

EXONHIT S.A.

**Société anonyme à directoire et conseil de surveillance
au capital de 545.908,75 euros
Siège social : 63-65 boulevard Masséna 75013 Paris
RCS Paris 414 488 171**

**RAPPORT DU CONSEIL DE SURVEILLANCE
A L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE ET EXTRAORDINAIRE
DU 12 AVRIL 2012**

Mesdames, Messieurs,

Nous vous rappelons qu'en application de l'article L 225-68, al. 6 du Code de commerce, le Conseil de Surveillance (ci-après le « **Conseil** ») doit présenter, à l'assemblée générale annuelle des actionnaires d'Exonhit S.A (ci-après la « **Société** »), ses observations sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2011 arrêtés par le Directoire, ainsi que sur le rapport de gestion soumis à l'assemblée.

Nous vous précisons que les comptes sociaux et consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2011 et le rapport de gestion ont été communiqués au Conseil dans les délais prévus par les dispositions légales et réglementaires.

I/ Rappel des principaux événements survenus au cours de l'exercice 2011

Les principaux événements survenus au cours de l'exercice 2011 ont été les suivants :

Obtention du marquage CE d'AclarusDx et démarrage de deux études cliniques

Le 15 mars 2011, la Société annonce le marquage CE d'AclarusDx®, son test sanguin d'aide au diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Ce marquage donne à AclarusDx® le statut de Diagnostic In Vitro (DIV). C'est une étape indispensable dans le cycle de vie du test. L'obtention du marquage CE va permettre à Exonhit de mettre AclarusDx® à la disposition des Centres Mémoire, en particulier les Centres Mémoire de Ressource et de Recherche (CMRR) à partir du début avril 2011. Pour soutenir l'introduction d'AclarusDx®, Exonhit a constitué un Comité Scientifique réunissant des experts français de renom et présidé par le Professeur Françoise Forette.

La Société a annoncé le 26 octobre 2011 l'approbation par le Comité d'Ethique de l'étude clinique pilote dont Exonhit est promoteur, et qui est destinée à évaluer les performances d'AclarusDx® chez 160 patients américains souffrant de troubles de la mémoire et nouvellement adressés à un Centre Mémoire de Référence pour le bilan diagnostique de la Maladie d'Alzheimer (MA). Cette étude sera menée au sein de trois sites différents de la Cleveland Clinic aux Etats-Unis. A la fin de l'étude, les échantillons sanguins seront envoyés pour analyse au laboratoire d'Exonhit à Paris, où le test AclarusDx® sera réalisé.

Exonhit a débuté en France le 12 décembre 2011 une étude observationnelle visant à évaluer les performances d'AclarusDx® chez 600 patients se présentant pour la première fois dans une consultation mémoire spécialisée pour la réalisation d'un bilan diagnostique de la MA. Cette étude en vie réelle intitulée DIALOG (DIagnostic ALzheimer cOGnitif) est promue par Exonhit et a reçu un avis favorable des autorités réglementaires.

Actuellement, le diagnostic de la MA est basé sur un examen clinique, des tests psychométriques, des évaluations du comportement, ainsi que de l'imagerie cérébrale. Le dosage de marqueurs biologiques dans le liquide céphalo-rachidien est également utilisé, mais présente l'inconvénient d'être invasif. Dans ce contexte, l'utilisation d'un test sanguin facilement réalisable et peu traumatique pour les patients, représenterait une avancée considérable.

Succès de la validation clinique d'EHT Dx14

EHT Dx14, nouvelle signature transcriptomique permettant de différencier au niveau moléculaire les tumeurs mammaires bénignes des tumeurs malignes du sein, a été développé grâce à la plateforme Genome-Wide SpliceArray™ d'Exonhit (GWSA), et ses droits ont été acquis auprès de l'Institut Gustave Roussy en mai 2009. En présence d'une tumeur suspecte découverte à la mammographie, ce test de biologie moléculaire vise à permettre l'analyse précise des échantillons prélevés par ponction à l'aiguille fine (cytoponction), notamment, dans les cas où l'analyse cytopathologique standard ne permet pas d'établir un diagnostic formel. La validation clinique d'EHT Dx14 s'effectue en deux temps ; elle a consisté tout d'abord à confirmer, sur une série indépendante d'échantillons de cytoponction malins et bénins, issus du Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Gustave Roussy, les performances initiales du test publiées précédemment dans *Lancet Oncology*. Dans un deuxième temps, il a fallu démontrer la valeur ajoutée du test dans la différentiation de 55 échantillons « difficiles » pour lesquelles l'analyse cytologique ne permettait pas d'apprécier la nature cancéreuse ou bénigne de la tumeur (échantillons indéterminés).

