Mauna Kea Technologies

Société anonyme au capital de 973 893,52 euros
Siège social : 9 rue d'Enghien
75010 Paris
431 268 028 R.C.S. Paris

# DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2017

## RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Le présent document de référence contient l'ensemble des éléments du Rapport financier annuel.

AMF AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS

Le présent Document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 27 avril 2018, conformément à l'article 212-13 de son Règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de son signataire.

*Ce document est disponible sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site de l'AMF (www.amf-France.org) et sur celui de la Société (www.maunakeatech.com).*

# TABLE DES MATIERES

Table des matières ..... 1
1. Personnes responsables ..... 6
1.1. Responsable du document de référence 6
1.2. Attestation de la personne responsable 6
1.3. Responsable de l'information financière 7
2. Contrôleurs légaux des comptes ..... 8
2.1. Commissaires aux comptes titulaires 8
2.2. Commissaires aux comptes suppléants 8
3. Informations financières sélectionnées ..... 9
4. Facteurs de risques ..... 12
4.1. Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe 14
4.2. Risques liés à l'activité du Groupe 15
4.3. Risques liés à l'organisation de la Société 25
4.4. Risques financiers 26
4.5. Risques juridiques 32
4.6. Assurance et couverture de risques 35
4.7. Procédures judiciaires et d'arbitrage 36
5. Informations concernant la société ..... 37
5.1. Histoire et évolution de la Société 37
5.2. Investissements 42
6. Aperçu des activités ..... 43
6.1. Résumé analytique 43
6.2. Notre Technologie 53
6.3. Validation clinique, règlementaire et remboursement 57
6.4. Marketing et marché 77
6.5. Commercialisation et partenariats 87
6.6. Opérations 93
7. Organigramme ..... 97
7.1. Organigramme juridique 97
7.2. Sociétés du Groupe 97
7.3. Principaux flux intra-groupe 97
8. Propriétés immobilières, usines et équipements ..... 99
8.1. Propriétés immobilières et équipements 99
8.2. Ressources et Synergies 99

8.3. Impact Sociétal 100
8.4. Empreinte Environnementale 110
9. Examen du resultat et de la situation financiere ..... 112
9.1. Présentation générale 112
9.2. Analyse du résultat 112
9.3. Analyse du bilan 116
10. Trésorerie et capitaux ..... 118
10.1 Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe 118
10.2 Flux de trésorerie 121
10.3 Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement 122
10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux 122
10.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir 122
11. Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine ..... 123
11.1 Politique d'innovation 123
11.2 Brevets et demandes de brevets 123
11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédées à cette dernière 127
11.4 Autres éléments de propriété intellectuelle 129
12. Tendances ..... 130
12.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice 130
12.2 Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société 130
13. Prévisions ou estimations du bénéfice ..... 131
14. Organes d'administration, de direction et de surveillance et Direction générale ..... 132
14.1 Dirigeants et administrateurs 132
14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la Direction générale 139
15. Rémunérations et avantages ..... 140
15.1 Rémunération des administrateurs et dirigeants 140
15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants 149
15.3 Options attribuées aux administrateurs et dirigeants 149
16. Fonctionnement des organes d'administration et de direction ..... 150
16.1 Direction de la Société 150
16.2 Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise 150
16.3 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise 153
16.4 Rapport du Président sur le contrôle interne 154
17. Salariés ..... 158

17.1 Ressources humaines 158
17.2 Participations et stock-options des administrateurs et dirigeants 161
17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société 162
17.4 Contrats d'intéressement et de participation 162
18. Principaux actionnaires ..... 163
18.1 Répartition du capital et des droits de vote 163
18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration 163
18.3 Droits de vote des principaux actionnaires 163
18.4 Participation des actionnaires aux assemblées générales 164
18.5 Contrôle de la Société 165
18.6 Accord pouvant entraîner un changement de contrôle 165
18.7 État des nantissements 165
19. Opérations avec les apparentés ..... 166
19.1 Opérations intra-groupe 166
19.2 Opérations avec les apparentés 166
19.3 Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017 166
20. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur ..... 168
20.1 Documents consolidés 168
20.2 Documents sociaux 206
20.3 Informations financières proforma 233
20.4 États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA 234
20.5 Vérification des informations financières historiques annuelles 234
20.6 Date des dernières informations financières 244
20.7 Informations financières intermédiaires consolidées 244
20.8 Politique de distribution de dividendes 244
20.9 Procédures judiciaires et d'arbitrage 244
20.10 Changement significatif de la situation financière ou commerciale 244
21. Informations complementaires ..... 245
21.1 Capital social 245
21.2 Acte constitutif et statuts 263
22. Contrats importants ..... 272
23. Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarati ons d'intérêts ..... 273
24. Documents accessibles au public ..... 274
25. Informations sur les participations ..... 275
26. Table de concordance ..... 276

Glossaire ..... 281
Liste des publications cliniques ..... 284

## REMARQUES GENERALES

*Définitions*

Dans le présent document de référence, et sauf indication contraire :

- Le terme « Mauna Kea Technologies » ou la « Société » renvoie à la société Mauna Kea Technologies S.A. ;
- Le terme « Mauna Kea Technologies Inc. » ou la « Filiale » renvoie à la filiale américaine Mauna Kea Technologies Inc. détenue à 100% par Mauna Kea Technologies S.A. ;
- Le terme le « Groupe » renvoie à Mauna Kea Technologies S.A. et sa filiale.

# CHAPITRE 1
# 1. PERSONNES RESPONSABLES

## 1.1. Responsable du document de référence

Monsieur Alexandre LOISEAU, directeur général de Mauna Kea Technologies.

## 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 référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont les informations sont répertoriées en page 112 ci-joint présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

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

Le 27 avril 2018

Alexandre LOISEAU
Directeur général

Incorporation par référence
Conformément à l'article 28 du règlement européen n°809/2004 du 29 avril 2004, le présent document de référence incorpore par référence les informations suivantes :

1. Relatives à l'exercice 2016 :
- le rapport de gestion sur les comptes consolidés, les comptes consolidés et le rapport des Commissaires aux Comptes sur ces derniers figurent respectivement aux chapitres 9 et 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 31 mai 2017 sous le numéro D. 17-0574.
- le rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées figure au chapitre 19.3 dudit document de référence.

2. Relatives à l'exercice 2015 :
- le rapport de gestion sur les comptes consolidés, les comptes consolidés et le rapport des Commissaires aux Comptes sur ces derniers figurent respectivement aux chapitres 9 et 20 du document de référence enregistré auprès de l'AMF le 13 juin 2016 sous le numéro R. 16-054.
- le rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées figure au chapitre 19.3 dudit document de référence.

## 1.3. Responsable de l'information financière

**Alexandre LOISEAU**
Directeur général
Adresse : 9, rue d'Enghien 75010 Paris
Téléphone : 01 70 08 09 70
Télécopie : 01 70 08 09 77
Mél : investor-dg@maunakeatech.com

# CHAPITRE 2
# 2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

## 2.1. Commissaires aux comptes titulaires

**Cabinet COFIDEC SARL**,
Membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris
Représenté par Monsieur Olivier Robinault
155 Boulevard Haussmann, 75008 Paris

Date de début du premier mandat : 7 juin 2006.
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 15 juin 2012.
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

**Ernst & Young et Autres,**
Membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
Représenté par Monsieur Cédric GARCIA
1/2 Place des Saisons, 92400 Courbevoie – Paris-La Défense 1.

Date de début du premier mandat : 25 mai 2011.
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 3 mai 2017.
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

## 2.2. Commissaires aux comptes suppléants

**ATA SARL,**
Membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Paris
155 Boulevard Haussmann, 75008 Paris.

Date de début du premier mandat : 7 juin 2006.
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 15 juin 2012.
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

La nomination d'un commissaire aux comptes suppléant n'étant pas requise dès lors que le commissaire aux comptes titulaire n'est pas une personne physique ou une personne morale unipersonnelle.

Durant la période couverte par les informations financières historiques, il n'y a pas eu de démission ni de mise à l'écart du contrôleur légal.

# CHAPITRE 3
# 3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des comptes consolidés établis en normes IFRS. Elles doivent être lues avec les informations contenues dans les chapitres 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 ».

Bilan consolidé simplifié

| Données consolidées auditées en k€ | Au 31 décembre | | |
|---|---|---|---|
| | 2017 | 2016 | 2015 |
| Actifs non-courants | 3 704 | 3 625 | 3 893 |
| Dont immobilisations incorporelles | 2 100 | 2 565 | 3 135 |
| Dont immobilisations corporelles | 1 466 | 898 | 625 |
| Dont actifs financiers non-courants | 138 | 162 | 133 |
| Actifs courants | 24 043 | 16 349 | 18 610 |
| Dont trésorerie et équivalents de trésorerie | 17 453 | 9 053 | 10 620 |
| TOTAL DE L'ACTIF | 27 747 | 19 974 | 22 503 |
| Capitaux propres | 16 744 | 11 157 | 14 091 |
| Passifs non-courants | 6 850 | 2 900 | 2 428 |
| Dont dettes à long terme | 6 567 | 2 640 | 2 182 |
| Passifs courants | 4 153 | 5 917 | 5 984 |
| Dont emprunts et dettes financières à court terme | 386 | 404 | 719 |
| TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES | 27 747 | 19 974 | 22 503 |

## Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

| | Au 31 décembre | | |
|---|---|---|---|
| | 2017 | 2016 | 2015 |
| Total ventes "équipements" | 3 101 | 4 217 | 5 190 |
| Total ventes "consommables" (sondes) | 2 397 | 2 941 | 2 473 |
| Total chiffre d'affaires "services" | 1 188 | 1 629 | 884 |
| **Total du chiffre d'affaires** | 6 687 | **8 787** | **8 547** |
| Autres revenus | 1 144 | 883 | 1 434 |
| **Total des produits** | 7 831 | **9 670** | **9 981** |
| Coût des produits vendus | (2 129) | (2 720) | (2 534) |
| Taux de marge brute | 68% | 69% | 70% |
| **Total des charges opérationnelles** | (17 541) | **(19 660)** | **(22 939)** |
| Autres charges et produits opérationnels | - | - | 232 |
| **Résultat opérationnel** | **(9 710)** | **(9 990)** | **(12 726)** |
| **Résultat courant avant impôt** | **(10 245)** | **(9 744)** | **(12 643)** |
| **Résultat net** | **(10 245)** | **(9 744)** | **(12 643)** |
| Autres éléments du résultat global | (174) | 26 | 200 |
| **Résultat global** | **(10 419)** | **(9 718)** | **(12 443)** |

## Tableaux de flux de trésorerie consolidés simplifiés

Données consolidées auditées en k€

| | Au 31 décembre | | |
|---|---|---|---|
| | 2017 | 2016 | 2015 |
| Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles | (9 742) | (7 836) | (11 729) |
| Dont capacité d'autofinancement | (8 607) | (8 635) | (11 284) |
| Dont variation du BFR lié à l'activité | (1 136) | 799 | (446) |
| Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement | (735) | (573) | (326) |
| Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement | 18 913 | 6 826 | 7 618 |
| Variation de trésorerie | 8 401 | (1 567) | (4 398) |

## Situation de trésorerie nette

Données consolidées auditées en k€

| | 2017 | dont < à 1 an | dont > à 1 an |
|---|---|---|---|
| Dettes financières | (6 953) | (386) | (6 567) |
| *Dont avances BPI-Coface* | *(2 853)* | *(154)* | *(2 699)* |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 17 453 | 17 453 | - |
| **Trésorerie nette** | **10 500** | **17 067** | **(6 567)** |

***Chiffre d'affaires T1 2018 :***

La Société a publié son chiffre d'affaires trimestriel 2018 :

| Données consolidées en k€ | Au 31 Mars 2018 | 2017 | Variation |
|---|---|---|---|
| Total ventes "équipements" | 373 | 685 | -46% |
| Total ventes "consommables" (sondes) | 445 | 535 | -17% |
| dont programme de consignation | 114 | 178 | -36% |
| Total chiffre d'affaires "services" | 223 | 380 | -41% |
| Total du chiffre d'affaires | 1 042 | **1 599** | **-35%** |

Au premier trimestre, la Société a livré 8 systèmes Cellvizio, dont cinq dans le cadre du paiement à la procédure, soit un recul de 33 % par rapport à la même période en 2017, durant laquelle sur 12 systèmes, 6 avaient été placés en consignation. Les volumes de sondes consommables se sont élevés à 106 unités, soit 15 % de moins qu'au premier trimestre 2017, durant lequel 125 sondes avaient été vendues. Le chiffre d'affaires récurrent généré par les sondes dans le cadre du programme de consignation s'inscrit ainsi en baisse de 12 % par rapport à 2017 (101 contre 115 sondes livrées).

