercice par son titulaire du BSA 8 à l'issue de l'augmentation de capital objet de l'AG du 11 juin 2013, le nombre maximum d'actions ordinaires de la société auquel ledit BSA 8 pourra donner droit sera égal à 113.206 actions.

(2) Il était initialement prévu dans les termes et conditions du BSA 9 qu'il donnerait droit à 1,25% du nouveau capital social résultant d'un « prochain tour de financement ». Il a été constaté lors de l'AG du 11 juin 2013 que, en cas d'exercice par son titulaire du BSA 9 à l'issue de l'augmentation de capital objet de l'AG du 11 juin 2013, le nombre maximum d'actions ordinaires de la société auquel ledit BSA 8 pourra donner droit sera égal à 83.240 actions.

(3) Les BSA Management 2 sont exerçables par tranches selon un calendrier défini.

Pour Monsieur Tim Muller, il est prévu une possibilité d'exercice à hauteur de :

- 28.000 BSA le 17/12/2012
- 4.750 BSA au plus tôt à l'expiration d'une période de 6 mois à compter de la date de réalisation d'une augmentation de capital de la Société d'au moins 3,5 millions d'euros (To)
- 4.750 BSA à To + 12 mois
- 4.750 BSA à To +18 mois
- 4.750 BSA à To + 24 mois.

En cas d'IPO sur un marché réglementé ou organisé (modification décidée par l'AG du 12 décembre 2013), les 47.000 BSA pourront tous être exercés sans autre condition.

Concernant la société Scientex, le calendrier défini est le suivant :

- 2.500 BSA au plus tôt à l'expiration d'une période de 6 mois à compter de la date de réalisation d'une augmentation de capital de la Société d'au moins 3,5 millions d'euros (To)
- 2.500 BSA à To + 12 mois
- 2.500 BSA à To +18 mois
- 2.500 BSA à To + 24 mois.

En cas d'IPO sur un marché réglementé ou organisé (modification décidée par l'AG du 12 décembre 2013), les 10.000 BSA pourront tous être exercés sans autre condition.

(4) Les BSA Management 3 sont exerçables par tranches selon un calendrier défini.

Pour la société Scientex, il est prévu une possibilité d'exercice à hauteur de :

- 60.750 BSA le 11/06/2013
- 15.175 BSA au plus tôt à l'expiration d'une période de 6 mois à compter de la date d'attribution soit le 11 juin 2013 (To)
- 15.175 BSA à To + 12 mois
- 15.175 BSA à To +18 mois
- 15.175 BSA à To + 24 mois.

En cas d'IPO sur un marché réglementé ou organisé (modification décidée par l'AG du 12 décembre 2013), les 121.450 BSA pourront tous être exercés sans autre condition.

Pour Madame Xavière Castano, il est prévu une possibilité d'exercice à hauteur de :

- 26.050 BSA le 11/06/2013
- 6.500 BSA au plus tôt à l'expiration d'une période de 6 mois à compter de la date d'attribution soit le 11 juin 2013 (To)
- 6.500 BSA à To + 12 mois
- 6.500 BSA à To +18 mois
- 6.500 BSA à To + 24 mois.

En cas d'IPO sur un marché réglementé ou organisé (modification décidée par l'AG du 12 décembre 2013), les 52.050 BSA pourront tous être exercés sans autre condition.

Pour Monsieur Patrick Alexandre, il est prévu une possibilité d'exercice à hauteur de :

- 86.752 BSA le 11/06/2013
- 21.687 BSA au plus tôt à l'expiration d'une période de 6 mois à compter de la date d'attribution soit le 11 juin 2013 (To)
- 21.687 BSA à To + 12 mois
- 21.687 BSA à To +18 mois
- 21.687 BSA à To + 24 mois.

En cas d'IPO sur un marché réglementé ou organisé (modification décidée par l'AG du 12 décembre 2013), les 173.500 BSA pourront tous être exercés sans autre condition.

(5) Inapplicable dans l'hypothèse d'une admission sur Alternext d'Euronext, marché organisé, non réglementé.

(6) Les 13 000 BSA caducs font suite au départ d'un ancien dirigeant (M. P. Pinet)

A noter :

Lors de son Assemblée générale du 11 juin 2013, la Société a émis un total de 1.665.925 actions de préférence. Un bon de souscription ratchet était attaché à chaque de ces actions de préférence.

A la date de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Alternext Paris, (i) chaque action de préférence sera convertie en action ordinaire, et ce, de plein droit et immédiatement avant la première cotation des actions de la Société et (ii) les BSA ratchet deviendront caducs sans indemnité ni compensation d'aucune sorte.

21.6. Capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'options d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consenties par ces derniers portant sur des actions de la Société.

21.7. Evolution du capital social

Le tableau ci-dessous indique l'évolution du capital social de la Société au cours des deux derniers exercices :

Actionnaires	Nombre d'actions et de droits de vote au 31/12/11	% au 31/12/11	Nombre d'actions et de droits de vote au 30/06/12	% au 31/06/12	Nombre d'actions et de droits de vote au 31/12/12	% au 31/12/12	Nombre d'actions et de droits de vote au 30/06/13	% au 30/06/13
Investisseurs pers. morales dont notamment :	1 283 000	93,41%	1 648 260	85,01%	2 013 084	79,29%	3 617 910	86,04%
<i>Gemmes Venture</i>	400 000		685 260		1 012 371		1 458 799	
<i>A Plus Finance</i>							714 286	
<i>IDEB</i>	300 000		380 000		380 000		380 000	
<i>Sofimac</i>							267 850	
<i>Sofigexi</i>	273 000		273 000		273 000		317 148	
<i>FCPR Rothschild</i>	160 000		160 000		160 000		160 000	
<i>Rubis Capital</i>	150 000		150 000		150 000		150 000	
<i>C2 Ventures</i>					30 000		30 000	
<i>Sedna Partenaires</i>					7 713		7 713	
<i>Recipharm</i>							35 714	
<i>Bernard Echalié SAS</i>							71 400	
Investisseurs pers physiques	62 000	4,51%	135 740	7%	315 744	12,44%	375.343	8,92%
CIP			125 406	6,47%	178 078	7,01%	178 078	4,24%
Managers	28 500	2,08%	29 500	1,52%	32 000	1,26%	33 500	0,80%
<i>Timothée Muller</i>					500		750	
<i>Bérénice Muller</i>					500		750	
<i>Scientex</i>							500	
<i>Patrick Alexandre</i>	3 000		4 000		5 500		6 000	
<i>X. Castano</i>	25 500		25 500		25 500		25 500	
Total	1 373 500	100%	1 938 906	100%	2 538 906	100%	4 204 831	100%