Le 29 mars 2011, la Société a annoncé l'obtention d'excellents résultats pour la première partie de l'étude de validation d'EHT Dx14. Ce test avait été en mesure, lors de l'étude initiale menée avec l'Institut Gustave Roussy, de différencier les tumeurs mammaires bénignes des tumeurs malignes dans 96% des cas. La première partie de la validation, achevée en mars, a montré une spécificité de 91,5% et une sensibilité de 97,9% dans un panel de 94 échantillons cytologiques (47 bénins et 47 malins).

La Société a ensuite annoncé le 19 juillet 2011 l'obtention d'excellents résultats pour la seconde partie de l'étude de validation. Les résultats obtenus ont montré une spécificité de 81,8% et une sensibilité de 77,3%. Il en résulte que, lorsque l'analyse cytologique d'échantillons de cytoponction est indéterminée, EHT Dx14 est capable de déterminer la nature exacte de la tumeur mammaire dans 78,2% des cas, soit près de 4 cas sur 5.

Par projection, en prenant en compte la fréquence attendue des diagnostics incertains dans la population générale, la performance globale ajustée d'EHT Dx14 est de 93,4% (analyse en posthoc), sa spécificité est de 90,7% et sa sensibilité de 96,1%. La performance du test ajustée sur la prévalence à l'Institut Gustave Roussy est supérieure à 90%, indiquant ainsi l'excellente performance du test EHT Dx14 sur la population globale de cytoponctions réalisées à l'Institut Gustave Roussy.

Ces bons résultats démontrent qu'il est possible de développer un test de diagnostic avec une excellente performance à partir de la technologie GWSA d'Exonhit.

Publication des résultats de Phase IIa d'EHT 0202 dans Current Alzheimer Research

La Société a annoncé en avril 2011 la publication des résultats de Phase IIa d'EHT 0202, son candidat médicament phare dans la maladie d'Alzheimer, dans le journal *Current Alzheimer Research*. Les résultats de l'étude montrent qu'EHT 0202 présente une bonne sécurité d'emploi, et est généralement bien toléré chez les patients. Ces données positives plaident en faveur du passage en Phase IIb d'EHT 0202 afin d'évaluer son efficacité clinique et de confirmer sa bonne tolérance dans un plus grand nombre de patients Alzheimer et pendant une durée de traitement plus longue.

Changement de dénomination sociale en « Exonhit » au lieu de « ExonHit Therapeutics »

Lors de l'Assemblée générale extraordinaire du 18 mai 2011, les actionnaires ont notamment approuvé le changement de nom d'ExonHit Therapeutics qui devient « Exonhit ». Ce changement de nom s'inscrit dans un désir de simplification mais avant tout, il reflète la stratégie d'Exonhit qui est de devenir un acteur clé de la médecine personnalisée en développant des biomarqueurs et des diagnostics compagnons en partenariat avec l'industrie pharmaceutique.

Signature d'un accord avec Almac Diagnostics Limited

La Société a conclu en juin 2011 un accord avec Almac Diagnostics Limited qui servira de laboratoire de référence pour l'analyse des échantillons testés avec AclarusDx®, son test sanguin d'aide au diagnostic de la maladie d'Alzheimer en cours d'introduction sur le marché français du diagnostic in vitro. Cet accord fait suite à un transfert de technologie réussi entre Exonhit et Almac réalisé au cours des mois précédents. Almac Diagnostics sera le seul laboratoire habilité à analyser des échantillons d'AclarusDx®, y compris ceux issus de l'étude observationnelle française, de façon à garantir la reproductibilité des résultats obtenus avec ce test spécialisé.