# CHAPITRE 4
# 4. FACTEURS DE RISQUES

*Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société*

Parmi les risques présentés ci-dessous, la Société attire tout particulièrement l'attention des investisseurs sur les risques liés au développement commercial du Groupe ainsi que sur le risque de liquidité :

- le développement du Groupe dépend pour partie du rythme d'adhésion des professionnels de santé à sa technologie de rupture ; ainsi sans l'adhésion des professionnels de santé, le déploiement commercial à grande échelle du Cellvizio pourrait se trouver compromis ;
- le développement du Groupe est conditionné par sa capacité à commercialiser ses produits sur de nouvelles indications dans le domaine médical ou de la recherche, ce qui implique notamment de préserver les remboursements déjà accordés par certains organismes payeurs aux États-Unis et d'obtenir de nouveaux remboursements pour de nouvelles indications et dans de nouveaux pays.
- le Groupe estime que l'atteinte d'un équilibre de ses comptes d'exploitation annuels nécessitera plusieurs années et considère qu'il lui faudra obtenir de nouveaux financements, en fonds propres et/ou en dette, de manière à financer son activité d'ici là.

**Tableau récapitulatif des risques**

| Section | Typologie du risque | Résumé du risque |
|---|---|---|
| 4.1 | Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe | |
| a | Risques technologiques | Il existe des technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies concurrentes ne peut être exclue. |
| b | Risques de croissance externe | Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de réaliser des opérations de croissance nécessaires ou celles-ci pourraient occasionner des difficultés d'intégration, monopoliser l'équipe dirigeante au détriment de son implication dans l'activité du Groupe, diluer les actionnaires existants ou impacter négativement les résultats financiers du Groupe. |
| 4.2 | Risques liés à l'activité du Groupe | |
| 4.2.1 | Risques liés au déploiement commercial du Groupe | Le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des professionnels de santé à sa technologie de rupture. |
| | | Le développement du Groupe est conditionné à sa capacité à commercialiser ses produits sur de nouvelles indications dans le domaine médical et dans la recherche. |
| | | Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de recruter et fidéliser les forces de vente directes et indirectes dans des délais ou à des conditions compatibles avec son expansion. |
| | | La commercialisation du Cellvizio LAB repose sur un réseau de distributeurs et sur une force de vente directe limitée. |
| 4.2.2 | Risques liés à la propriété intellectuelle | La Société compte, dans une large mesure, sur le caractère exclusif de sa propriété intellectuelle et de son savoir-faire. Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir ou d'obtenir une protection adéquate et, par là même, de conserver son avantage technologique et concurrentiel. |
| | | Une partie de l'activité de la Société pourrait dépendre à l'avenir de technologies appartenant à des tiers. |
| 4.2.3 | Risques liés au processus de fabrication | La Société dépend d'un partenaire unique pour la fourniture d'un composant important. |

| | | |
|---|---|---|
| | | La Société dépend de tiers pour la fabrication de ses produits. |
| 4.2.4 | Risques liés aux clients | La Société estime ne pas être exposée à un risque lié aux clients. |
| 4.2.5 | Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits | La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique ou de l'exploitation commerciale de ses produits. |
| | | La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. |
| 4.2.6 | Risques liés à la garantie accordée sur les produits vendus par la Société | La Société ne peut garantir que son estimation des conséquences financières du risque de mise en œuvre de sa garantie contractuelle soit suffisante pour répondre à la mise en œuvre de la garantie contractuelle par tous ses clients. |
| 4.3 | **Risques liés à l'organisation de la Société** | |
| 4.3.1 | Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés | Le Groupe pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées. |
| 4.4 | Risques financiers | |
| 4.4.1 | Historique des pertes d'exploitation - Risques spécifiques liés aux pertes prévisionnelles | Le Groupe a un historique de pertes d'exploitation, pertes qui pourraient perdurer. |
| 4.4.2 | Risque de liquidité - Besoins futurs en capitaux et financements complémentaires | La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement. |
| 4.4.3 | Risques liés au crédit d'impôt recherche | La Société pourrait voir remis en cause les modes de calcul de ses dépenses de recherche et développement, ou pourrait perdre le bénéfice du CIR dans le cas d'un changement de réglementation ou en raison d'une contestation des services fiscaux. |
| 4.4.4 | Risques liés à l'accès à des avances publiques | La Société ne peut garantir que le Groupe disposera alors des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres. |
| 4.4.5 | Risque de change | Le Groupe est exposé à la variation du taux de change EUR/USD, par l'intermédiaire de sa filiale établie aux USA. |
| 4.4.6 | Risques de taux d'intérêt, de crédit et relatif à la gestion de la trésorerie | |
| a | Risque de taux d'intérêt | L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement la dette contractée auprès d'IPF Partners. Cette dette est soumise au taux d'intérêt annuel fixé à l'EURIBOR 3 mois + 8,5%. |
| b | Risque de crédit et relatif à la gestion de trésorerie | Le Groupe a mis en place des politiques lui permettant de s'assurer que ses clients ont un historique de risque de crédit approprié. |
| 4.4.7 | Risque de dilution | Toute attribution ou émission complémentaire entraînerait une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société. |
| 4.5 | Risques juridiques | |
| 4.5.1 | Risques liés à la réglementation applicable aux dispositifs médicaux développés par le Groupe et à son évolution possible | De nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits de la Société en cas de retrait ou de suspension des autorisations de commercialisation ou la ralentir en rendant, notamment, leur production plus coûteuse. |
| 4.5.2 | Risques liés aux autorisations déjà obtenues ou aux processus en cours | |

| | | |
|---|---|---|
| a | Risques liés à l'environnement réglementaire en Europe | La Société pourrait ne pas obtenir le renouvellement des certificats nécessaires pour le marquage CE de ses produits existants dans les délais requis. |
| b | Risques liés à l'environnement réglementaire aux États-Unis | La Société ne pourrait pas commercialiser ses produits sur le marché américain si les autorisations de la FDA relatives aux produits existants du Groupe devaient être remises en cause, ou si les demandes d'autorisations relatives aux nouveaux produits du Groupe devaient être rejetées par la FDA. |
| c | Risques liés à l'environnement réglementaire dans les autres pays | L'incapacité pour la Société d'obtenir ou de maintenir pour ses produits les autorisations nécessaires pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives. |
| 4.5.3 | Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels | La suspension, l'arrêt total ou l'interdiction totale ou partielle des activités des fournisseurs de la Société pourraient significativement affecter l'activité, la situation financière, les résultats et la réputation du Groupe. |
| 4.5.4 | Risques environnementaux | La nature des activités du Groupe n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement. |

## 4.1. Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe

**Il existe des technologies alternatives et l'apparition de nouvelles technologies concurrentes ne peut être exclue**

Les produits développés par la Société se positionnent sur des marchés sur lesquels il existe déjà, dans certains cas, des solutions alternatives (biopsie traditionnelle par exemple), dont l'utilisation est parfois très largement répandue dans les pratiques des médecins et autre personnel médical.

Même si la Société estime que les autres solutions disponibles sont moins performantes que le Cellvizio et ses minisondes confocales dans la mesure, notamment, où elles sont plus invasives et ne permettent pas une visualisation microscopique *in vivo*, elle ne peut garantir que d'autres technologies alternatives ou concurrentes, présentant des caractéristiques similaires voire supérieures en tout ou partie à celles du Cellvizio, ne vont pas se développer.

Ces technologies pourraient prendre des parts de marché significatives et restreindre la capacité du Groupe à commercialiser ses produits avec succès. Elles pourraient donc empêcher la technologie intégrée par la Société dans le Cellvizio (fibres optiques à balayage Laser) de s'imposer comme la référence en matière de biopsie optique.

Les leaders du marché de l'endoscopie, notamment, sont des acteurs de taille très significative par rapport à la Société et aux ressources financières importantes qui pourraient mettre au point de nouvelles technologies plus efficaces, plus sûres et/ou moins coûteuses que celles développées par le Groupe, ce qui pourrait conduire à une baisse de la demande des produits existants du Groupe.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

En complément de sa politique de protection de la propriété intellectuelle (cf. paragraphe 11.2.1 Politique de protection de la propriété intellectuelle), et pour se prémunir contre ce risque, le Groupe entretient une activité continue de veille technologique, de veille brevet, et de veille produit qui lui permet de comprendre et de devancer les évolutions de son écosystème technologique et commercial. Le Groupe consacre ainsi des efforts significatifs et constants à l'amélioration de ses produits existants et au développement de nouveaux produits pour fournir des solutions adaptées à de nouveaux domaines de la médecine et à de nouvelles pathologies, tout en conservant son avance technologique.

À fin décembre 2017, le département R&D compte 24 collaborateurs et le budget consacré à la R&D en 2017, s'est élevé à plus de 4,3 M€.

Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de réaliser des opérations de croissance nécessaires ou celles-ci pourraient occasionner des difficultés d'intégration, monopoliser l'équipe dirigeante au détriment de son implication dans l'activité du Groupe, diluer les actionnaires existants ou impacter négativement les résultats financiers du Groupe.

Le succès du Groupe à long terme dépend en partie de sa faculté à améliorer et élargir en permanence ses offres de produits, afin de répondre aux exigences en constante évolution du marché, de résister à une pression concurrentielle et technologique forte, et d'élargir sa couverture géographique.

Dans sa configuration actuelle, le Groupe pourrait ne pas parvenir à faire face à ces exigences. La Société pourrait donc dans un avenir plus ou moins proche réaliser des acquisitions sélectives de technologies nouvelles ou complémentaires. La mise en œuvre de cette stratégie dépend, en partie, de la capacité de la Société à identifier des cibles attractives, à réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes et à les intégrer avec succès dans ses opérations ou sa technologie.

La Société ne peut garantir qu'elle sera à même d'identifier les meilleures opportunités et de réaliser ces acquisitions. Leur réalisation pourrait de surcroît se traduire par des difficultés d'intégration des nouvelles entités ou technologies et mobiliser l'équipe dirigeante et la distraire de l'activité du Groupe.

Par ailleurs, l'acquisition de technologies, tout comme la conclusion d'autres transactions de croissance externe, pourraient faire peser sur le Groupe des coûts significatifs. La Société pourrait avoir à financer de telles acquisitions en contractant des emprunts, ou en émettant de nouveaux titres de capital, ce qui pourrait lui faire prendre des risques financiers et l'exposer à certaines restrictions ou avoir un impact dilutif pour ses actionnaires.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

## 4.2. Risques liés à l'activité du Groupe

### 4.2.1. Risques liés au déploiement commercial du Groupe

Le développement du Groupe dépendra pour partie du rythme d'adhésion des professionnels de santé à sa technologie de rupture.

Le Groupe anticipe que les professionnels de santé n'utiliseront couramment ses produits que lorsqu'ils auront acquis la conviction, grâce à des données cliniques ou des publications scientifiques, que ses produits offrent des avantages ou constituent une alternative intéressante aux équipements déjà existants sur le marché et dont ils maîtrisent à ce jour l'utilisation et lorsque ses produits feront l'objet d'une meilleure prise en charge (totale ou partielle) par les systèmes d'assurance de santé publics ou privés selon les zones géographiques.

Malgré les résultats probants d'essais cliniques déjà réalisés, le soutien de nombreuses sociétés savantes à travers le monde, les multiples publications scientifiques faisant état des apports de la solution proposée par la Société par rapport aux technologies existantes à ce jour et la base installée des produits de la Société, ces mêmes professionnels pourraient être réticents à faire évoluer leurs pratiques de traitement médical au profit du Cellvizio, notamment pour les raisons suivantes :

- leur manque d'expérience dans l'utilisation du Cellvizio,
- un nombre insuffisamment significatif de données cliniques favorables publiées,
- la crainte de la mise en jeu de leur responsabilité du fait de l'utilisation de nouveaux produits, de nouvelles procédures d'interventions et de l'interprétation et de l'intégration des informations nouvelles qui en résultent (essentiellement des images microscopiques *in vivo*),
- les limitations des remboursements par les régimes d'assurance maladie publics ou privés ou les organismes complémentaires.

Sans l'adhésion des professionnels de santé, le déploiement commercial à grande échelle du Cellvizio pourrait se trouver plus ou moins compromis, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Le développement du Groupe est également conditionné à sa capacité à commercialiser ses produits sur de nouvelles indications dans le domaine médical et dans la recherche.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, le Groupe commercialise le Cellvizio et ses minisondes à destination de deux marchés : celui des laboratoires de recherche avec une version spécifique du produit dénommée « Cellvizio LAB » et celui des établissements de soins (hôpitaux et cliniques) au sein desquels le Cellvizio est commercialisé dans les domaines de la gastroentérologie, de la pneumologie et de l'urologie. Les Minisondes Confocales utilisées en clinique ont un nombre d'utilisations limité et génèrent ainsi un revenu récurrent.

Le développement du Groupe et sa capacité à générer des revenus dépendront pour partie de sa capacité à commercialiser ses produits dans de nouvelles indications médicales, qui reposera elle-même sur plusieurs facteurs tels que :
- l'adhésion de la communauté médicale concernée par ces nouvelles applications du Cellvizio,
- la capacité à disposer des forces de vente nécessaires,
- la capacité de ses distributeurs à établir un marché dans des domaines d'applications variés,
- et/ou les résultats des essais cliniques en cours et à venir.

La Société entend poursuivre ses efforts de recherche et développement afin de perfectionner ses produits existants et développer de nouveaux produits et services pour élargir les applications médicales bénéficiant des informations issues des examens avec le Cellvizio que la Société estime nombreux.

Le développement commercial du Groupe est conditionné par sa capacité à préserver les remboursements déjà accordés par certains organismes payeurs (caisses d'assurance maladie publiques et privées) et à étendre le remboursement à d'autres indications et zones géographiques.