Le tableau ci-dessous représente de façon synthétique les opérations survenues sur le capital social au cours des deux derniers exercices :

Date	Nature de l'opération	Variation du capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Capital après opération		
					Nombre d'actions	Nominal	Montant (€)
18/10/2011	Réduction de capital à zéro par annulation de la totalité des actions et des valeurs mobilières donnant accès au capital	100%	NA	NA	0	1 €	0
18/10/2011	Augmentation de capital	100% (suite à réduction de capital)	0	1 373 500	1 373 500	1 €	1 373 500
15/02/2012	Augmentation de capital	9,13%	0	125 406	1 498 906	1 €	1 498 906
20/04/2012	Augmentation de capital	29,35%	0	440 000	1 938 906	1 €	1 938 906
09/07/2012	Augmentation de capital	10,32%	0	200 000	2 138 906	1 €	2 138 906
22/11/2012	Augmentation de capital	18,70%	0	400 000	2 538 906	1 €	2 538 906
11/06/2013	Augmentation de capital (actions de préférence)	65,62%	1,80 € par action soit 2.998.665 €	1 665 925	4.204.831	1 €	4 204 831

21.8. Principales dispositions statutaires

Les principales dispositions statutaires modifiées par l'Assemblée générale du 12 décembre 2013 ci-dessous seront applicables à la date de première admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext Paris.

21.8.1. Objet social

La Société a pour objet tant en France qu'à l'étranger :

Développement et commercialisation de procédés, systèmes et équipements liés aux sciences de la vie ;

Et plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, mobilières et immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à cet objet et à tous objets similaires, connexes ou complémentaires ou susceptibles d'en faciliter la réalisation ou le développement ou à tout patrimoine social, le tout directement ou indirectement, pour son compte ou pour le compte de tiers, soit seule soit avec des tiers, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport, de commandite, de souscription, d'achats de titres ou droits sociaux, de fusion, d'alliance, d'association en participation ou de prise ou de dation en gérance de tous biens ou droits, ou autrement.

Son activité s'exerce dans le respect des obligations définies par les organismes compétents et les lois applicables.

21.8.2. Administration et direction générale (articles 13 à 26 des statuts)

I. Directoire

Nomination des membres du Directoire

- 1°- La Société est dirigée par un Directoire composé de personnes physiques, actionnaires ou non, nommées par le Conseil de Surveillance.
La limite d'âge pour les fonctions de membres du Directoire est fixée à 70 ans accomplis.
- 2°- Le nombre des membres du Directoire est fixé par le Conseil de Surveillance. Ce nombre ne pourra être inférieur à 2, ni supérieur à 5.
- 3°- Aucun membre du Conseil de Surveillance ne peut faire partie du Directoire. Si un membre du Conseil de Surveillance est nommé au Directoire, son mandat au conseil prend fin dès son entrée en fonction.

Durée des fonctions du Directoire

- 1°- La durée des fonctions du Directoire est de quatre (4) années. Les membres du Directoire sont rééligibles.
- 2°- Outre l'expiration du terme ci-dessus prévu, les fonctions de membre du Directoire cessent par le décès, l'interdiction, la faillite personnelle, la démission ou la révocation de l'intéressé.
- 3°- Un membre du Directoire peut démissionner de ses fonctions à tout moment mais à charge de prévenir le Conseil de Surveillance au moins trois mois à l'avance par lettre recommandée avec demande d'avis de réception.
- 4°- Les membres du Directoire ne peuvent être révoqués que par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires sur proposition du Conseil de Surveillance. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages intérêts.
- 5°- Si un siège de membre du Directoire vient à être vacant, le Conseil de Surveillance doit le pourvoir dans le délai de deux mois, à moins que le Conseil de Surveillance ne décide de ramener le nombre des membres du Directoire au nombre des membres restant en fonctions.

Le membre du Directoire nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonctions que pendant le temps restant à courir jusqu'au renouvellement du Directoire.

Président du Directoire

Le Conseil de Surveillance confère à l'un des membres du Directoire la qualité de président.

Délibérations du Directoire

- 1°- Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du président ou de deux de ses membres au moins, soit au siège social, soit en tout autre endroit désigné par celui qui le convoque.
- 2°- Les convocations sont faites huit jours au moins à l'avance par tout moyen. Les membres du Directoire pourront toutefois se réunir valablement quel qu'ait été le mode ou le délai de convocation dès lors que tous ses membres sont présents à la réunion en cause et acceptent formellement la tenue de ladite réunion.
- 3°- Nul ne peut voter par procuration.
- 4°- La présence effective de la moitié au moins des membres du Directoire à la réunion est nécessaire pour la validité des délibérations.
- 5°- Les décisions sont prises à la majorité des membres présents à la réunion. En cas de partage des voix, la voix du Président est prépondérante.
- 6°- Les délibérations sont constatées par des procès-verbaux, insérés dans un registre spécial et signés par le président et au moins un autre membre du Directoire. En cas d'empêchement du président, le procès-verbal est signé par deux membres du Directoire au moins ayant participé à la réunion.