En pratique, les centres mémoire enverront les échantillons des patients à Almac Diagnostics, la logistique restant sous la responsabilité d'Exonhit. Le laboratoire clinique d'Almac extraira le matériel biologique (ARN) et conduira la totalité de la phase analytique jusqu'à l'hybridation et la lecture des biopuces. Les données seront exploitées grâce au logiciel d'analyse développé par Exonhit pour fournir un rapport détaillant les résultats du test. Ce rapport sera envoyé aux cliniciens pour les aider dans l'établissement du diagnostic de leurs patients.

Réussite d'un projet de séquençage haut débit prometteur en collaboration avec BGI

La Société et BGI, le plus grand institut de séquençage génomique au monde basé à Pékin, ont annoncé le 25 juillet 2011 la réussite d'un projet consacré à élargir la gamme de Genome-Wide SpliceArray™ d'Exonhit à une nouvelle espèce animale majeure du développement préclinique en combinant les informations complémentaires du séquençage parallèle de masse et la plateforme propriétaire SpliceArray™ d'Exonhit.

Levée de 1,49 million d'euros dans le cadre d'une augmentation de capital réservée

Le 27 juillet 2011, la Société a émis 782 718 actions nouvelles au prix de souscription de 1,90 euros par action dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription en faveur d'une catégorie de personne dénommée, soit un montant total levé de € 1,49 million. Cette émission, dirigée par H. et Associés, a été réalisée dans le cadre du dispositif fiscal dit « Loi TEPA » (loi N°2007-1223 du 21 août 2007) conformément à l'autorisation votée par l'Assemblée générale mixte du 10 mai 2010 (quinzième résolution). Le produit financier de cette opération a été affecté au fonctionnement général de l'entreprise.

Changements au sein des organes de direction d'Exonhit

Le 28 juillet 2011 Madame Isabelle Barber, Vice-présidente exécutive en charge de l'activité diagnostique, est nommée membre du Directoire par le Conseil de Surveillance d'Exonhit. Le Directoire d'Exonhit est présidé par le Docteur Loïc Maurel. Il se compose également de Monsieur Hervé Duchesne de Lamotte, Directeur administratif et financier, et de Monsieur Matthew Pando, Vice-président exécutif en charge de l'activité Thérapeutique.

Monsieur Frédéric Desdouits, membre du Conseil de surveillance, a décidé de quitter ses fonctions le 1^{er} septembre 2011 à la suite d'un changement de situation professionnelle incompatible avec son mandat chez Exonhit. Le Conseil de Surveillance est présidé par Monsieur Laurent Condomine. Il se compose également de Monsieur Patrick Langlois, de Madame Deborah Smeltzer, de Monsieur Michel Picot et de Monsieur Christophe Jean.

Réorganisation de la structure des activités de la Société

En juillet 2011, afin de renforcer l'efficacité de ses programmes de recherche et développement, la Société a entrepris d'en optimiser l'organisation. Dans ce cadre, les activités de R&D pratiquées aux Etats-Unis ont été recentrées dans les unités parisiennes de la Société, et le laboratoire de Gaithersburg dans le Maryland a été fermé. Au-delà d'une optimisation du fonctionnement qui maintient l'excellence des équipes scientifiques, cette structure allégée permet également de réduire les coûts de la filiale américaine.

Signature un accord de Recherche avec Pfizer pour l'identification de biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer

Le 10 octobre 2011, la Société a annoncé avoir conclu un accord de recherche avec Pfizer Inc. pour l'identification de nouveaux biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer avec la technologie Genome-Wide SpliceArray™ (GWSA) d'Exonhit. Dans le cadre de cet accord, les deux sociétés mèneront conjointement une étude pilote en utilisant la plateforme technologique GWSA d'Exonhit pour explorer des marqueurs moléculaires de la maladie d'Alzheimer associés aux paramètres cliniques. Plus précisément, l'objectif de ces travaux de recherche est d'essayer d'identifier des biomarqueurs, entre autres liés à la progression de la maladie, qui permettent de distinguer des sujets âgés et sains, de patients atteints de troubles cognitifs légers et de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Des échantillons fournis par Pfizer et provenant de sujets appartenant à chacun de ces trois groupes seront testés au cours de cette étude.