Le succès du déploiement commercial des produits du Groupe (Cellvizio et Minisondes Confocales) dépend en partie des conditions de prise en charge et de remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées qui prévalent dans les pays où le Groupe souhaite commercialiser ses produits.

Les gouvernements et les organismes en charge des régimes d'assurance maladie publics ou privés s'efforcent de contrôler les dépenses de santé en limitant tant le niveau de prise en charge que la couverture de certains produits, en particulier des produits innovants.

Malgré la validation clinique obtenue, la Société ne peut garantir que le Groupe sera en mesure d'obtenir pour tous les pays dans lesquels il souhaite commercialiser ses produits, d'une part, l'éligibilité de ces produits aux conditions de remboursement et d'autre part, les niveaux de prise en charge et de remboursement incitant les professionnels de santé à intégrer la procédure endomicroscopique dans leurs pratiques, pas plus qu'elle n'est ou ne sera en mesure de prévoir d'éventuelles modifications dans le temps, des conditions de prise en charge et de remboursement qu'elle aurait pu obtenir.

L'absence ou l'insuffisance du remboursement ou de la prise en charge des produits du Groupe ou l'adoption de mesures plus restrictives en termes de remboursement ou de prise en charge seraient susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Toutefois dans ce domaine, la Société a passé une première étape importante en mars 2012, où l'Association médicale américaine (American Medical Association ou AMA) a créé 3 nouveaux codes de remboursement pour l'endomicroscopie, codes CPT de catégorie I, pour le territoire des États-Unis. Deux de ces codes concernent la gastroentérologie et sont destinés à rembourser les procédures faites avec le Cellvizio dans les voies hautes de l'appareil digestif. Les tarifs du code des voies hautes ont été révisés fin 2016 suite à une reclassification de l'aspect innovateur de

l'endomicroscopie et augmentés de 80 à 130% pour le code principal suivant les conditions de séjour du patient (ambulatoire ou hospitalisation)[1]. Le troisième code concerne les anatomopathologistes. En mars 2015, l'AMA a attribué un nouveau code CPT lié à l'utilisation de l'endomicroscopie dans les procédures de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), qui permet aux praticiens de diagnostiquer les affections des voies biliaires, notamment les sténoses et les cancers. En février 2016, les sociétés savantes américaines de gastroentérologie ont précisé que les procédures d'endomicroscopie par aiguille pour les kystes du pancréas étaient couvertes par le code CPT des voies hautes de l'appareil digestif.

A la date du présent document de référence, les États-Unis restent le principal pays où le Groupe a obtenu des tarifs de remboursement. Par ailleurs, le Groupe poursuit ses efforts sur l'obtention de codes de remboursement dans de nouveaux pays qui constitue une première étape avant la fixation du tarif associé à ces codes. Il convient de se référer au chapitre 6.3.4 du présent document de référence.

**Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de recruter et fidéliser les forces de vente directes et indirectes dans des délais ou à des conditions compatibles avec son expansion.**

Le déploiement commercial du Cellvizio auprès des établissements de soins (hôpitaux et cliniques) est réalisé par la combinaison de trois forces de vente. La commercialisation en France et aux États-Unis est réalisée par une force de vente directe dans les applications de gastroentérologie et pneumologie. En revanche, sur les autres zones géographiques, notamment en Asie, dans certains pays d'Amérique du sud et dans les pays européens autres que la France, la Société entend privilégier une approche indirecte par le biais d'un réseau de distributeurs indépendants auxquels sont accordés des exclusivités sectorielles et territoriales et qui commercialise la technologie sous la marque Cellvizio. À cela se rajoute depuis 2015 un partenaire industriel nommé Cook Medical pour la distribution exclusive et mondiale du Cellvizio dans les applications urologiques.

Le succès de la commercialisation de ses produits en France et sur le territoire des États-Unis dépend notamment de la capacité du Groupe à recruter, former et fidéliser une force de vente interne.

Le succès de la commercialisation internationale des produits du Groupe à travers les partenaires et les distributeurs dans les autres zones géographiques dépend, pour sa part, des ressources financières, de l'expertise et de la clientèle de ses relais commerciaux. Le Groupe ne peut garantir qu'il pourra conserver ses distributeurs existants ou conclure de nouveaux contrats de distribution/partenariat pour aborder l'ensemble des pays ayant un potentiel de ventes, ni que ces distributeurs/partenaires consacreront les ressources nécessaires au succès commercial de ses produits. Afin de limiter ce risque, une partie de la force de vente directe a pour mission d'intervenir en tant que support auprès des distributeurs/partenaires pour les aider à mener notamment des actions commerciales de type présence sur des salons et ateliers de démonstration au sein d'établissements de soins. Ce point revêt d'autant plus d'importance qu'il s'agit généralement de distributeurs de matériels et dispositifs médicaux ayant plusieurs produits, parfois même des produits de leur fabrication, à promouvoir et commercialiser, et par voie de conséquence un temps limité à consacrer à chacun d'entre eux.

À fin décembre 2017, près de 40 contrats de distribution exclusive étaient signés, hors celui accordé à la filiale aux États-Unis de la Société. A ceux-ci s'ajoute un contrat de partenariat commercial et industriel avec la société Cook Medical Inc. Pour plus de détail, se reporter au paragraphe « 6.5 La stratégie de commercialisation » du présent document de référence.

La mise en œuvre des clauses d'exclusivité prévues par ces contrats pourrait être remise en cause par la législation française et européenne. Ces clauses pourraient ainsi être, dans certaines circonstances, considérées comme illicites, en particulier si elles traduisaient un abus dans la fixation du prix des produits par la Société ou une entrave à la libre concurrence. Les contrats de distribution exclusive conclus avec des distributeurs indépendants pourraient dès lors faire l'objet d'une résiliation et/ou donner lieu à des sanctions pécuniaires à l'encontre du Groupe si certaines des clauses qu'ils contiennent étaient jugées illicites.

[1] Source : Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) 2017, www.cms.gov

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

**Principaux Partenariats sur les territoires commerciaux prioritaires**

| Partenariats | Siemens | Siemens | Cook Medical | Fujifilm | AMCO | Edinburgh Molecular Imaging |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Indication | CLE en radiologie interventionnelle | CLE en neurochirurgie | CLE en urologie | CLE en gastroentérologie et pneumologie | CLE en gastroentérologie et pneumologie | Imagerie biomoléculaire |
| Produits | AQ-Flex (IR) | modèle expérimental | CystoFlex/UroFlex | toute la gamme autorisée en Chine | toute la gamme autorisée au Japon | AlveoFlex |
| Type de contrat | Partenariat de recherche clinique | Partenariat de recherche clinique | Partenariat de commercialisation | Partenariat de commercialisation | Partenariat de commercialisation | Partenariat de recherche clinique |
| Zone géographique | Strasbourg NHC et Hopital Européen Georges Pompidou de Paris | Essai clinique en Cologne, 150 cas déjà publiés | Worldwide | China | Japon | Essai clinique auprès de Cleveland Clinic (Etats-Unis), UMCG (Netherland) et Royal infirmary Edinburgh |

*CLE : Confocal laser endomicroscopy

| | | | Zones géographiques - Partenariats et distributeurs | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Interventions | Produits | EMEA Vente directe: France, UK, Allemagne, Pays-bas, Belgique, Suisse | Vente indirecte: EMEA | Chine | Japon | APAC hors Chine | Etats-Unis | Amériques hors Etats-Unis |
| Endoscopie | Interventions bilio-pancréatiques | AQ-Flex / CholangioFlex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions endoluminales | Gastro/Coloflex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions pneumologiques | AlveoFlex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions urologiques | UroFlex | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. |
| Chirurgies | Chirurgie anti-reflux | GastroFlex | - | - | - | - | - | Direct | - |
| | Chirurgie oncologique | CelioFlex | Direct | | | | | Direct | |
| | Chirurgie urologique | CelioFlex | | | | | | | |
| | Autres chirurgies | CelioFlex | Direct | | | | | Direct | |
| | Neurochirurgie | En cours | | Siemens (investigation clinique) | | | | | |
| Autres voies d'abord | Radiologie interventionnelle | En cours | Siemens (investigation clinique) / Direct | | | | | | |
| | Imagerie biomoléculaire | En cours | | Essai clinique auprès de Cleveland Clinic (Etats-Unis), UMCG (Netherland) et Royal infirmary Edinburgh | | | | | |

Pas de commercialisation ou de partenariat en cours

**La commercialisation du Cellvizio LAB repose sur un réseau de distributeurs et sur une force de vente directe limitée.**

À ce jour, la Société a conclu plusieurs accords de distribution dans différents pays et réalise aussi une activité de vente directe dans les régions non couvertes par un accord de distribution.

Le succès de la commercialisation des produits de la gamme Cellvizio LAB du Groupe dépend pour partie des ressources financières, de l'expertise et de la clientèle de ses distributeurs. Le Groupe ne peut garantir qu'il pourra conserver ses distributeurs existants ou conclure de nouveaux contrats de distribution pour aborder l'ensemble des pays ayant un potentiel de ventes, ni que ces distributeurs consacreront les ressources nécessaires au succès commercial de ses produits. Afin de limiter ce risque, une partie de la force de vente directe a pour mission d'intervenir en tant que support auprès des distributeurs pour les aider à mener notamment des actions commerciales auprès de leur cible.

La capacité du Groupe à étendre les débouchés de ses produits dépendra des délais de réalisation et des résultats d'études cliniques futures qui sont par nature incertains.

De 2005 jusqu'à ce jour, l'apport clinique du Cellvizio a fait l'objet de nombreuses publications. Plus de 1000 publications cliniques à travers le monde concernent l'endomicroscopie, dont plusieurs essais cliniques multicentriques randomisés dont certains financés par le Groupe sur des applications clés en gastroentérologie. Malgré les résultats probants déjà obtenus et ayant fait l'objet de communications, le Groupe poursuit ses efforts en la matière et continuera d'organiser ce type d'essais, notamment en vue de valider cliniquement les apports du Cellvizio dans de nouveaux domaines médicaux (urologie, pneumologie, chirurgie, radiologie interventionnelle, neurochirurgie et biomarqueurs…).

La qualité et l'intérêt de ces études cliniques multicentriques dépendent de la capacité du Groupe à sélectionner les établissements de soins partenaires et à recruter le nombre de patients nécessaire dans des délais relativement limités afin d'être en mesure de publier les résultats rapidement. L'éloignement ou la distribution géographique des centres d'études cliniques peut également soulever des difficultés opérationnelles et logistiques susceptibles d'entraîner des coûts et des délais supplémentaires et est rationalisée pour mitiger ces risques.

Si le Groupe ne parvenait pas à recruter les patients prévus, engendrant ainsi des retards dans les études cliniques et la publication de leurs résultats, il en résulterait un décalage dans l'adhésion tant des sociétés savantes que des professionnels des domaines médicaux concernés, et la capacité du Groupe à commercialiser ses équipements s'en trouverait affectée, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Concernant les domaines autres que la gastroentérologie, le nombre d'essais cliniques sur l'endomicroscopie confocale réalisés continue de croître. Ils sont relatifs à des indications médicales relevant des domaines de l'urologie, de la pneumologie, de la chirurgie, de la radiologie interventionnelle, de la neurochirurgie et sur les biomarqueurs, qui ne sont pas systématiquement le fait de la Société en tant que Promoteur, mais aussi issues d'études cliniques initiées par des Investigateurs. Si les résultats de ces études, comparatives (études aléatoires) ou non, ne permettaient pas de prouver le bénéfice médical des équipements proposés par le Groupe, il en résulterait un décalage ou une absence de reconnaissance par la communauté médicale du Cellvizio. Si un tel risque se réalisait, la capacité du Groupe à conquérir des parts de marché en serait durablement affectée, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives. La Société n'a pas pu mettre en œuvre le déploiement commercial escompté à l'introduction en bourse. Certaines des raisons qui expliquent ce retard sont fournies au paragraphe 6.5.2.

### 4.2.2. Risques liés à la propriété intellectuelle

La Société compte, dans une large mesure, sur le caractère exclusif de sa propriété intellectuelle et de son savoir-faire. Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir ou d'obtenir une protection adéquate et, par là même, de conserver son avantage technologique et concurrentiel.

La Société s'appuie pour protéger ses produits et sa technologie sur la protection offerte par des droits de propriété intellectuelle, tels que des brevets et marques, mais également sur ses secrets commerciaux et son savoir-faire protégés par des accords de confidentialité ou autres contrats. Cependant, ces moyens n'offrent qu'une protection limitée et pourraient ne pas empêcher une utilisation illicite des produits ou de la technologie du Groupe.

Les produits et technologies sur lesquels reposent l'activité du Groupe sont principalement protégés d'une part, par plusieurs brevets et demandes de brevets qui couvrent à la fois les aspects matériels et logiciels de ses produits actuels, mais également un certain nombre de technologies ou procédés alternatifs en cours de développement et, d'autre part, par le savoir-faire de la Société, couvrant notamment des méthodes de fabrication et le choix de certains composants critiques.