La justification du nombre des membres du Directoire en exercice et de leur présence résulte valablement vis-à-vis des tiers de la seule énonciation dans le procès-verbal de chaque réunion et dans l'extrait qui en est délivré des noms des membres présents, excusés ou absents.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés par le président du Directoire ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

Pouvoirs du Directoire

- 1°- Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société et pour faire ou autoriser tous les actes et opérations relatifs à l'objet social, sous réserve des pouvoirs attribués par la loi ou par les présents statuts au Conseil de Surveillance ou aux assemblées d'actionnaires.
- 2°- Toutefois, il ne pourra, sans l'autorisation préalable du Conseil de Surveillance, effectuer les opérations que le Conseil de Surveillance décidera, lors de la nomination des membres du Directoire, devoir recevoir son approbation préalable.
- 3°- Les membres du Directoire peuvent avec l'autorisation du Conseil de Surveillance se répartir entre eux les tâches de la direction. Toutefois, cette répartition ne peut, en aucun cas, avoir pour effet de retirer au Directoire son caractère d'organe assurant collégialement la direction de la Société.
- 4°- Le Président du Directoire représente la Société dans ses rapports avec les tiers. Le Conseil de Surveillance peut également attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs autres membres du Directoire qui portent alors le titre de «directeur général». Le Président du Directoire et les directeurs généraux sont autorisés à substituer partiellement dans leurs pouvoirs tous mandataires spéciaux qu'ils aviseront.
- 5°- Le Directoire peut décider la création de conseils dont il fixe la composition et les attributions et qui exercent leur activité sous sa responsabilité, sans que lesdites attributions puissent avoir pour objet de déléguer à un conseil les pouvoirs qui sont attribués au Directoire lui-même par les présents statuts.

Rémunération des membres du Directoire

La rémunération de chacun des membres du Directoire est fixée par le Conseil de Surveillance.

II. Conseil de Surveillance

Nomination des membres du Conseil de Surveillance

- 1°- Le Conseil de Surveillance est composé de trois (3) membres au moins et de neuf (9) au plus. Ils sont nommés par l'assemblée générale.
- 2°- Les personnes morales peuvent faire partie du Conseil de Surveillance. Lors de leur nomination, les personnes morales doivent désigner un représentant permanent qui encourt les mêmes responsabilités que s'il était membre du Conseil de Surveillance en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité de la personne morale qu'il représente.
- 3°- Chaque membre du Conseil de Surveillance doit être pendant toute la durée de ses fonctions, propriétaire au moins d'une action.

Si, au jour de sa nomination, un membre du Conseil de Surveillance n'est pas propriétaire du nombre d'actions requis ou si, au cours de son mandat, il cesse d'en être propriétaire, il est réputé démissionnaire d'office s'il n'a pas régularisé sa situation dans le délai de trois mois.

Durée des fonctions des membres du Conseil de Surveillance

- 1°- La durée des fonctions des membres du Conseil de Surveillance est de quatre (4) ans. Elle prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire son mandat.
- 2°- Les membres du Conseil de Surveillance sont toujours rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale ordinaire.
Nul ne peut être nommé membre du Conseil de Surveillance si, ayant dépassé l'âge de 70 ans sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil, le nombre des membres ayant dépassé cet âge. D'autre part, si, du fait qu'un membre du Conseil en fonctions vient à dépasser l'âge de 70 ans, la proportion du tiers ci-dessus visée est dépassée, le membre du Conseil de Surveillance le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de la plus prochaine assemblée générale ordinaire.

Faculté de cooptation

- 1°- Si, par suite de décès ou de démission, un siège de membre du Conseil de Surveillance devient vacant dans l'intervalle de deux assemblées générales, le conseil peut pourvoir provisoirement au remplacement.
- 2°- S'il reste moins de trois membres du Conseil de Surveillance en fonctions, les actionnaires doivent être immédiatement convoqués par le Directoire en vue de compléter le conseil.
- 3°- Le membre du Conseil de Surveillance nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonctions que pendant le temps restant à courir du mandat de son prédécesseur
- 4°- Les nominations provisoires de membres du Conseil de Surveillance sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire des actionnaires. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil de Surveillance n'en demeurent pas moins valables.

Présidence et bureau du conseil

- 1°- Le Conseil de Surveillance nomme parmi ses membres un président et un vice-président qui exercent leurs fonctions pendant toute la durée de leur mandat de membre du Conseil de Surveillance. Le président et le vice-président doivent être des personnes physiques.
- 2°- Le vice-président est chargé de présider les séances du Conseil en cas d'absence du président. En cas d'absence du président ou du vice-président, le conseil désigne pour chaque séance celui de ses membres présents chargé de la présider.
- 3°- Le Conseil peut aussi nommer un secrétaire qui peut être choisi en dehors des membres du Conseil et même en dehors des actionnaires.
- 4°- Le président, le vice-président et le secrétaire sont toujours rééligibles.

Délibérations du Conseil de Surveillance

- 1°- Le Conseil de Surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du président ou du vice-président, soit au siège social, soit en tout autre endroit désigné par celui qui le convoque. Toutefois, le président doit convoquer le Conseil à une date qui ne peut être postérieure à quinze jours, lorsqu'un membre du Directoire, ou le tiers au moins des membres du Conseil de Surveillance, lui présente une demande motivée en ce sens. Si la demande est restée sans suite, ses auteurs peuvent procéder eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.
Les membres du Conseil de Surveillance peuvent tenir leurs réunions en utilisant des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication leur permettant de communiquer entre eux en temps réel et sans interruption.
Les convocations aux réunions du Conseil de Surveillance et les votes peuvent être émis par messagerie électronique. Le président du Conseil de Surveillance doit préalablement communiquer à chaque membre du Conseil de Surveillance l'adresse électronique destinée à recueillir les votes et observations des membres du Conseil de Surveillance.
Le registre de présence signé par les membres du Conseil de Surveillance participant à une séance du Conseil de Surveillance doit mentionner le nom des membres du Conseil de Surveillance ayant participé aux délibérations par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication.

Seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les membres du Conseil de Surveillance qui participeront à des réunions du Conseil de Surveillance par des moyens de visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication.

Lors de l'usage de moyens de visioconférence ou de télécommunication, le président du Conseil de Surveillance doit s'assurer que chaque participant peut librement intervenir et entendre les autres participants.

Les membres du Conseil de Surveillance participant à une réunion du Conseil de Surveillance par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication doivent informer les autres participants de la présence éventuelle de toute personne susceptible d'entendre ou de voir les délibérations en cours.

Le procès-verbal de chaque réunion du Conseil de Surveillance doit mentionner le nom des membres participant par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication, et, le cas échéant, doit mentionner tout incident technique ayant perturbé le déroulement de la réunion. Il mentionne également le mode suivant lequel chaque participant a émis son vote, et comporte en annexe les convocations et correspondances de toute nature, dont les messages électroniques, émises par les membres du Conseil de Surveillance et comportant leurs observations et leurs votes se rapportant aux résolutions examinées lors de la séance en cause.

- 2°- Il est tenu un registre de présence qui est signé par les membres du Conseil de Surveillance participant à la séance.
- 3°- Tout membre du Conseil de Surveillance peut donner, par lettre ou télégramme, pouvoir à l'un de ses collègues de le représenter à une séance du conseil, mais chaque membre du conseil ne peut représenter qu'un seul de ses collègues.
- 4°- La présence effective de la moitié au moins des membres du Conseil en exercice est nécessaire pour la validité des délibérations. Les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ; en cas de partage, la voix de celui qui préside la séance est prépondérante ; au cas où deux membres du Conseil seulement seraient effectivement présents, les décisions doivent être prises à l'unanimité.
- 5°- La justification du nombre des membres du Conseil en exercice et de leur présence ou de leur représentation, résulte valablement vis-à-vis des tiers de la seule énonciation dans le procès-verbal de chaque réunion et dans l'extrait qui en est délivré des noms des membres du Conseil présents, représentés, excusés ou absents.
- 6°- Les délibérations sont constatées par des procès-verbaux insérés dans un registre spécial et signés par le président de séance et au moins un membre du Conseil de Surveillance. En cas d'empêchement du président de séance, il est signé par deux membres du Conseil au moins. Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés par le président du Conseil de Surveillance, le président de la Société ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

Missions et pouvoirs du Conseil de Surveillance

- 1°- Le Conseil de Surveillance nomme le Directoire et confère à l'un de ses membres la qualité de Président. Lors de la nomination du Directoire, il fixe l'étendue des pouvoirs de celui-ci.
- 2°- Le Conseil de Surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion du Directoire. A ce titre, il peut, à toute époque de l'année, opérer les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns et se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission. Une fois par trimestre au moins, il entend le rapport du Directoire sur la gestion de la Société.
- 3°- Après la clôture de l'exercice, le Conseil de Surveillance vérifie et contrôle les comptes établis par le Directoire.
- 4°- Il présente à l'assemblée générale ordinaire annuelle un rapport contenant ses observations sur le rapport annuel de gestion du Directoire ainsi que sur les comptes de l'exercice.
- 5°- Le Conseil de Surveillance arrête le budget sur proposition du Directoire
- 6°- Le Conseil de Surveillance autorise préalablement le Directoire concernant les opérations suivantes :
 - les opérations significatives susceptibles d'affecter la stratégie de la Société et de son groupe et de modifier leur structure financière et leur périmètre d'activité ;
 - les investissements et les engagements (y compris les prises de participations) hors budget et dont le montant maximum sera fixé annuellement par le Conseil de Surveillance dans la limite d'un million d'euros;
 - les désinvestissements (y compris les cessions de participations) et/ou les dilutions hors budget et d'un montant maximum global ou d'un impact sur le bilan qui sera fixé annuellement par le Conseil de Surveillance dans la limite d'un million d'euros;
 - les émissions de valeurs mobilières qu'elle qu'en soit la nature, susceptibles d'entraîner une modification du capital social.

- 7°- Le Conseil de Surveillance peut décider la création de comités dont il fixe la composition et les attributions et qui exercent leur activité sous sa responsabilité, sans que lesdites attributions puissent avoir pour objet de déléguer à un comité les pouvoirs qui sont attribués au Conseil de Surveillance lui-même par les présents statuts, ni pour effet de réduire ou de limiter les pouvoirs du Directoire.

Rémunération des membres du Conseil de Surveillance

Indépendamment des rémunérations exceptionnelles qui peuvent leur être allouées pour des missions particulières, les membres du Conseil de Surveillance peuvent recevoir des jetons de présence dont le montant fixé par l'assemblée générale est maintenu jusqu'à décision contraire. Le Conseil répartit librement entre ses membres ces jetons de présence. Aucune autre rémunération, permanente ou non, en dehors de celle éventuellement allouée au Président et au Vice-Président ne peut être versée aux membres du Conseil de Surveillance.

Censeurs

L'assemblée générale ordinaire peut, sur proposition du Conseil de Surveillance, nommer un ou plusieurs Censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux. Le Conseil de Surveillance peut également les nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Les Censeurs sont librement choisis, à raison de leur compétence.

Ils sont nommés pour une durée de quatre (4) années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Les Censeurs étudient les questions que le Conseil de Surveillance ou son président soumet, pour avis, à leur examen. Les Censeurs assistent aux séances du Conseil de Surveillance et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du Conseil dans les mêmes conditions que les membres du Conseil de Surveillance.