Renouvellement de la collaboration stratégique avec Allergan

La Société a annoncé le 2 novembre 2011 le renouvellement de sa collaboration avec Allergan Sales, LLC pour la découverte de nouveaux composés thérapeutiques. La collaboration avait été initiée en décembre 2002 et déjà renouvelée plusieurs fois. Elle est étendue à nouveau jusqu'à Décembre 2013. Les objectifs de cette collaboration restent inchangés avec l'identification, le développement et la commercialisation de composés pour le traitement de maladies neurodégénératives, de la douleur et de l'ophtalmologie. Les détails financiers de l'accord n'ont pas été communiqués.

Le succès de cette collaboration et la valeur qu'elle apporte aux deux partenaires avaient été clairement démontrés au cours du premier semestre 2010 avec la cession par Allergan d'une sous-licence pour EHT/AGN 0001 (AGN-209323) à la société Bristol-Myers Squibb. EHT/AGN 0001 est une molécule administrée par voie orale, actuellement en Phase II de développement clinique dans la douleur neuropathique. L'accord entre Allergan et Bristol-Myers Squibb comprend aussi la cession des droits pour EHT/AGN 0002 et ses autres composés associés.

Remboursement de l'Emprunt Obligataire Convertible

En octobre 2011, un rachat de 267.010 titres a eu lieu au cours de 7,84 €, soit un nominal de K€ 1.736 pour un capital net de K€ 2.093. Puis la Société a procédé le 8 novembre 2011 au remboursement et à l'annulation de la totalité de son emprunt représenté par 736.402 obligations convertibles en actions nouvelles émises en novembre 2006 et venant à échéance en novembre 2011. Ce remboursement a représenté un montant brut d'environ 7,97 M€, coupon de 3,5% compris, dont 1,3 M€ étaient déjà provisionnés dans les comptes au titre de la prime de remboursement. A ce jour, Exonhit S.A. n'a plus de dette obligataire et dispose, grâce notamment aux derniers accords de collaboration signés, d'une visibilité de près de 2 ans sur sa trésorerie.

II/ Résultats de l'activité, progrès réalisés et difficultés rencontrées

Résultats économiques et financiers de l'ensemble consolidé

Les comptes consolidés comprennent en intégration globale les comptes de la Société et ceux de sa filiale. La date de clôture des comptes consolidés est le 31 décembre 2011.

Compte de résultat

Le chiffre d'affaires consolidé s'est élevé à € 4.978 milliers d'euros contre 8.077 milliers d'euros enregistrés au cours de l'exercice 2010. La contribution au chiffre d'affaires consolidé provient uniquement d'Exonhit S.A.

Cette évolution s'explique par un revenu non récurrent qui s'était ajouté en 2010 aux revenus de R&D perçus et correspondants au partenariat avec Allergan. Ce revenu non récurrent était lié au versement de \$4 millions effectué par Allergan dans le cadre de la cession des droits pour AGN/EHT 0001 à Bristol-Myers Squibb (BMS). En 2011 BMS a démarré deux essais cliniques de phase II du produit, ce qui n'a pas donné lieu au paiement de jalon, mais offre une perspective de revenus futurs sous forme de futurs paiements de jalons de développement et de redevances si le produit atteint la commercialisation.

Les dépenses opérationnelles du groupe se sont élevées à 13.088 milliers d'euros, en baisse de 15% par rapport aux 15.392 milliers d'euros enregistrés au titre de l'exercice précédent.

Cette évolution s'explique principalement par une réduction des dépenses de R&D liées à AclarusDx dont les études cliniques n'ont démarrées qu'en fin d'année, et à la baisse des dépenses relatives aux projets de fusion et acquisition, l'exercice 2010 ayant été marqué par le projet d'acquisition de la société RedPath Integrated Pathology Inc. (RedPath) et sa résiliation.