La Société pourrait connaître des difficultés dans l'obtention de certaines de ses demandes de brevets actuellement en cours d'examen. Par ailleurs, la délivrance d'un brevet n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité qui peuvent toutes deux êtres contestées par des tiers. En outre, la Société n'a pas, à ce jour, déposé de demandes de brevets dans tous les pays dans lesquels elle opère, même si ses brevets ou demandes de brevet sont le plus souvent déposés aux États-Unis, dans certains pays en Europe, au Canada, au Japon, en Australie, et pour les brevets les plus importants en Chine, en Inde et en Israël.

La Société ne peut pas garantir de manière certaine que :

- Les demandes de brevets de la Société qui sont en cours d'examen donneront effectivement lieu à des délivrances de brevets et par conséquent à une protection des inventions objet des demandes de brevet en cause dans tous les pays où ces demandes de brevets ont été déposées (Il convient se référer au chapitre 11 .2 « Brevets et demandes de brevets » présentant les brevets obtenus et les demandes de brevets en cours) ;

- Les brevets délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;

- L'étendue de la protection conférée par les brevets est suffisante pour la protéger face à la concurrence et aux brevets des tiers couvrant des produits ou dispositifs similaires ;

- Les concurrents du Groupe n'ont pas déjà développé une technologie ou des produits semblables à ceux du Groupe ; et

- Les produits du Groupe ne contrefont pas des brevets appartenant à des tiers.

Les concurrents du Groupe pourraient ainsi contester avec succès la validité de ses brevets devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée, aboutir à leur invalidité ou permettre leur contournement par des concurrents. En conséquence, les droits de la Société sur ses brevets pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence.

La Société ne peut pas non plus garantir que ses produits et sa technologie, qui sont étroitement liés à son savoir-faire et ses secrets commerciaux, soient adéquatement protégés contre les concurrents et ne puissent être usurpés, ou contournés, par ces derniers. En effet, dans les contrats de collaboration et de recherche et développement conclus par la Société, celle-ci doit fréquemment fournir à ses cocontractants, sous différentes formes, certains éléments de son savoir-faire, protégés ou non par des brevets, et notamment des informations, données ou renseignements concernant les recherches, le développement, la fabrication et la commercialisation de ses produits.

La Société cherche à limiter la communication d'éléments clef de son savoir-faire vers des tiers aux seules informations strictement nécessaires à la collaboration qu'il entretient avec ceux-ci et il s'assure contractuellement que ces tiers s'engagent à ne pas détourner, utiliser ou communiquer ces informations, au moyen notamment de clauses de confidentialité. La Société ne peut cependant garantir que ces tiers respectent ces accords, que la Société sera informée d'une violation de ces clauses, ou encore que la réparation qu'il pourrait éventuellement obtenir serait suffisante au regard du préjudice subi.

Par ailleurs, ces contrats de collaboration et de recherche et développement exposent la Société au risque de voir ses cocontractants revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats du Groupe. Enfin, ces accords pourraient donner naissance à des droits de propriété intellectuelle détenus en copropriété ou à des concessions d'exclusivité d'exploitation dans des conditions défavorables au Groupe.

Les marques de la Société sont des éléments importants de son identité et de ses produits. Quand bien même la marque Cellvizio a été déposée notamment en France, en Europe, aux États-Unis et dans de nombreux pays, des tiers pourraient utiliser ou tenter d'utiliser cette marque ou d'autres marques de la Société, ce qui serait de nature à générer un préjudice commercial et d'image pour le Groupe.

La protection par la Société de ses droits de propriété intellectuelle représente un coût significatif lié, notamment, aux frais de dépôt et de maintien en vigueur des brevets et à la gestion de ses autres droits de propriété intellectuelle, coût qui pourrait augmenter, notamment si des actions en justice devaient être introduites par la Société pour faire valoir ses droits. Outre ces coûts, si une action en justice devait s'avérer nécessaire afin de faire respecter les droits de propriété intellectuelle de la Société, de protéger ses secrets commerciaux ou son savoir-faire ou de déterminer la validité et l'étendue de ses droits de propriété intellectuelle, celle-ci pourrait influer négativement sur le résultat et la situation financière du Groupe et ne pas apporter la protection recherchée.

De même, surveiller l'utilisation non autorisée des produits et de la technologie est difficile, et la Société ne peut être certaine qu'elle pourra éviter les détournements ou les utilisations non autorisées de ses produits et de sa technologie, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés.
La réalisation d'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

### Une partie de l'activité de la Société pourrait dépendre à l'avenir de technologies appartenant à des tiers

La Société bénéficie de deux licences exclusives sur des technologies de tiers :

Dans le cadre de la licence exclusive qui lui a été consentie par l'INSERM-APHP, la Société s'est engagée à verser une redevance calculée sur les ventes nettes des produits commercialisés par le Groupe. La base de calcul de cette redevance est égale à 0.25% du chiffre d'affaires réalisé sur la vente de ses systèmes. La Société s'est en outre engagée à prendre en charge les frais de dépôts et de maintien en vigueur des brevets de l'INSERM-APHP.

Dans le cadre de la licence exclusive qui lui a été consentie par l'Université Denis Diderot (Paris 7), la Société s'est engagée à s'acquitter, en sus d'une redevance forfaitaire initiale, d'une redevance proportionnelle calculée en fonction du prix de vente des produits faisant l'objet d'une commande, laquelle est assortie du paiement d'une somme dite de minimum. La société n'exploite pas, à ce jour, la technologie couverte par ce contrat de licence, mais elle pourrait être incorporée dans des produits futurs, suivant le résultat des travaux de recherche et développement actuellement en cours.

La Société estime que la perte du bénéfice de l'utilisation exclusive de ces licences ne lui permet d'envisager de conséquences significatives négatives sur son activité.

Toute violation par la Société des conditions de ces licences pourrait aboutir à la perte du droit d'utiliser les technologies en cause.

Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'exploiter librement ses produits et sa technologie vis-à-vis de brevets ou de droits de propriété intellectuelle de tiers.

La Société ne peut garantir qu'il n'existe pas de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certaines activités, produits ou technologies de la Société permettant à ces tiers d'agir en contrefaçon, ou sur un fondement similaire, à l'encontre du Groupe en vue d'obtenir des dommages et intérêts ou la cessation de l'utilisation du produit ou procédé incriminé.

Si ces actions étaient menées à leur terme et reconnues, en tout ou en partie, fondées, le Groupe pourrait être contraint d'arrêter ou de retarder la recherche, le développement, la fabrication ou la vente des produits ou procédés visés par ces actions, ce qui affecterait de façon significative ses activités.

En particulier, le Groupe pourrait être tenu, outre le paiement d'indemnités financières, de :

- cesser de fabriquer, vendre ou utiliser les produits ou la technologie mise en cause, dans une zone géographique donnée, ce qui pourrait réduire ses revenus ;
- obtenir, dans des conditions défavorables au Groupe, une licence sur les droits de propriété intellectuelle de tiers ;
- trouver des solutions alternatives afin de ne pas empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait, dans certains cas, se révéler impossible ou être couteux en terme de temps et de ressources financières, et pourrait donc faire obstacle à ses efforts de commercialisation.

Une procédure intentée contre le Groupe, quelle qu'en soit l'issue, pourrait par ailleurs entraîner des coûts substantiels, désorganiser son fonctionnement, compromettre tout ou partie de son activité, son image et sa réputation.

La réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

### 4.2.3. Risques liés au processus de fabrication

**La Société dépend d'un partenaire unique pour la fourniture d'un composant important.**

Les composants et matières premières intégrés dans la fabrication des produits du Groupe sont de diverses natures, dont des éléments mécaniques, électroniques et optiques (miroirs, lentilles et fibres optiques).

Afin de sécuriser son processus de production, la Société s'efforce d'identifier au minimum deux sources d'approvisionnement pour ses principaux composants.

Par exception, en matière de composants optiques, les fibres optiques achetées par la Société ne sont fabriquées que par un seul fournisseur, à savoir Fujikura et sa filiale Fibertech, conglomérat japonais intervenant dans de multiples secteurs d'activités. Cette situation résulte d'un choix du Groupe de développer son produit à partir d'un certain type de fibres optiques aux caractéristiques bien spécifiques. C'est la raison pour laquelle la Société s'est attaché depuis plusieurs années à construire une véritable relation de partenariat long terme avec Fujikura. C'est ainsi que ce dernier est devenu actionnaire de Mauna Kea Technologies en novembre 2006, à l'occasion d'une augmentation de capital, et détient 1,1% du capital au 31 décembre 2016.

Un projet collaboratif de réduction de coûts a été mené suite à un premier contrat signé en décembre 2010 qui s'est étendu sur une période de près de cinq ans, période durant laquelle tant la Société que Fujikura ont mené une analyse poussée et conjointe de leurs contraintes industrielles réciproques pour aboutir aux résultats suivants :
- la validation en mars 2011 d'un type de fibres optiques offrant à la fois un potentiel de réduction de coût significatif pour une augmentation du volume produit et une augmentation des performances techniques sur les produits de la Société. Les approvisionnements associés prévus contractuellement ont été honorés en mars 2013 ;
- le transfert à Fujikura de l'assemblage d'un modèle de Minisondes selon les procédés validés par la Société, finalisé en juin 2013. Il permet à la société d'anticiper un accroissement de sa production de minisondes. Les approvisionnements associés ont été réalisés comme prévu dans les deux ans suivant la fin du transfert, sur un prix et une quantité fixés par les termes du contrat qui est donc arrivé à échéance en mai 2015.

Depuis la Société a poursuivi le transfert de certaines de ses étapes de fabrication des Minisondes Confocales à Fujikura, ce qui renforce encore les relations avec ce fournisseur critique.

Un nouveau contrat cadre, effectif au 01 janvier 2015, a été signé entre la Société et Fujikura, pour une durée de trois ans (amendée en mai 2016 pour couvrir une durée de 4 ans), renouvelable tacitement. Il s'accompagne d'un engagement financier d'achat minimum sur 4 ans par la Société. En contrepartie, Fujikura garantit l'approvisionnement selon les conditions stipulées, et le maintien, hors conditions exceptionnelles, des niveaux maximums de prix des produits et assemblages fournis à la Société. Ces produits et assemblages peuvent évoluer dans leurs définitions et spécification en fonction des travaux menés par les deux parties.

La mise au point et la signature de ce nouveau contrat ont renforcé les relations de partenariat entre la Société et Fujikura.

L'ensemble de ces raisons conduit la Société à estimer que le risque d'approvisionnement auprès de son partenaire est correctement géré même si l'on ne peut exclure un risque de rupture contractuelle. Le contrat en cours contient des clauses spécifiques à ce sujet. En particulier, Fujikura est engagé à produire à la demande de la Société un volume permettant d'assurer un niveau de stock et à proposer le transfert de la fabrication des fibres à une autre partie pour garantir le maintien de l'activité de la Société. Après épuisement de ce stock, et dans le cas de circonstances exceptionnelles, les approvisionnements en fibres optiques, composant essentiel des sondes, pourraient s'en trouver plus ou moins ralentis jusqu'à être totalement arrêtés.

Cet état de fait serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Il existe toutefois des alternatives. La Société a conduit des évaluations techniques sur d'autres sources pour satisfaire de nouveaux développements ou pallier une éventuelle rupture des relations avec Fujikura. Ces alternatives nécessiteraient toutefois un délai d'adaptation de notre produit et aussi de la chaine logistique, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

### La Société dépend de tiers pour la fabrication de ses produits.

La Société a choisi d'externaliser certaines tâches d'assemblage relatives à la fabrication de ses équipements et consommables (Minisondes Confocales). Ces choix sont guidés par la volonté de la Société de concentrer ses efforts de production sur les tâches à forte valeur ajoutée, et de bénéficier du savoir-faire industriel de fournisseurs experts.

La Société dépendant de tiers pour la fabrication de l'ensemble de ses produits, son succès commercial repose donc en partie sur sa capacité à obtenir de ses sous-traitants des produits fabriqués dans le respect des performances attendues, dans les quantités et délais demandés et de manière rentable. Des problèmes pourraient survenir au cours de leur fabrication et de leur distribution et pourraient entraîner des retards dans la fourniture de produits, ce qui pourrait avoir pour conséquence une hausse des coûts, une baisse des ventes, une dégradation des relations avec les clients et, dans certains cas, le rappel des produits générant des dommages en termes d'image et des risques de mise en cause de la responsabilité de la Société, si ces problèmes n'étaient découverts qu'à l'issue de la commercialisation.

Par ailleurs, la fabrication des produits de la Société est particulièrement complexe et exigeante, notamment en raison de la réglementation applicable et des cahiers des charges imposés par la Société. L'ensemble du processus de fabrication des équipements et consommables de la Société, selon des conceptions brevetées par ce dernier, entre ainsi dans le champ d'application des certificats obtenus par la Société permettant le marquage CE, l'accord FDA ou d'autres accords réglementaires.

Dans l'hypothèse où la Société changerait de fournisseurs ou sous-traitants critiques (fibres optiques, lentilles optiques, composants opto-électroniques) pour ses équipements et consommables, elle pourrait avoir à procéder à la revalidation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes en vigueur. Dans cette éventualité, des tests et des validations supplémentaires pourraient être nécessaires pour le maintien du marquage CE, l'obtention d'un nouvel accord FDA ou d'autres accords réglementaires, bien que portant uniquement sur les aspects de qualité et non plus de conception. Cette procédure pourrait être coûteuse, consommatrice de temps et requérir l'attention du personnel le plus qualifié du Groupe. Si ces nouvelles autorisations devaient lui être refusées, la Société pourrait être contrainte de chercher un autre fournisseur ou sous-traitant, ou de conserver les fournisseurs et sous-traitants actuels, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation de ses produits et accroître leurs coûts de fabrication.