Les Censeurs ont accès aux mêmes informations que les membres du Conseil de Surveillance. Les conventions qu'ils passent avec la Société sont soumises aux mêmes règles que celles applicables aux conventions passées avec des membres du Conseil de Surveillance.

Conventions entre la Société, un membre du Directoire ou du Conseil de Surveillance ou un actionnaire

I. Conventions soumises à autorisation

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un des membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance ou l'un de ses actionnaires détenant plus de 10 % des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil de Surveillance.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le membre du Directoire ou du Conseil de Surveillance de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du Conseil de Surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

II. Conventions interdites

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique aux représentants permanents des personnes morales membres du Directoire ou du Conseil de Surveillance. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

III Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation.

21.8.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 8 à 11)

Franchissement de seuils

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés ainsi que toutes autres informations requises par les textes.

En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des Marchés Financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de commerce.

Forme des actions

Les actions sont nominatives jusqu'à leur entière libération. Quand elles sont intégralement libérées, elles peuvent être nominatives ou au porteur, au choix des actionnaires.

Elles donnent lieu à une inscription à un compte ouvert dans les conditions et modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur par la Société émettrice ou par un intermédiaire financier habilité par le Ministre de l'Economie et des Finances.

Cession et transmission des actions

Les actions sont librement négociables, sous réserve des dispositions législatives et réglementaires.

La propriété des actions délivrées sous la forme nominative résulte de leur inscription au nom du ou des titulaires sur les registres tenus à cet effet. Les actions dont la forme est obligatoirement nominative ne peuvent être négociées en bourse que si elles sont préalablement placées en compte d'administration chez un intermédiaire habilité.

Les actions qui ne revêtent pas obligatoirement la forme nominative ne peuvent être négociées en bourse que si elles sont converties au porteur.

La propriété des actions au porteur résulte de leur inscription à un compte au porteur chez un intermédiaire financier habilité.

La cession des actions nominatives ou au porteur s'opère, à l'égard des tiers et de la Société, par virement de compte à compte dans les comptes de la Société émettrice ou ceux de l'intermédiaire financier habilité.

La cession des actions nominatives ou au porteur résulte de leur inscription à un compte au porteur chez un intermédiaire financier habilité.

La transmission d'actions, à titre gratuit ou en suite de décès, s'opère également par virement de compte à compte sur justification de la mutation dans les conditions légales.

Droits et obligations attachés aux actions

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux assemblées générales et au vote des résolutions.

La propriété d'une action comporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'assemblée générale de la Société.

Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement, d'attribution de titres, d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou de toute opération sociale, les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

Indivisibilité des actions - Nue propriété - Usufruit

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux assemblées générales. La convention est notifiée par lettre recommandée à la Société, qui sera tenue d'appliquer cette convention pour toute assemblée qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un mois suivant l'envoi de cette lettre.

Le droit de vote est exercé par le propriétaire des titres remis en gage.

21.8.4. Assemblées générales (articles 29 à 36)

Quorum et majorité

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

L'assemblée générale ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'assemblée générale extraordinaire par la loi et les présents statuts. Elle ne délibère valablement sur première convocation que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Sur deuxième convocation, aucun quorum n'est requis. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

L'assemblée générale extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions. Elle ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. A défaut de ce dernier quorum, la deuxième assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée. Elle statue à la majorité des deux tiers des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 25 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

Convocation des assemblées générales

Les assemblées générales sont convoquées soit par le Directoire, soit par les commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, soit par les actionnaires majoritaires en capital ou en droits de vote après cession d'un bloc de contrôle.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Si toutes les actions de la Société ne revêtent pas la forme nominative ou lorsqu'elles sont admises aux négociations sur un marché réglementé, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Tout actionnaire pourra également, si le Directoire le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi et les décrets.

Toute assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Ordre du jour de l'assemblée

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires remplissant les conditions légales ont la faculté de requérir,

dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de points ou de projets de résolutions. La demande est accompagnée du texte des projets de résolution qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces points ou ces projets de résolutions sont inscrits à l'ordre du jour de l'assemblée et portés à la connaissance des actionnaires.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil de Surveillance et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Admission aux assemblées

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire, ou par correspondance aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, au troisième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Toutefois, le Directoire peut abréger ou supprimer ces délais, à condition que ce soit au profit de tous les actionnaires.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

Représentation des actionnaires et vote par correspondance

I. Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint ou par le partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

II. Vote par correspondance

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six jours avant la date de réunion.

Bureau de l'assemblée

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le Président du Directoire, En son absence, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

Droit d'information et de contrôle des actionnaires

Avant chaque assemblée, le Directoire doit mettre à la disposition des actionnaires les documents

nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit des questions auxquelles le Directoire sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le Directoire a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

21.8.5. Clauses statutaires susceptibles d'avoir une incidence sur la survenance d'un changement de contrôle

Aucune clause statutaire n'est susceptible d'avoir pour effet de retarder, de différer ou empêcher le changement de contrôle de la Société.

21.8.6. Franchissement de seuil statutaire

Les statuts de la Société ne prévoient pas d'obligations autres que celles prévues par la loi et les règlements (article 8 des statuts de la Société).

21.8.7. Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Toute modification du capital social est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de stipulations spécifiques.

21.8.8. Clauses susceptibles d'être activées en cas de changement de contrôle de la Société

Il n'existe pas de clause susceptible d'être activée en cas de changement de contrôle de la Société. Seul un devoir d'information est demandé dans certains contrats de licence.

L'ensemble des contrats importants de la Société se poursuivraient ainsi en cas de changement de contrôle majoritaire.