Les dépenses de recherche et développement ont diminué de 9% à 7,7 millions d'euros contre 8,5 millions d'euros en 2010, à la suite principalement de la diminution des dépenses cliniques d'AclarusDx sur l'exercice 2011, l'étude pilote aux Etats-Unis n'ayant démarré qu'en novembre et l'étude observationnelle en France qu'en décembre.

Les dépenses de marketing et ventes s'inscrivent en hausse de 13% essentiellement en raison des efforts de marketing plus importants dans le domaine du diagnostic dans le cadre de l'introduction d'AclarusDx™ qui a commencé en avril 2011.

Le résultat d'exploitation consolidé se solde ainsi par une perte de 8.095 milliers d'euros contre 6.974 milliers d'euros de perte enregistrés au titre de l'exercice précédent.

Les charges financières ont baissé de 39% essentiellement en raison de la non récurrence du prêt relais accordé en 2010 à la société RedPath et des intérêts à recevoir correspondants qui avaient tous deux été comptabilisés en perte financière (741 milliers d'euros) à la suite de la résiliation de l'accord de fusion. Les charges de l'exercice correspondent principalement aux intérêts payés dans le cadre de l'emprunt convertible de la Société, à échéance novembre 2011, et comprennent notamment la prime de remboursement final de l'emprunt qui a été payée en Novembre 2011.

Dans le même temps, les produits financiers ont augmenté de 462% en raison de la reprise de la provision correspondant à la prime de remboursement de l'emprunt convertible provisionnée en 2010 pour un montant de 1,25 million d'euros.

De plus, le Groupe a affiché un gain de change de 227 milliers d'euros contre une perte de change de 144 milliers d'euros pour l'exercice 2010.

En conséquence, le résultat financier net se solde par un gain de 384 milliers d'euros en 2011 contre une perte de 2.103 milliers d'euros en 2010.

Sur l'exercice 2011, à la suite de la réorganisation de la filiale américaine de la Société, entreprise dans le cadre de la nouvelle stratégie engagée depuis le début de l'année 2011, des charges exceptionnelles ont été comptabilisées pour un montant de 491 milliers d'euros. Elles correspondent, hors écart de conversion, à :

- une dotation de provision concernant les loyers restant à payer jusqu'à la fin du bail des locaux de bureau et laboratoire de la filiale américaine (181 milliers d'euros),
- une dotation de provision concernant les indemnités liées à la réorganisation de la filiale et qui seront payés en 2012 (112 milliers d'euros),
- des amortissements exceptionnels liés à la fermeture des laboratoires et incluant des immobilisations corporelles (155 milliers d'euros) et incorporelles (43 milliers d'euros dont 32 sont liés aux frais d'ingénierie de biopuces).

Le résultat avant impôt de l'exercice 2011 ressort en perte de 8.202 milliers d'euros, contre une perte de 9.077 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent.

Les produits d'impôts, qui correspondent au Crédit d'Impôt Recherche, ressortent à 1.103 milliers d'euros en 2011 contre 1.329 milliers d'euros pour l'exercice 2010. Cette diminution est essentiellement liée à la diminution des dépenses de recherche et développement.

Compte tenu de ces éléments, le résultat net consolidé de l'exercice 2011 se solde par une perte nette de 7.099 milliers d'euros, contre 7.748 milliers d'euros enregistrés lors de l'exercice précédent. Le résultat net passe ainsi d'une perte de 0,23 euro par action en 2010 à une perte de 0,21 euro par action en 2011.

Situation d'endettement

Le total des dettes financières à court et long terme du groupe, hors crédit-bail, ressort à 0 milliers d'euros au 31 décembre 2011 contre 107 milliers d'euros au 31 décembre 2010.