Au cas où, pour diverses raisons, il devrait être mis fin aux relations avec l'un de ses fournisseurs ou sous-traitants, la Société pourrait par ailleurs être dans l'incapacité de trouver un sous-traitant disposant des mêmes compétences dans un délai suffisant ou à des conditions commerciales satisfaisantes.

De plus, la dépendance vis-à-vis de fabricants tiers pose des risques supplémentaires auxquels la Société ne serait pas confrontée si elle produisait ses produits elle-même, à savoir :

- la non-conformité des produits fabriqués par ces tiers avec les normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- la violation de leurs accords avec la Société par ces tiers ; et,
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant au contrôle de la Société.

La Société ne peut en outre pas garantir que ses sous-traitants ou fournisseurs respecteront toujours les réglementations, autorisations et normes en vigueur. Si des produits fabriqués par des fournisseurs s'avéraient non conformes aux dispositions réglementaires ou aux normes en vigueur, des sanctions pourraient être infligées à la Société. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le refus des instances réglementaires de la laisser procéder aux essais cliniques, la suspension ou l'arrêt par les instances réglementaires des essais cliniques en cours, la suspension ou le retrait des autorisations ou certificats obtenus, des révocations de licences, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles ou d'utilisation et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif considérable sur ses activités. La Société a mis en place un processus de sélection, et d'évaluation périodique de ses fournisseurs et sous-traitants critiques, et réalise les contrôles appropriés sur les composants et assemblages qui lui sont livrés afin de maîtriser ce risque.

Au cas où le déploiement commercial viendrait à s'intensifier, il n'est pas à exclure que la Société recoure de manière croissante, à de la sous-traitance.

Bien que la Société recherche de nouveaux fournisseurs ou sous-traitants pour l'ensemble de sa chaîne de production et de distribution, la Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure de conclure de nouveaux contrats à des conditions commerciales acceptables, compte tenu du nombre restreint de sociétés spécialisées disposant des infrastructures, de l'expérience et des agréments et/ou certifications permettant la production de ce type de dispositif médical. En cas de rupture ou de détérioration de ses relations avec ses sous-traitants ou lorsque ses besoins augmenteront, la Société pourrait se trouver dans l'impossibilité de nouer des relations avec d'autres fournisseurs ou sous-traitants, ce qui pourrait nuire à sa capacité à produire, développer et commercialiser ses produits avec succès.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

### 4.2.4. Risques liés aux clients

Le portefeuille clients du Groupe est composé d'une part, d'établissements de soins (hôpitaux et cliniques) et de laboratoires de recherche, et d'autre part, de distributeurs et partenaires.

Les établissements de soins (hôpitaux et cliniques) et les laboratoires de recherche fonctionnant pour l'essentiel à partir de lignes budgétaires, le Groupe n'a été confronté à des problèmes d'insolvabilité que dans de rares cas et pour des montants peu significatifs sur cette gamme de clients.

Le montant des dépréciations des clients et comptes rattachés est détaillé en note 7.1 de l'annexe des comptes consolidés dans le chapitre 20.1 du présent document de référence.

Concernant ses distributeurs, la Société veille lors de leur sélection, à la qualité de leur assise financière, notamment avec l'aide de la Coface. Le distributeur le plus important en 2017 est la société Shanghai YouHe Medical Technology. Cette société réalise un chiffre d'affaires de plusieurs millions d'euros et ne présente pas un profil de risque élevé.

Les délais de règlement accordé aux distributeurs du Groupe sont en moyenne de 60 jours. Ils peuvent être adaptés en fonction des circonstances (volume, etc.). Dans certains cas et en fonction de l'analyse du risque pays, des acomptes ou des paiements d'avance sont perçus à la commande.

Le solde client le plus important provient de créances issues de ventes 2014 auprès d'un distributeur international pour un montant de 529 k€, montant échu à ce jour.

Le poids cumulé des trois soldes clients les plus importants du Groupe représente respectivement 41% et 38% du poste clients au 31 décembre 2017 et 2016.

En 2017, un distributeur de la zone APAC représentait plus de 10,35 % du chiffre d'affaires. Pour ces raisons, le Groupe estime ne pas être confronté à une dépendance significative vis-à-vis d'un client.

#### 4.2.5. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

Outre les garanties légales, le Groupe pourrait être exposé à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique ou de l'exploitation commerciale de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient être déposées ou engagées contre le Groupe par des utilisateurs (patients, praticiens, chercheurs et autres professionnels dans le domaine de la santé ou de la recherche), les autorités réglementaires, des distributeurs et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits.

À ce jour, le Groupe n'a fait l'objet d'aucune plainte ou poursuite sur ce terrain et a souscrit une assurance responsabilité du fait des produits défectueux prévoyant une couverture à hauteur d'un montant maximum de 4 millions d'euros par année d'assurance, augmenté de 5 millions de dollars par année d'assurance pour les États-Unis.

La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité était ainsi mise en cause, et si elle n'était pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation de ses produits et, plus généralement, de nuire aux activités, aux résultats, à la situation financière, au développement et aux perspectives du Groupe.

#### 4.2.6. Risques liés à la garantie accordée sur les produits vendus par la Société

Parallèlement à la mise en place et au maintien d'un Système de Management de la Qualité (SMQ) certifié conforme à la norme internationale ISO 13485:2012, visant à ce que ses produits répondent à des critères stricts en terme de qualité, la Société accorde au bénéfice de ses clients généralement une garantie produit pendant une année, à compter de la date de livraison des produits. Cette garantie porte sur les vices de matériau ainsi que la conformité des produits livrés aux descriptions et caractéristiques techniques ; elle est limitée aux acheteurs initiaux des produits de la Société et ne peut être transmise.

Bien que les conséquences financières du risque de mise en œuvre de cette garantie contractuelle aient été anticipées, la Société ne peut garantir que ces estimations actuelles soient suffisantes pour répondre à la mise en œuvre de la garantie contractuelle par tous ses clients. Si sa responsabilité était ainsi mise en cause, et si elle n'était pas en mesure d'obtenir et de maintenir une provision appropriée, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre la mise en œuvre de cette garantie contractuelle, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits et, plus généralement, de nuire aux activités, aux résultats, à la situation financière, au développement et aux perspectives de la Société.

### 4.3. Risques liés à l'organisation de la Société

#### 4.3.1. Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés

Le Groupe pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.

Le succès du Groupe dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel scientifique qualifié.

Même si la Société a souscrit une assurance dite « homme clé » sur 3 personnes (cf. paragraphe 4.6 « Assurance et couverture de risques »), le départ de l'une ou plusieurs de ces personnes ou d'autres collaborateurs clés du Groupe pourrait entraîner :

- des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus forte en cas de transfert à la concurrence, ou

- des carences en termes de compétences techniques pouvant ralentir l'activité et pouvant altérer, à terme, la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs.

Le Groupe aura par ailleurs besoin de recruter de nouveaux dirigeants, commerciaux et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités. Il est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques notamment pour recruter et fidéliser les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité du Groupe à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

Face à ce risque, le Groupe a mis en place des dispositifs contractuels spécifiques à son activité et conformes à la législation en droit du travail : clauses de non concurrence, de non débauchage, de transfert de propriété intellectuelle et de confidentialité. Il a également mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel sous la forme de rémunérations variables en fonction de la performance et d'attribution d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société (bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ou options de souscription d'actions).

## 4.4. Risques financiers

Se référer également à la note 24 de l'annexe aux comptes consolidés clos au 31 décembre 2017 insérée au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

### 4.4.1. Historique des pertes d'exploitation - Risques spécifiques liés aux pertes prévisionnelles

Le Groupe a un historique de pertes d'exploitation, pertes qui pourraient perdurer.

Depuis sa création en 2000, le Groupe a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Au 31 décembre 2017, ses pertes nettes cumulées (report à nouveau inclus) s'élevaient à (102 701) milliers d'euros dont une perte nette de (10 245) milliers d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2017. Ces pertes résultent principalement des frais de recherche, des coûts de développement et des dépenses de ventes et marketing engagées.

Le Groupe pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles au cours des prochaines années, au fur et à mesure que ses dépenses de recherche et développement et de ventes et marketing se poursuivront, en particulier du fait :

- de l'accroissement de son portefeuille de produits destinés à de nouveaux secteurs médicaux d'application,
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais cliniques pour accompagner la commercialisation du Cellvizio sur de nouveaux secteurs médicaux,
- du développement de ses activités de recherche et développement et, peut-être, de l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences,
- d'un déploiement commercial au-delà du marché de la gastroentérologie, et
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits,
- et plus récemment dans sa nouvelle stratégie commerciale, de l'accroissement de sa base immobilisée de systèmes mis à disposition dans son modèle de « consignment » sur son marché américain.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

### 4.4.2. Risque de liquidité - Besoins futurs en capitaux et financements complémentaires

La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.

Historiquement, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentation de capital et d'émission d'obligations convertibles en actions (entièrement converties à fin 2007).

Le 8 février 2017, la Société a mis en place un financement par emprunt obligataire de 7M€ auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé. Ce financement est composé de deux tranches d'obligations : la première d'un montant de 4,0 M€ a été émise ce jour ; la seconde portant sur les 3,0 M€ restants sera disponible au cours des 12 mois suivants, sous conditions d'atteintes d'objectifs préétablis.

Ce financement est constitué de 7 000 000 d'obligations assorties de sûretés pour une valeur totale de 7,0 M€. Le taux d'intérêt annuel sur ces obligations est fixé à l'EURIBOR 3 mois + 8,5%. La durée de la première tranche est fixée à 5 années (dont 18 mois sans remboursement de capital), et la seconde à 4 années (dont 12 mois sans remboursement de capital). Les modalités des obligations contiennent certains engagements financiers.

Les engagements financiers de la Société pour bénéficier de la seconde tranche portent principalement sur l'atteinte d'objectifs de chiffre d'affaires et de niveau financement par capital.
La Société n'est pas exposée à un risque quelconque en cas de non atteinte de ces objectifs.

La Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

Au 31 décembre 2017, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 17,5 millions d'euros. L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration compte tenu du niveau de trésorerie à fin décembre 2017, des perspectives de ventes (y compris celles issues de partenariats signés), de l'encaissement de son crédit d'impôt recherche 2016 et au regard de ses cash-flow prévisionnels. La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'au 31 décembre 2018.

Au cours du premier trimestre 2018, la Société a continué à renforcer ses fonds propres via la ligne de financement du PACEO et via l'encaissement de son crédit impôt recherche 2016 pour la totalité du montant enregistré dans les comptes au 31 décembre 2016. Au 31 janvier 2018, le niveau de trésorerie de la Société s'élève à 20,6 millions d'euros.

A la date du présent Document de Référence, le Groupe ne présente pas de risque de liquidité, du fait que sa trésorerie à la date du présent Document de Référence lui permet de couvrir ses besoins de financement jusqu'au 30 avril 2019.

Le Groupe examine différentes sources de financement, en capital, en emprunt, ou autres solutions non dilutives, pour garantir la continuité d'exploitation à cette échéance et au-delà.
Plus globalement, le Groupe estime que l'atteinte d'un équilibre de ses comptes d'exploitation annuels nécessitera plusieurs années. Dès lors, il considère qu'il lui faudra obtenir de nouveaux financements, en fonds propres et/ou en dette, de manière à financer son activité d'ici là.

La Société a réalisé d'importants efforts de recherche et de développement depuis le début de son activité ainsi qu'en matière de ventes et marketing avec notamment la réalisation d'essais cliniques, ce qui a généré des flux de trésorerie opérationnels consolidés négatifs jusqu'à ce jour. Les flux de trésorerie consolidés liés aux activités opérationnelles du Groupe se sont élevés respectivement à (9 742) milliers d'euros, (7 836) milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016.

Le Groupe continuera dans le futur à avoir des besoins de financement importants pour le développement de ses technologies et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que le Groupe se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui le conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement du Groupe et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle du Groupe tels que :

- des coûts de développement commercial et marketing plus importants que prévus et des progrès plus lents que ceux escomptés dans l'adoption de la technologie par les professionnels de santé ;

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;

- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;

- des coûts pour répondre aux développements technologiques et des marchés et pour assurer la fabrication et la commercialisation de ses produits ;

- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ; et

- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour le Groupe. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- réduire ses dépenses de ventes et marketing ou arrêter la commercialisation dans des zones géographiques non rentables ;

- retarder, réduire ou supprimer des programmes de recherche ;

- obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la contraindre à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits ;

- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ;

- ou conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables pour elle que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Compte tenu de ses ressources utilisées à ce jour ainsi que de celles utilisables et au regard de ses cash-flows prévisionnels, le Groupe estime être confronté à un risque de liquidité et ne serait pas à même de faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie en l'absence de mise en place de nouveaux financements en capital, par de l'emprunt, ou autres sources de financement non dilutives.