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants pour la Société au cours des deux dernières années autres que ceux conclus dans le cadre normal des affaires sont les suivants :

22.1. Contrat de licence pour le ZENEO® dans l'adrénaline

Le 22 janvier 2013, la Société a conclu un « contrat de licence et d'approvisionnement exclusif » concernant le dispositif ZENEO® dans l'adrénaline

Durée : Ce contrat a été signé pour une durée de treize (13) ans soit une date de fin de contrat en 2026 (durée de contrat expirant approximativement à la date d'expiration des brevets de Crossject).

Objet : La licence concédée par la Société est une licence exclusive et de portée mondiale, sur le dispositif ZENEO® dans le domaine du choc anaphylactique. Le contrat stipule que CROSSJECT fabriquera exclusivement le « Produit » (pour les besoins du contrat est qualifié de « Produit » le système ZENEO® contenant l'épinéphrine) pour le cocontractant et celui-ci s'engage à n'acheter le Produit qu'auprès de CROSSJECT.

Le portefeuille de brevets de CROSSJECT protégeant sa technologie dans son ensemble, la Société concède au cocontractant une licence exclusive sur l'ensemble des brevets et du savoir-faire afférents au système ZENEO® ainsi défini : « système d'injection sans aiguille commercialisé par CROSSJECT sous la marque ZENEO® et protégé par brevets ». CROSSJECT s'est par ailleurs engagée à communiquer à son cocontractant tous les perfectionnements apportés au ZENEO® qu'ils soient ou non brevetables à moins que cette communication ne contrevienne à des engagements souscrits vis-à-vis de tiers.

Territoire et domaine thérapeutique : les droits sont concédés pour le territoire mondial et pour le domaine suivant : traitement des chocs anaphylactiques et autres indications thérapeutiques de l'épinéphrine. La licence concédée est exclusive, cessible et avec droits de sous-licence : cela signifie que le cocontractant peut commercialiser en direct le Produit et également avoir recours à des partenaires distributeurs.

Modalités financières : Il est prévu que le cocontractant prenne en charge les dépenses relatives à l'étude clinique et à l'enregistrement du Produit sur le territoire et pour le domaine d'activité visé au contrat. En contrepartie, la Société a pour objectif de fournir tous les dispositifs nécessaires à l'étude clinique et aux enregistrements du Produit.

La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire à laquelle s'ajoutent un chiffre d'affaires et des redevances sur les ventes d'un montant variable selon les pays et selon la date de réalisation de la vente.

Au titre de la rémunération forfaitaire : une somme de 1 million d'euros a été versée à CROSSJECT à la signature du contrat. Ce montant ne sera définitivement acquis sous condition que les résultats des études cliniques soient positifs et que la Société soit en mesure de garantir une production industrielle du Produit. A cela s'ajoutent une somme forfaitaire de 8 millions d'euros versée lors de l'approbation du Produit par l'agence européenne du médicament et la FDA américaine (AMM).

Au titre du chiffre d'affaires et des redevances sur les ventes : Une fois la ou les AMM obtenue(s), CROSSJECT percevra deux types de revenus : (i) un chiffre d'affaire issu de la vente des produits finis de CROSSJECT à son cocontractant (ii) Une redevance exprimée en % sur les ventes des Produits finis du cocontractant aux distributeurs grossistes en charge de la distribution finale. Chaque fin de trimestre le cocontractant s'engage à fournir à CROSSJECT un état des ventes et des redevances dues. Lors de la signature de ce contrat en février 2013, il a été annoncé dans un communiqué de presse que le contrat était estimé par la Société à 470 millions \$ (355 millions d'euros) au titre du chiffre d'affaires et des redevances cumulés sur l'ensemble de la période du contrat. Cette estimation est fondée sur des données et hypothèses retenues à cette date par CROSSJECT (notamment sur une montée en puissance progressive des parts de marché du ZENEO dans l'adrénaline avec une

hypothèse centrale moyenne sur les 10 années de 10% de parts de marché). Cette estimation peut être affectée à l'avenir par des risques et des changements liés notamment à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel.

Responsabilité, engagements d'indemnisation et résiliation : chaque partie s'est engagée à garantir et relever indemne l'autre partie de tous les dommages et responsabilités résultant d'un manquement à ses engagements contractuels. En cas de manquement contractuel par l'une des parties, l'autre partie peut mettre en demeure la partie défaillante soit de remédier au manquement si cela est possible soit de fournir un plan de réparation du manquement. A défaut de remédiation, la partie non défaillante peut exclure du territoire contractuel le ou les pays qui sont directement affectés par le manquement.

Ce contrat comporte une clause de confidentialité qui interdit à la Société, notamment, de communiquer le nom du cocontractant.

22.2. LABORATOIRE BIODIM

Le 19 juillet 2012, la Société a conclu un contrat de développement d'un médicament et de licence de brevet et de marque avec le laboratoire BIODIM.

Cocontractant : PHARMA OMNIUM est un groupe pharmaceutique français commercialisant un portefeuille de produits de référence, en ville et à l'hôpital, à travers sa filiale BIODIM. Il dispose également d'un pôle de recherche et développement, MUTABILIS, spécialisé dans la recherche de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement des infections bactériennes et virales

Durée : Ce contrat a été conclu pour une durée expirant à la date d'expiration du dernier des brevets pour lesquels une licence est accordée soit 2026.

Objet : La licence concédée par la Société est une licence de portée nationale (France), sur le dispositif ZENEO® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Pour les besoins du contrat est qualifié de « Médicament », le système ZENEO® contenant le principe actif (le méthotrexate) sous 5 dosages principaux sans limitation d'indication.

Il est prévu que la Société développe le dispositif adapté au médicament (en l'espèce le méthotrexate), obtienne son enregistrement auprès des Autorités de santé et fournisse des produits en séries industrielles à BIODIM en vue de la commercialisation du Médicament à titre exclusif.