Le 8 novembre 2006, le Directoire a procédé à l'émission de 2 080 335 Obligations convertibles en actions. Les principales caractéristiques de ces obligations convertibles sont les suivantes :

- Valeur nominale et prix d'émission : 6,50 euros.
- Parité de conversion : la conversion d'une Obligation convertible donne droit à une action nouvelle (sauf ajustement des parités de conversion prévu au contrat).
- Intérêt annuel : 3,50% l'an.
- Durée : 5 ans, soit jusqu'au 8 novembre 2011.
- Amortissement normal : les Obligations convertibles seront amorties en totalité le 8 novembre 2011 par remboursement au prix de 7,75 euros par Obligation convertible, soit 119,23% du prix d'émission.
- Amortissement anticipé : la Société pourra à son seul gré demander le remboursement anticipé des Obligations convertibles à un prix de remboursement anticipé tel que défini au contrat d'émission (i) à tout moment entre le 8 novembre 2009 et le 8 novembre 2011 si le produit du ratio d'attribution d'actions en vigueur et de la moyenne arithmétique des cours cotés de l'action Exonhit SA, telle que définie au contrat d'émission, excède 120% du prix de remboursement anticipé ou (ii) si la totalité des Obligations convertibles en circulation est inférieure à 10% du nombre des Obligations convertibles émises.

Lors de l'exercice clos le 31 décembre 2009, 1.076.923 Obligations ont été converties en autant d'actions nouvelles. Cette conversion s'est traduite par une augmentation du capital social de 17 milliers d'euros et de la prime d'émission de 6.983 milliers d'euros. Dans le même temps, la dette représentée par les obligations convertibles a été ramenée à 6.522 milliers d'euros.

En octobre 2011, un rachat de 267.010 titres a eu lieu au cours de 7,84 €, soit un nominal de 1.736 milliers d'euros pour un capital net de 2.093 milliers d'euros.

Puis à l'échéance du 8 novembre 2011, la Société a procédé au remboursement et à l'annulation de la totalité de son emprunt représenté par 736.402 obligations convertibles en actions nouvelles émises en novembre 2006 et venant à échéance en novembre 2011. Ce remboursement a représenté un montant brut d'environ 5.879 milliers d'euros, coupon compris, dont 1,3 million d'euros était déjà provisionné dans les comptes au titre de la prime de remboursement. A ce jour, Exonhit SA n'a plus de dette obligataire.

Variation des flux de trésorerie

La consommation nette de trésorerie occasionnée par les opérations d'exploitation ressort à 6.023 milliers d'euros pour l'exercice 2011, contre 5.803 milliers d'euros pour l'exercice 2010. Cette augmentation s'explique principalement par la baisse des revenus liée à l'absence de paiement de jalon par Allergan en 2011 et à la réduction du montant perçu au titre du Crédit Impôt Recherche, compensée en partie par la baisse des dépenses opérationnelles.

En outre, le 27 juillet 2011, la Société a émis 782 718 actions nouvelles dans le cadre d'une augmentation de capital, soit un montant total levé de 1.487 milliers d'euros (dont 13 milliers d'euros de valeur nominale et 1.475 milliers d'euros de prime d'émission).

Le flux net de trésorerie généré par l'ensemble des opérations de financement ressort à (6.670) milliers d'euros en 2011, contre 1.109 milliers d'euros en 2010, reflétant essentiellement le remboursement final de l'emprunt convertible de la Société en novembre 2011.

Résultats économiques et financiers d'Exonhit S.A.

Au cours de l'exercice 2011, la Société a réalisé un chiffre d'affaires net de 4.952 milliers d'euros contre 8.075 milliers d'euros au cours de l'exercice précédent.

La perte d'exploitation s'est élevée à 8.023 milliers d'euros contre une perte de 7.073 milliers d'euros au cours de l'exercice précédent.

La perte nette de l'exercice 2011 s'est élevée à 7.116 milliers d'euros contre une perte de 7.512 milliers d'euros pour l'exercice 2010.

Le résultat de l'exercice se solde pour la Société par une perte de 7.116 milliers d'euros que nous vous proposons de reporter à nouveau en totalité.

Le compte « report à nouveau », après affectation du résultat 2011, s'élève désormais à – 83.836 milliers d'euros.

III/ Conclusions

Compte tenu de ce qui précède, nous n'avons aucune observation particulière à formuler, tant en ce qui concerne le rapport du directoire sur la gestion de la Société et la gestion du groupe, que les comptes sociaux et les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

Fait à Paris,

Le 19 mars 2012



Monsieur Laurent Condomine
Pour le Conseil de Surveillance