### 4.4.3. Risques liés au crédit d'impôt recherche

Pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'État à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. Dans le cadre de la préparation des éléments à déclarer au titre du CIR, la Société se fait assisté par un cabinet de conseil spécialisé. La Société a fait l'objet de deux contrôles fiscaux portant sur l'ensemble des impôts 2009-2010 et 2014-2015 dont le crédit impôt recherche. Aucun redressement n'a été constaté.

Concernant 2016 et les années suivantes, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes 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. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives du Groupe.

Le CIR a fait l'objet chaque année d'un remboursement par l'administration fiscale dans les 6 à 9 mois suivant le dépôt de la déclaration.

Le tableau suivant décrit l'évolution du crédit impôt recherche au titre des exercices 2015 à 2017 :

| (en k€) | 31/12/2017 | 31/12/2016 | 31/12/2015 |
|---|---|---|---|
| Crédit impôt recherche | 1 096 | 828 | 1 201 |

### 4.4.4. Risques liés à l'accès à des avances publiques

Au 31 décembre 2017, la Société bénéficie des aides suivantes :

| Au 31 déc. 2017 (en k€) | Montant accordé | Montant encaissé | Montant remboursé | Effets d'actualisation | Montant restant à rembourser |
|---|---|---|---|---|---|
| Sous total OSEO | 4 436 | 3 923 | 1 020 | -204 | 2 699 |
| Total avances COFACE | 1 704 | 1 704 | 1 549 | -1 | 154 |
| **Total aides** | **6 140** | **5 627** | 2 569 | -205 | 2 853 |

Dans le cas où le Groupe ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'avances remboursables conclues, la Société pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée (il convient de se référer à la note 11 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 décembre 2017 présentés au chapitre 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2017 » de ce présent document de référence). Une telle situation pourrait priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement. En effet, la Société ne peut garantir que le Groupe disposera alors des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

Néanmoins, la Société estime que ce risque est faible aussi bien pour l'avance reçue de la COFACE que pour celle reçue d'OSEO (BPI France) :

<u>Avance reçue de la COFACE</u>

La Société a conclu avec la COFACE le 12 décembre 2006 un contrat d'assurance prospection couvrant les zones du Canada et des États-Unis. La période de garantie s'étale du 01/09/2006 au 31/08/2010.

La période d'amortissement initiale s'étalait du 01/09/2010 au 31/08/2015 et a été prolongée jusqu'au 31/08/2018 via un avenant signé le 12 janvier 2010.
Le contrat peut être annulé si :

- la Société n'effectue pas au moins un déplacement dans la zone prospectée au cours de la période de garantie ;
- les capitaux propres de la Société ne sont pas maintenus à hauteur de 2 millions d'euros pendant toute la durée du contrat.

Les « amortissements » correspondent aux remboursements des avances COFACE et sont effectués tous les ans selon les conditions suivantes :

- 7% du montant des facturations concernant les biens,
- 14% du montant des prestations de services,
- 30% des sommes obtenues au titre de la cession de biens de la Société.

À fin décembre 2017, il reste une dette 154 k€ correspondant au dernier amortissement prévu qui sera réajusté par rapport au chiffre d'affaires courant la période du 01/09/2017 au 31/08/2018.

Avance reçue d'OSEO (Projet PERSEE)

Le Contrat Cadre régissant le projet PERSEE prévoit dans son article 2.13 des remboursements anticipés de deux natures :
1/ Un remboursement de plein droit et immédiat en cas de liquidation judiciaire / cessation d'activité / dissolution / liquidation amiable.
2/ Un remboursement de plein droit et à la seule initiative d'OSEO en cas de :
- inobservation par la Société de l'une quelconque de ses obligations (*) [..],
- situation non régulière au regard de ses obligations fiscales et sociales,
- déclarations inexactes ou mensongères.
(*) L'article 2.1.2 du Contrat Cadre détaille les obligations de la Société :
- affecter l'aide reçue à des actions de recherche,
- mettre en œuvre tous les moyens pour effectuer les travaux prévus,
- documenter et justifier les travaux réalisés.

Le Contrat Bénéficiaire régissant le projet PERSEE prévoit dans son article 4.3 qu'un remboursement anticipé pourra être exigé par OSEO dans l'hypothèse d'apport / de fusion / de scission / de cession de contrôle ou d'actifs de la Société.

### 4.4.5. Risque de change

Les principales devises pour lesquelles le Groupe est exposé à un risque de change significatif sont l'US dollar.

La filiale Mauna Kea Technologies Inc., établie dans l'Etat de Massachusetts, a pour objet la distribution et la commercialisation des produits du Groupe aux États-Unis. Dans ce cadre, elle est financée intégralement par la maison mère avec laquelle elle a mis en place 3 conventions :
- une convention de trésorerie pour un compte courant en USD ;
- un accord de distribution ;
- un contrat de services (Management fees).

Le principal risque de change auquel est confronté le Groupe concerne l'évolution de la parité Euro/USD. En effet, le Groupe commercialise ses produits et services aux États-Unis via sa filiale Mauna Kea Technologies Inc. où l'ensemble des produits et charges - y compris l'achat de Cellvizio et sondes auprès de Mauna Kea Technologies SA - est libellé en US dollar, monnaie fonctionnelle de la filiale. Le Groupe est ainsi exposé à la variation du taux de change EUR/USD, par l'intermédiaire de cette filiale.

L'effet d'une variation des taux de change impacte de la même façon le résultat et les capitaux propres du Groupe, comme suit :

- Une variation de la parité EUR/USD de +10% générerait une amélioration du résultat de 270 k€ au 31 décembre 2017 ;
- Une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de (330) k€ au 31 décembre 2017.

Les ventes en devises étrangères se ventilent comme suit :

| Devises étrangères | Poids des devises dans le chiffre d'affaires |
|---|---|
| USD | 48 % |
| EUR | 51 % |
| Autres devises | 1 % |
| **Total** | 100% |

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

*Risque de taux d'intérêt*

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement la dette contractée auprès d'IPF Partners, constituée de 7 000 000 d'obligations. Cette dette est soumise au taux d'intérêt annuel fixé à l'EURIBOR 3 mois + 8,5%. La durée de la première tranche est fixée à 5 années (dont 18 mois sans remboursement de capital), et la seconde à 4 années (dont 12 mois sans remboursement de capital).

Au 31 décembre 2017, la Société ne détient aucun titre de placement, dont les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.
Les avances remboursables de BPI et de la Coface, consenties à taux zéro d'un montant global non actualisé de 3 057 K€ détaillé en Note 11 : Emprunts et dettes financières, ne sont pas soumises au risque de taux.

La société a également mis en place une nouvelle ligne de financement en fonds propres (Equity line financing) avec Kepler Cheuvreux dans le prolongement du succès rencontré par l'opération annoncée le 6 octobre 2017 laquelle a permis à la société de lever 7,7M€. Ce dispositif permet de réaliser des petites augmentations de capital successives en fonction des besoins et dans des conditions de marché optimisées.

Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux intervenant à titre d'intermédiaire financier et garant de la transaction, s'est engagé à souscrire 2 250 000 actions, à sa propre initiative suivant un calendrier d'une durée maximal de 24 mois. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,5%.

*Risque de crédit et relatif à la gestion de trésorerie*

Selon l'expérience de la Société, le versement de certains financements publics de dépenses de recherche est soumis à un risque de crédit.

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent seulement les disponibilités.

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif en regard de la qualité des institutions financières co-contractantes.

Concernant ses clients, la société n'a pas de concentration importante de risque de crédit. Le Groupe a mis en place des politiques lui permettant de s'assurer que ses clients ont un historique de risque de crédit approprié.

### 4.4.7. Risque de dilution

La Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou 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 et employés, la Société a, depuis sa création, régulièrement émis ou attribué des stock-options, des bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et depuis 2016 des actions de préférence. Dans le cadre de cette politique, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société.

L'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation au 31 décembre 2017 permettrait la souscription de 1 910 748 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 7,85% sur la base du capital existant à ce jour et 7,28% sur la base du capital dilué. La dilution en droit de vote s'établirait à 7,47% sur la base des droits de vote existant à ce jour et à 6,95% sur la base des droits de vote dilués.

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

La Société pourrait également émettre des actions dans le cadre d'une opération de croissance externe. Toute action ou émission complémentaire entraînerait une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société.

## 4.5. Risques juridiques

La Société maîtrise en interne la gestion des aspects juridiques et de la conformité de son activité à son cadre réglementaire (autorisations de commercialisation, enregistrement et exécution des essais cliniques, assurances, propriété intellectuelle, dépôts des marques et noms de domaines…). À cet égard, la Société peut faire appel à des intermédiaires, prestataires ou conseillers spécialisés pour compléter son expertise, ou leur sous-traiter certaines tâches. Ainsi, la Société recourt notamment à des consultants, distributeurs ou représentants réglementaires locaux pour la soumission des dossiers d'enregistrement auprès de certaines autorités réglementaires locales, à des cabinets spécialisés en propriété intellectuelle pour le dépôt et l'instruction des dossiers, ou encore à des courtiers en assurance.

### 4.5.1. Risques liés à la réglementation applicable aux dispositifs médicaux développés par le Groupe et à son évolution possible

Le contrôle, la fabrication et la vente des produits de la Société sont sujets à l'obtention et au maintien d'autorisations légales et réglementaires et certifications nécessaires à la commercialisation des dispositifs médicaux. De fait, les produits de la Société font l'objet d'une réglementation stricte et en constante évolution suite aux processus d'harmonisation globale et tout particulièrement au remplacement de la Directive Européenne par un nouveau règlement européen des dispositifs médicaux ou "RECAST[2]", qui a été approuvé par le Parlement Européen début Avril 2017 et publié en Mai 2017, avec une échéance pour la mise en conformité à Mai 2020.

Le respect de ce processus réglementaire peut se révéler long et coûteux et aucune garantie ne peut être donnée quant à l'obtention des autorisations, ni à leur délai d'obtention ou au maintien de telles autorisations. Si la certification ou l'autorisation de commercialisation des produits de la Société était refusée, leur commercialisation pourrait être retardée ou interdite dans les pays concernés.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

2 Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC

Même si la Société prend en considération, dans le cadre de son activité, l'évolution potentielle de la législation ou les changements de normes ou de réglementations applicables dans les États dans lesquels la Société commercialise et envisage de commercialiser ses produits, de nouvelles contraintes réglementaires pourraient empêcher la commercialisation des produits de la Société en cas de retrait ou de suspension des autorisations de commercialisation ou la ralentir en rendant, notamment, leur production plus coûteuse.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

### 4.5.2. Risques liés aux autorisations déjà obtenues ou aux processus en cours

Risques liés à l'environnement réglementaire en Europe – marquage CE

Les produits du Groupe rentrent dans la catégorie des dispositifs médicaux et sont régis, entre autres, par les dispositions de la directive européenne 93/42/CE qui harmonise les conditions de mise en vente et de libre circulation des produits du Groupe au sein de l'Espace Économique Européen. Le remplacement de cette Directive par la nouvelle réglementation "RECAST" se traduit par des exigences plus strictes et plus difficiles à appliquer.

Ces produits ne peuvent être mis sur le marché qu'à l'issue de l'obtention des certificats, valides pour une durée de trois ans, permettant le marquage CE. Ce marquage CE est le témoin de la conformité du dispositif médical concerné aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par la directive européenne applicable et atteste qu'il a subi les procédures adéquates d'évaluation de sa conformité.

Des choix erronés ou une mauvaise classification du dispositif médical peuvent avoir pour conséquence d'augmenter les coûts ou les délais afférents à l'obtention des certificats nécessaires au marquage CE, voire l'impossibilité d'obtenir les certificats nécessaires à la commercialisation du dispositif médical concerné.

Si les produits actuels ont déjà obtenu le marquage CE, les produits en cours de développement seront soumis à cette même réglementation et leur mise sur le marché pourrait être retardée par la non obtention dans les délais des certificats permettant le marquage CE.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Les demandes de renouvellement des certificats relatifs au marquage CE reposent également sur un processus long et complexe avec comme principaux points de revue : la prise en compte des évolutions réglementaires, la mise à jour de la gestion des risques et la conformité aux exigences essentielles de la directive européenne applicable.

Si la Société ne parvenait pas à obtenir le renouvellement des certificats nécessaires pour le marquage CE de ses produits existants dans les délais requis, la commercialisation de ses produits serait interrompue dans l'attente de l'obtention de ces autorisations.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Il est à noter que la Société a renouvelé son certificat CE en 2017 et ce certificat est valide jusqu'en décembre 2020.

Risques liés à l'environnement réglementaire aux États-Unis

Le marché américain est régi par la réglementation établie par la Food and Drug Administration (FDA) qui réglemente les tests précliniques et cliniques, la fabrication, l'étiquetage, la distribution et la promotion des matériels médicaux.

La commercialisation de produits tels que ceux fabriqués par la Société sur le marché américain est soumise à une procédure de notification à la FDA avant leur mise sur le marché. Ces produits sont des dispositifs médicaux qui présentent un risque potentiel modéré (classe II pour la FDA), et pour lesquels il est possible de démontrer une équivalence substantielle par rapport à un dispositif médical déjà approuvé sur le marché américain. La Société peut ainsi utiliser une procédure dite « 510k » afin de soumettre le dossier pour examen de la FDA. Après approbation du dossier, le dispositif médical est enregistré dans un fichier tenu à jour par la FDA.