Territoire et domaine thérapeutique : Le contrat concède à titre exclusif à BIODIM le droit d'exploiter ou de faire exploiter par tout tiers de son choix le Médicament sur le territoire français : cela signifie que le cocontractant peut commercialiser en direct le Produit et également avoir recours à des partenaires distributeurs. Les termes du contrat pourront être étendus à tout ou partie de territoire(s) autre(s) que la France selon les conditions du contrat après accord exprès des Parties.

Modalités financières :

CROSSJECT s'engage à effectuer à ses frais les études cliniques et l'enregistrement du Médicament en vue de sa mise sur le marché. A ce titre, CROSSJECT a un devoir d'information vis-à-vis de son cocontractant du franchissement des différentes étapes et de communication de la documentation envoyée aux Autorités de santé.

La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire à laquelle s'ajoute un chiffre d'affaires issu de la vente des produits finis de CROSSJECT à BIODIM :

Au titre de la rémunération forfaitaire : La licence est consentie moyennant une rémunération fixe et forfaitaire de 1 million d'euros répartis en plusieurs versements à chaque étape importante du processus entre la signature du contrat et la mise effective sur le marché du Médicament. Sur cette somme, la Société a d'ores et déjà encaissé 250K€ à la signature du contrat.

Au titre du chiffre d'affaires issu des ventes : Une fois l'AMM obtenue, CROSSJECT percevra un chiffre d'affaire issu de la vente de CROSSJECT à son cocontractant des produits finis. Celui-ci sera égal à 50% du prix de vente des Produits finis du cocontractant aux distributeurs grossistes en charge de la distribution finale.

Les conditions financières feront l'objet d'une négociation entre les parties en cas d'extension de la licence à d'autres pays.

Responsabilité, Résiliation : le contrat pourra être résilié de façon anticipé (i) soit d'un commun accord, (ii) soit en cas de violation ou d'inexécution totale ou partielle par l'une des parties de l'une quelconque de ses obligations au titre du contrat. La partie non défaillante pourra ainsi demander la résiliation de plein droit et sans formalité 45 jours calendaires après réception par la partie défaillante d'une mise ne demeure adressée par l'autre partie et restée en tout ou en partie sans effet pendant ce délai, (iii) soit par BIODIM en cas d'échec dans le développement pharmaceutique du médicament ou des résultats de l'étude clinique.

Ce contrat comporte également une clause de confidentialité interdisant à la Société de communiquer d'autres informations.

22.3. *HIRTENBERGER Automotive Safety GmbH & Co KG*

Le 19 juin 2007, un contrat a été conclu avec l'équipementier autrichien Hirtenberger pour une durée de 5 ans.

Ce contrat de coopération a été mis en place afin de développer et surtout d'industrialiser le dispositif. Hirtenberger a pour mission de fabriquer les composants du dispositif et de les assembler. Un contrat sera redéfini pour la commercialisation du dispositif.

Pendant la phase de développement, la Société devait payer pour les ressources spécifiques puis pendant la phase d'industrialisation, il était initialement prévu que les parties partagent les coûts de fabrication.

La société Hirtenberger bénéficie d'une exclusivité pour la fabrication du dispositif.

Concernant les responsabilités, il y a un partage entre les parties : la responsabilité « médicale » repose sur la Société et la responsabilité « pyrotechnique » repose sur Hirtenberger.

Un premier avenant a été conclu afin de modifier certains termes du contrat. Ainsi, la Société devra prendre en charge les coûts des phases de développement et de design. La Société sera alors propriétaire des équipements développés en partenariat avec Hirtenberger.

Un second avenant en date du 10 juillet 2012 a été conclu afin de proroger la durée : jusqu'au 31 décembre 2015.

La Société paiera le premier investissement industriel qui aura lieu postérieurement à l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris

Si Hirtenberger souhaite mettre fin à l'accord, alors Hirtenberger devra (i) aider la Société à trouver un nouveau partenaire, (ii) transférer la technologie et les équipements et (iii) coopérer pendant au moins 12 mois.

22.4. *RECIPHARM MONTS*

Le 20 janvier 2011, un contrat de services a été conclu entre la Société et Recipharm pour une durée de 7 ans à compter du premier lot fabriqué par Recipharm.

Ensuite le contrat sera automatiquement renouvelé, pour des périodes consécutives de trente-six (36) mois sauf si l'une des parties souhaite rompre le contrat. Dans ce cas, un préavis d'une durée de vingt-quatre (24) mois devra être respecté.

Ce contrat est un contrat de collaboration pour la mise en place du développement industriel du dispositif, la fabrication du dispositif selon un cahier des charges précis.

La Société s'est engagée à rembourser Recipharm du prix d'acquisition des équipements spécifiques et

des coûts inhérents à la mise en place des lignes de production du dispositif.

Par avenant signé le 12 juin 2012, CROSSJECT s'engage à supporter les coûts, installations et autres équipements et matériels non spécifiques de la ligne de production dans la limite de 400K€ et RECI PHARM prend en charge un maximum de 100K€.

L'exclusivité a été donnée à Récipharm pour la fabrication du produit (il s'agit du remplissage avec un liquide médicamenteux, du dispositif fabriqué et assemblée par Hirtenberger comme vu au-dessus) étant précisé que cette exclusivité ne s'applique pas aux produits développés en collaboration avec Glaxosmithkline.

Une licence non exclusive et sans royalties a été accordée à Recipharm pour qu'elle puisse utiliser la technologie et les droits de propriété industrielle/intellectuelle afin de mettre en place l'industrialisation du dispositif : le contrat passé avec Récipharm n'est pas de la même nature que les contrats de licences commerciales passés en vue de la distribution du ZENEO dans l'adrénaline et le méthotrexate. La licence consentie à Récipharm l'est uniquement en vue de la réalisation du contrat c'est-à-dire pour fabriquer les produits pour CROSSJECT ou ses clients disposant eux-mêmes d'une licence valide.