La Société a déjà obtenu quatorze autorisations de la FDA pour des applications de ses produits existants dans les domaines gastro-intestinal, pulmonaire, urologique et en laparoscopie incluant la chirurgie assistée par robotique (autorisations K051585, K061666, K111047, K120208, K122042, K123676, K132389, K133466, K141358, K150831, K151593, K160416, K171345 et K172844).

Si les autorisations de la FDA relatives aux produits existants du Groupe devaient être remises en cause, ou si les demandes d'autorisations relatives aux nouveaux produits du Groupe devaient être rejetées par le FDA, la Société ne pourrait pas commercialiser ses produits sur le marché américain ou devrait mettre en œuvre d'autres procédures, plus longues et plus coûteuses, pour obtenir ou mettre à jour ses autorisations. Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

Risques liés à l'environnement réglementaire dans les autres pays

La mise sur le marché des produits médicaux dans d'autres pays nécessite des démarches spécifiques afin d'obtenir les autorisations nécessaires.

Il existe toutefois des équivalences et des reconnaissances en termes de certification dans certains pays. Ces équivalences ou reconnaissances sont des éléments importants dans le processus de décision de commercialiser les produits du Groupe dans un nouveau pays.

La Société a déjà obtenu des autorisations de commercialisation de ses produits existants dans certains pays hors Union Européenne et États-Unis, notamment à Singapour, en Corée, au Canada, en Chine, au Brésil, en Russie, en Turquie, en Israël, en Arabie saoudite, en Colombie, et plus récemment au Japon (Avril 2014).

En 2015, la Société a obtenu l'accord de commercialisation au Mexique et étendu la gamme des produits existants commercialisés en Chine (Cellvizio 100 Series, avec les nouvelles Minisondes Confocales conçues pour l'observation des kystes pancréatiques et pour l'urologie) et au Japon (Minisonde Confocale pour l'observation des kystes pancréatiques). En 2016, de nouvelles autorisations ont été obtenues en Amérique Latine et en Asie.

L'incapacité pour la Société d'obtenir ou de maintenir pour ses produits les autorisations nécessaires pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

L'ensemble des autorisations de commercialisation et de remboursement est présenté au chapitre 6.3.4 de ce présent document de référence.

### 4.5.3. Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels (par exemple, de la traçabilité des produits ou autres…)

Les produits de la Société sont classés parmi les dispositifs médicaux et, à ce titre, sont soumis à des réglementations et des normes spécifiques dans tous les pays où ils sont fabriqués, testés ou commercialisés. Ces réglementations et normes imposent des obligations en matière, notamment :

- de conception ;
- de tests précliniques et d'essais cliniques des produits ;
- de fabrication, de contrôle et d'assurance qualité des produits ;
- d'étiquetage des produits, y compris les notices d'utilisation ;
- de stockage des produits ;

- d'identification et de traçabilité des produits ;
- de procédures de conservation des données ; et
- de surveillance postérieure à la mise sur le marché et de signalement des incidents liés à l'utilisation des produits.

Cette réglementation et ces normes s'appliquent à la Société en tant que fabricant de ces produits.

Le principe de traçabilité complète de tous les composants critiques du produit, ainsi que la mise en place et le maintien par la Société d'un Système de Management de la Qualité (SMQ) certifié conforme à la norme internationale ISO 13485 et d'un système de production optimisé (*Lean Manufacturing*) visent à garantir l'entière conformité de chaque produit à la réglementation applicable ainsi que sa qualité.

Si la Société a mis en place un processus de sélection et de surveillance de ses fournisseurs, elle ne peut cependant garantir que ses fournisseurs ou sous-traitants respectent ou respecteront à tout moment la réglementation applicable. L'organisme notifié, lors d'un audit de certification ou de suivi, ou les autorités réglementaires, au cours d'une inspection ou à l'occasion de tout autre processus réglementaire, pourraient identifier des manquements à la réglementation ou aux normes applicables et demander à ce qu'il y soit remédié par la conduite d'actions correctives susceptibles d'interrompre la fabrication et la fourniture des produits de la Société. La suspension, l'arrêt total ou l'interdiction totale ou partielle des activités des fournisseurs de la Société pourraient significativement affecter l'activité, la situation financière, les résultats et la réputation du Groupe.

### 4.5.4. Risques environnementaux

La nature des activités du Groupe n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement à la date d'enregistrement du document de référence.

## 4.6. Assurance et couverture de risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Les polices dont bénéficie la Société à ce jour sont les suivantes :

| Police d'assurance / Risques couverts | Assureur | Montant des garanties |
|---|---|---|
| **Multirisques de l'entreprise** | AXA | |
| Incendie et risques annexes | | Plafond 8,8 M€ |
| Bris de glaces | | 15 000 € |
| Pertes d'exploitation | | 5 241 000 € |
| **Bris de machine** | AXA | |
| Cellvizio prêté ou loué à un établissement de soins | | 350 000 € |
| Garantie des investissements | | 100 000 € |
| | | Matériel exposé lors de salons (un par mois) |
| **Responsabilité civile d'exploitation** | CHUBB | Par année |
| Tous dommages corporels, matériels et immatériels confondus sans pouvoir dépasser pour les dommages ci-après : | | 8 500 000 € |
| - Faute inexcusable/maladies professionnelles | | 2 000 000 € |
| - Dommages matériels et immatériels | | 4 000 000 € |
| - Dommages immatériels et non consécutifs | | 300 000 € |
| - Dommages résultant d'atteinte accidentelle à l'environnement (hors site soumis à autorisation) | | 750 000 € |
| **Défense pénale - Recours** | | 30 000 € |
| **Responsabilité civile/produits** | | |

| | | |
|---|---|---|
| Tous dommages confondus résultant de la Responsabilité Civile Produits | | 4 000 000 €<br>(5 000 000 $ pour les États-Unis) |
| - Dont dommages immatériels non consécutifs (garantie non acquise aux USA et Canada) | | 500 000 € |
| - Dont frais de retraits engagés par des tiers ou l'Assuré en dehors des USA et/ou Canada | | 500 000 € |
| - Dont frais de retraits engagés par des tiers ou l'Assuré aux USA et/ou Canada | | 500 000 € |
| **Assistance aux personnes en déplacement** | AXA | |
| Tous les voyageurs (Société et Filiale) | | |
| Assurance individuelle accident | | 50 000 € |
| Garantie d'assurance responsabilité civile | | 4 500 000 € |
| **Hommes clé accident** | CHUBB | 150 000 €/personne |
| Risques couverts :<br>- décès accidentel<br>- perte totale et irréversible d'autonomie<br>3 personnes concernées : Directeur Général, VP Finance et Directeur scientifique | | 450 000 €/ événement |
| **Responsabilité employeur** | Chartis | 500 000 € |
| Responsabilité civile du fait d'une violation sociale<br>Défense<br>Conseil juridique | Insurance | Par année |
| **Responsabilité des dirigeants** | AIG | 5 000 000 € |
| Ensemble des dirigeants de droit et de fait (Société et Filiale) | | |
| **Transport des marchandises** | AGCS | Prix de vente<br>Max : 1,5 M€ / sinistre |

## 4.7. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Le Groupe n'a été impliqué, au cours de la période de 12 mois précédant la date du dépôt du présent document de référence, dans d'autres procédures administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que le Groupe n'est menacé d'une telle procédure à la date d'enregistrement du présent document de référence.

# CHAPITRE 5
# 5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

## 5.1. Histoire et évolution de la Société

### 5.1.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : Mauna Kea Technologies SA.

### 5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

Mauna Kea Technologies a été immatriculée auprès du RCS de Paris le 3 mai 2000 sous le N° 431 268 028.

### 5.1.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans expirant le 3 mai 2099, sauf cas de dissolution anticipée ou de prorogation.

### 5.1.4. Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

Initialement constituée sous forme de Société par Actions Simplifiée, la Société a été transformée en société anonyme par décision de l'assemblée générale des associés réunie le 25 mai 2011.

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

Le siège social de la Société est situé au : 9 rue d'Enghien 75010 Paris. Les coordonnées de la Société sont les suivantes :
Téléphone : 01 48 24 03 45
Fax : 01 48 24 12 18
Adresse courriel : investor@maunakeatech.com
Site Internet : www.maunakeatech.com

### 5.1.5. Évènements marquants dans le développement de la Société

## 2000

Création de la Société après que le projet ait été lauréat du premier concours d'aide à la création d'entreprises innovantes en catégorie « en émergence » en juillet 1999 et lauréat de la Fondation Aventis en janvier 2000.

La Société, lauréate au niveau national du deuxième concours d'aide à la création d'entreprises innovantes en catégorie « création-développement ».

Investissement d'1,6 M€ d'un groupe d'entrepreneurs français comprenant :
Marc Vasseur (Genset),
Jérôme Chailloux (Ilog, Genset),
Jean-Luc Nahon (Softway, Isdnet), Christophe Bach (Isdnet), Patrice Giami (Isdnet),
Philippe Maes (Gemplus) et Daniel Legal (Gemplus) – à travers leur fonds Finadvance Ventures - ainsi que Jacques Attali.

## 2002

Obtention d'une première aide à l'innovation d'OSEO.

## 2004

Livraison des deux premiers Cellvizio LAB au laboratoire d'Alan Koretsky à la NIH (National Institutes of Health) et à celui de Chris Contag à Stanford.

Entrée de Creadev, famille Mulliez, au capital de Mauna Kea Technologies comme actionnaire de référence en juillet.

## 2005

Création de la filiale américaine Mauna Kea Technologies, Inc.

Obtention du marquage CE pour les applications du Cellvizio® relevant des domaines de la gastroentérologie et de la pneumologie.

Obtention de l'accord FDA (Food and Drug Administration) pour la commercialisation du Cellvizio aux États-Unis pour les applications relevant des domaines de la gastroentérologie et de la pneumologie.

Premières images réalisées sur patients avec le Cellvizio®.

## 2007

Signature d'un accord de distribution pour le Cellvizio LAB avec la société Leica Microsystems afin de couvrir le marché des laboratoires de recherche.

Lancement du Cellvizio® pour les applications en gastroentérologie. La Mayo Clinic de Rochester est le premier hôpital américain à s'équiper, suivi peu de temps après par la Mayo Clinic Jacksonville.

En décembre, placement privé de 20,3 M€ réalisé auprès de Psilos Group, Health Evolution Partners, Seventure et Creadev.

## 2008

Mauna Kea Technologies est la seule société française à obtenir le Wall Street Journal Innovation award.

Lancement de 2 essais cliniques multicentriques dans le domaine du cancer de l'œsophage et des cancers des voies biliaires.

Obtention du label « OSEO-Entreprise Innovante ».

## 2009

Première édition de l'ICCU (International Conference of Cellvizio® Users), conférence réunissant la communauté des utilisateurs du Cellvizio® ; 45 médecins sont présents à Miami Beach (États-Unis).

Lancement de Cellvizio.net, premier site éducatif autour de l'endomicroscopie pour la communauté des utilisateurs du Cellvizio®.

Signature d'un accord de distribution mondiale avec VisualSonics pour sa gamme d'instruments Cellvizio LAB, l'accord avec Leica Microsystems n'ayant pas permis d'atteindre les objectifs escomptés.

Lancement du NeuroPak, premier instrument au monde permettant de faire de l'imagerie du cerveau profond au niveau microscopique sur des animaux éveillés.

## 2010

Deuxième édition de la conférence ICCU avec 67 médecins réunis à Paris.

Obtention d'une aide de 7,6 M€ de la part d'OSEO dont 4,9 M€ revenant à la Société (subvention pour 1,5 M€ et avances remboursables de 3,4 M€), pour un projet de recherche et développement industriel piloté par Mauna Kea Technologies (Projet PERSEE).

Plus de 20 études sur le Cellvizio® en gastroentérologie sont présentées en exclusivité à la conférence internationale sur les maladies digestives (Digestive Disease Week, DDW).

## 2011

Introduction en Bourse sur le compartiment B du marché réglementé de NYSE Euronext Paris avec une levée de fonds de 56,5 millions d'euros (juillet).

Lancement de la version Cellvizio® Séries 100 lors de la troisième édition de la

conférence ICCU avec 96 médecins présents à Nice.

Lancement de la version 2 de Cellvizio.net, qui compte 600 membres actifs.

Partenaire du projet IHU, nommé lauréat de l'appel à projet "Investissements d'Avenir IHU" avec une dotation de 67,5 M€. Ce projet permettra de faire émerger un centre d'excellence mondial dans le domaine de la chirurgie mini-invasive guidée par l'image.

Participation remarquée à la conférence internationale des maladies digestives (DDW) à Chicago où 36 présentations sur le Cellvizio® ont été faites dont 2 en sessions présidentielles et 2 en sessions plénières sur les résultats majeurs des grands essais cliniques sponsorisés par le Groupe.

Obtention de l'approbation 510(k) de la FDA américaine pour la commercialisation de la nouvelle génération du Cellvizio® aux États-Unis, baptisé Cellvizio® 100.

Obtention du marquage CE pour le Cellvizio® 100 en avril 2011.

## 2012

Quatrième édition de la conférence ICCU avec 123 médecins présents à Rome.