En cas de différend, les représentants de chaque partie disposeront de 90 jours pour le régler amiablement. A défaut, les directeurs généraux des deux parties devront se rencontrer dans les 30 jours pour y mettre fin. A défaut, le différend sera réglé selon les règles de la chambre de commerce internationale qui sera convoquée à Paris et devra utiliser l'anglais.

22.5. GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS MANUFACTURING SA

Le dernier avenant au contrat en date du 29 juin 2011 octroie une licence non-exclusive du produit à GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS MANUFACTURING SA.

Cet avenant, valide 2 ans, est devenu caduc le 29 juin 2013.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société (www.crossject.com) et sur le site internet de l'Autorité des Marchés Financiers (www.amf-france.org).

L'ensemble des documents juridiques et financiers de la Société devant être mis à disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société.

A ce titre, pendant la durée de validité du document de base, les documents suivants , peuvent, le cas échéant, être consultés :

- les statuts de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le Document de base ;
- les informations financières historiques de la Société pour chacun des deux exercices précédant la publication du Document de base.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société ne détient pas de participations.

Glossaire

Biodisponibilité : est un des paramètres de la bioéquivalence. Correspond à la fraction de substance administrée par voie autre qu'intraveineuse qui sera retrouvée effectivement dans la circulation. Aptitude d'un principe actif à atteindre son ou ses sites d'action sous forme inchangée ou sous forme de métabolites actifs selon une cinétique déterminée. Le Cmax est la concentration maximale du produit qu'on retrouvera dans le sang après administration. Par exemple un produit administré per os aura une concentration plasmatique qui augmentera jusqu'à atteindre 1mg/L puis diminuera. Dans ce cas, Cmax est égal à 1mg/L. Le Tmax : durée au bout de laquelle Cmax est atteint.

Bioéquivalence ou bio-équivalence est un terme de pharmacologie. Deux principes actifs sont dits bioéquivalents lorsque, administrés à la même concentration, ils engendrent normalement les mêmes effets. Une étude de bioéquivalence est un essai clinique qui cherche à comparer un médicament produit par deux compagnies différentes. Habituellement, un des deux médicaments est déjà commercialisé alors que l'autre ne l'est pas. L'utilisation des études de bioéquivalence (i) pour les Génériques : on définit un générique comme un médicament bioéquivalent au principe actif de référence. Dès lors, pour qu'un générique soit mis sur le marché, le laboratoire qui souhaite le commercialiser doit prouver par des essais protocolisés que son générique est bioéquivalent au principe de référence (ii) pour une innovation industrielle ou médicale, c'est-à-dire lorsque l'on veut changer de mode d'administration d'un médicament (voie orale, intraveineuse, intramusculaire, etc.) ou de posologie (administration une ou deux fois par jour...), il faut démontrer que cette innovation est bioéquivalente par rapport au mode d'administration ou de la posologie de référence. Pour que l'on puisse conclure à la bioéquivalence la différence entre les concentrations circulantes de principe actif obtenues avec le médicament testé et le médicament de référence doit être inférieure ou égale à 20 %. L'analyse statistique effectuée et exigée par les Autorités de Santé permet d'éliminer les imprécisions dues aux méthodes de dosage ainsi que la variabilité interindividuelle, c'est-à-dire la variabilité qui existe entre chaque être humain

CMO : « contract manufacturing organization » ou CDMO « Contract Development and Manufacturing organization » désigne des partenaires sous-traitant de l'industrie pharmaceutiques à qui ils fournissent des services de développement et de fabrication de médicaments

CRO : « contract research organization » : désigne des partenaires spécialisés dans certains domaines comme les études cliniques.

Galénique peut se définir comme l'art et la manière de transformer une substance présentant une activité thérapeutique en un médicament, aisément utilisable par un être vivant et le mieux adapté que possible au diagnostic, au traitement ou à la prévention d'une maladie.

Immunogénicité : capacité pour toute substance, soluble ou particulaire, protéique ou non, habituellement étrangère à l'organisme dans lequel elle se trouve, de provoquer une réponse immunitaire spécifique. Cette substance est alors appelée antigène. Cette caractéristique est recherchée pour les vaccins. C'est en quelque sorte la preuve de leur efficacité.

Médicaments génériques sont des copies de médicaments originaux qui ne bénéficient plus d'une exclusivité commerciale (levée du brevet d'invention). Ils sont destinés à se substituer au médicament original.

Milestones : paiements effectués à l'occasion du franchissement d'étapes clés dans le processus de découverte ou de mise sur le marché d'un nouveau médicament.

Observance ou adhésion / adhérence au traitement : La notion d'observance (ou adhérence au traitement) se définit par le fait qu'un patient donné respecte la prescription établie par le médecin. Elle peut s'exprimer par le rapport: nombre de médicaments pris / nombre de médicaments prescrits.

Produits biotech désigne tous les produits qui ne sont pas seulement issues de la chimie mais nécessitent des travaux sur le vivant : virus pour les vaccins et bactéries pour protéines thérapeutiques par exemple)

Réactogénicité : effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande et signalés dans les 7 jours suivant chaque vaccination

Royalties : redevances dues sur les ventes réalisées (exprimées en %)

Upfront : paiement forfait initial effectué à l'occasion de la signature d'un contrat

Voie parentérale : administration d'une substance au moyen d'une injection, en opposition à la voie entérale qui désigne l'administration faite par l'intermédiaire du tube digestif. Elle peut être : intraveineuse, directe (seringue) ou indirecte (par une perfusion), la veine pouvant être superficielle, habituellement au bras (voie veineuse périphérique) ou profonde (voie veineuse centrale), le plus souvent au niveau du cou (veine jugulaire interne) ou sous la clavicule (veine sous-clavière) ; sous-cutanée : sous la peau, fréquemment au niveau du ventre ou des cuisses ; intradermique : dans le derme ; intramusculaire : dans un muscle.