Obtention aux États-Unis de 3 codes de remboursement, CPT de Catégorie I, pour l'utilisation du Cellvizio® dans les voies digestives hautes par le comité de sélection de l'Association médicale américaine (AMA).

Obtention aux États-Unis auprès de Medicare-Medicaid d'un tarif de remboursement de $927 pour ces codes (CPT) pour chaque utilisation du Cellvizio® dans les voies digestives supérieures.

## 2013

Cinquième édition de la conférence ICCU avec plus de 200 participants dont 25 experts à Versailles.

Entrée en vigueur au 1er janvier des codes de remboursement (Codes CPT de Catégorie I).

Autorisation de commercialisation aux États-Unis de la Minisonde Confocale AQ-Flex™ 19 lors de procédures de ponction à l'aiguille fine.

Attribution en Allemagne d'un code OPS pour le remboursement de l'endomicroscopie par Cellvizio® en gastroentérologie.

## 2014

Sixième édition de la conférence ICCU avec plus de 260 participants dont 85 experts à Opio.

Instauration par les autorités de santé américaine d'une rétribution des praticiens pour les médecins qui réalisent des procédures Cellvizio® dans les voies digestives hautes.
Ré-évaluation du tarif de remboursement de 927$ à 1013$ début 2014.

Obtention de l'autorisation réglementaire 510(k) de la FDA en urologie pour l'utilisation du Cellvizio® via les Minisondes Confocales Uroflex™ B et CystoFlex™ F.

Installation du premier Cellvizio® en Inde, à l'hôpital Apollo Gleneagles de Kolkata, centre hospitalier de référence en gastroentérologie, faisant partie du groupe Apollo Hospitals.

Obtention de l'autorisation réglementaire accordée par le Ministère japonais de la santé, du travail et de la protection sociale (MHLW) au Japon de Classe 1 pour l'utilisation de la technologie Cellvizio® et de Classe 2 (NINSHO), pour l'utilisation endoscopique des Minisondes Confocales.

Obtention de l'autorisation réglementaire 510(k) pour un nouveau Cellvizio® utilisant une longueur d'onde infrarouge.

Avis favorable de la Haute Autorité de Santé (HAS) à l'inscription sur la liste des actes et prestations remboursables de l'endomicroscopie réalisée chez des patients atteints d'œsophage de Barrett.

Obtention de l'autorisation réglementaire au Brésil.

Signature d'un accord de partenariat avec Siemens pour évaluer l'utilisation de l'endomicroscopie avec Cellvizio® dans les procédures de Radiologie Interventionnelle.

## 2015

Septième édition de la conférence ICCU avec plus de 300 participants dont 85 experts à Lisbonne.

Publication de l'essai pivot FOCUS dans la revue Gastrointestinal Endoscopy confirmant la très grande précision du pCLE dans le diagnostic du cancer des voies biliaires au cours de la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

Publication par 26 experts internationaux d'un rapport de consensus clinique sur l'utilisation de l'endomicroscopie en gastroentérologie par la revue spécialisée United European Gastroenterology (UEG Journal) ;

Publication de deux études qui démontrent que l'endomicroscopie permet

l'identification en temps réel des tissus sains et cancéreux lors d'une chirurgie conservatrice du sein. Publication des résultats d'une étude clinique sur l'utilisation du Cellvizio® dans la revue scientifique Breast Cancer Research and Treatment.

Obtention d'un code remboursement (CPT) aux États-Unis pour une application du Cellvizio® dans les voies biliaires.

Obtention de l'approbation de l'autorité de santé mexicaine pour la commercialisation du Cellvizio® au Mexique.

Réalisation d'une augmentation de capital par placement privé qui a donné lieu à l'émission de 1 189 251 actions nouvelles ayant permis de lever un montant brut de 4,7 M€.

Obtention du marquage CE dans les indications de chirurgie laparoscopique minimalement invasive.

Obtention du marquage CE en radiologie interventionnelle.

Obtention du marquage CE pour la nouvelle plateforme peropératoire Cellvizio® 800.

Obtention de l'autorisation réglementaire au Japon pour la minisonde d'endomicroscopie confocale AQ-Flex™ 19.

Obtention de l'autorisation réglementaire 510(k) de la FDA pour l'utilisation du Cellvizio® en chirurgie permettant l'identification des tissus cancéreux et le bon guidage du traitement pendant l'opération.

Obtention de l'autorisation réglementaire en Chine pour la commercialisation de la dernière génération du Cellvizio® 100s ainsi que pour les sondes dédiées aux applications pancréatiques (endomicroscopie par aiguille fine ou nCLE) et urologiques.

Signature d'un contrat global en urologie avec la société Cook Medical.

**2016**

Introduction sur le marché américain OTCQX.

Extension du partenariat stratégique avec Fujifilm China.

Partenariat exclusif en urologie avec Cook Médical.

Collaboration de recherche clinique avec la société écossaise Edinburgh Molecular Imaging

Autorisation de la FDA pour la commercialisation des minisondes

Recommandation du Cellvizio® par la Société américaine des chirurgiens généraux (ASGS)

Relèvement du taux de remboursement dans les hôpitaux et dans les centres de chirurgie ambulatoire aux Etats-Unis.

Fin du recrutement des 200 patients de l'étude CONTACT II sur la caractérisation des kystes du pancréas avec l'endomicroscopie confocale par aiguille.

Lancement de la première étude sur l'apport du Cellvizio® en chirurgie cardiaque pédiatrique.

L'étude clinique CONTACT confirme l'efficacité clinique de l'endomicroscopie par aiguille avec Cellvizio® pour la caractérisation des kystes pancréatiques.

Publication des résultats de l'étude PERSEE dans les revues Surgical Endoscopy et European Journal of Gastroenterology & Hepatology.

**2017**

*Gastroentérologie*

Publication d'une synthèse générale de l'équipe du Singapore Gastric Cancer Consortium dans une revue à comité de lecture soulignant les performances supérieures de l'endomicroscopie en termes d'amélioration du rendement diagnostique dans le cancer gastrique.

Publication d'une nouvelle étude démontrant la très bonne performance de l'endomicroscopie confocale laser par aiguille (nCLE) dans le diagnostic des kystes du pancréas.

Présentation des résultats cliniques obtenus avec l'endomicroscopie confocale laser avec 27 communications réalisées par des médecins sur les applications actuelles et émergentes du Cellvizio®, dans le cadre de la conférence internationale sur les maladies digestives (DDW), qui se tenait à Chicago.

Publication d'une nouvelle étude dans le World Journal of Gastroenterology, une revue évaluée par des pairs et axée sur le domaine de la gastroentérologie et de l'hépatologie.

Publication d'une étude majeure démontrant l'amélioration de la détection précoce du cancer de l'estomac avec le Cellvizio® : rendement diagnostique doublé, nombre de biopsies nécessaires réduit de moitié

et temps de procédure identique.

Publication d'une étude médico-économique française démontrant une réduction significative des coûts cliniques grâce au diagnostic des kystes pancréatiques bénins avec Cellvizio®.

*Urologie*

Publication d'une nouvelle étude en faveur de l'utilisation de Cellvizio® en urologie, pour la caractérisation anatomopathologique en temps réel des lésions dues à un carcinome urothélial du haut appareil urinaire.

*Pneumologie*

Présentation de nouvelles données démontrant l'applicabilité du Cellvizio® pour évaluer le rejet aigu du greffon pulmonaire après transplantation lors de la conférence annuelle de la Société Thoracique Américaine (ATS).

Obtention du marquage CE et de l'autorisation de commercialiser aux Etats-Unis pour l'utilisation des Minisondes Confocales CelioFlex™ UHD avec Cellvizio® lors de procédures de chirurgie robotisée.

Obtention de l'autorisation de commercialiser aux Etats-Unis pour l'utilisation du Cellvizio ® pour visualiser la microstructure interne des tissus, mais aussi (et pas uniquement) pour identifier les cellules, les vaisseaux et leur organisation ou architecture.

Les procédures réalisées avec le Cellvizio® sont désormais couvertes en Croatie pour les patients atteints de pathologies gastrointestinales, bilio-pancréatiques, respiratoires et urinaires avec des remboursements associés compris entre 250€ et 800€.

La FDA valide l'identification de l'organisation et de l'architecture des cellules et des vaisseaux in vivo et en temps réel avec Cellvizio série 100 et l'ensemble de ses minisondes confocales).

## 5.2. Investissements

### 5.2.1. Principaux investissements réalisés depuis 2014

| Investissements bruts (Normes IFRS, en k€) | Exercice 2017 12 mois Consolidé | Exercice 2016 12 mois Consolidé | Exercice 2015 12 mois Consolidé |
|---|---|---|---|
| Immobilisations incorporelles | 185 | 89 | 255 |
| Immobilisations corporelles | 542 | 427 | 107 |
| Actifs financiers non-courants | (24) | 29 | 28 |
| **TOTAL** | **703** | **545** | **380** |

*Investissements incorporels*

Les investissements incorporels sont principalement constitués de frais de développement et de frais de dépôt de brevets. Leur détail par nature est présenté dans la note 3 de l'annexe consolidée insérée au chapitre 20.1 du présent document de référence.
Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges. Seuls les frais de développement qui respectent les critères de la norme IAS38 sont comptabilisés en immobilisations incorporelles (se référer à note 1.4 des comptes consolidés présentés au chapitre 20.1 du présent document de référence.
En 2017, aucun frais de développement n'a été activé car les dépenses n'étaient pas éligibles selon IAS 38.

*Investissements corporels*

Les investissements corporels sont principalement constitués de matériel industriel et de matériel de bureau et informatique. Leur détail par nature est présenté dans la note 4 de l'annexe consolidée insérée au chapitre 20.1 du présent document de référence.

*Actifs financiers non-courants*

Les actifs financiers non-courants comprennent uniquement les dépôts de garantie versés dans le cadre des contrats de location simple.

### 5.2.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Depuis le 31 décembre 2017, les investissements réalisés sont de même nature et d'un ordre de grandeur similaire à ceux évoqués ci-dessus pendant la période 2011-2016.

### 5.2.3. Principaux investissements envisagés

Le Groupe ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes.

# CHAPITRE 6
# 6. APERÇU DES ACTIVITES

## 6.1. Résumé analytique

Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale de dispositifs médicaux dont la mission est d'éliminer les incertitudes liées aux diagnostics et aux traitements grâce à une visualisation directe des tissus au niveau cellulaire, la « biopsie optique ». Le produit phare de la Société, le Cellvizio, a reçu des accords de commercialisation pour une large gamme d'applications dans plus de 40 pays dont les États-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine, le Canada, le Brésil et le Mexique.

Le Groupe a conçu, développé et mis sur le marché une plateforme d'imagerie innovante permettant de visualiser les tissus au niveau cellulaire, en temps réel, et ce durant des procédures standards. Grâce à cet ensemble de nouvelles technologies, le microscope peut être positionné dans le corps du patient au lieu de devoir prélever un fragment de tissu ou d'organe du patient, souvent aléatoire, pour le placer sous un microscope.

Cette plateforme technologique, nommée Cellvizio, positionne ainsi le Groupe comme un acteur clé de la transformation numérique de la médecine et de la chirurgie. L'ambition du Groupe est ainsi de faire passer les pratiques diagnostiques d'un paradigme analogique, peu efficace et onéreux, à un paradigme entièrement digital, instantané et permettant d'apporter aux médecins et chirurgiens toute la puissance de la visualisation cellulaire en temps réel combiné aux meilleurs algorithmes d'apprentissage automatique (machine learning).

Des essais cliniques randomisés multicentriques internationaux ont démontré que le Cellvizio pouvait aider les médecins à caractériser ou détecter de façon plus précise des formes précoces de pathologies et à prendre des décisions thérapeutiques immédiates.

La société focalise principalement ses efforts sur le marché américain dont les conditions ont très favorablement évolué, notamment grâce au remboursement des procédures dans les voies digestives supérieures.

Par ailleurs, le déroulement de notre plan stratégique « Vision 2020 » qui fera de Mauna Kea Technologies un acteur clé de la transformation numérique de la médecine et de la chirurgie est bien engagé. Après avoir réussi à faire venir le microscope dans le corps du patient, la Société est en train d'y apporter le laboratoire connecté du futur, avec toute la puissance des nouvelles techniques d'intelligence artificielle disponibles aujourd'hui dans le cloud et l'avènement de marqueurs moléculaires de nouvelle génération.

Ci-dessous une synthèse des indications que nous couvrons, des Minisondes Confocales correspondant à ces indications, des zones géographiques dans lesquelles nous pouvons les commercialiser et où nous avons obtenu des codes de remboursement.

| Voie d'accès | Indications | Interventions | Produits | Zones géographiques de commercialisation (1) (2) | Zones géographiques où des droits de remboursement ont été obtenus |
|---|---|---|---|---|---|
| Endoluminale | Endoscopie digestive | Interventions bilio-pancréatiques | AQ-Flex 19 | Tous pays sauf Corée, Australie & Canada | USA : voies hautes de l'appareil digestif incluant l'accès au pancréas par aiguille fine |
| | | | CholangioFlex | Tous pays | Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel |
| | | Interventions endoluminales | ColoFlex UHD | Tous pays | Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel |
| | | | GastroFlex UHD | Tous pays | USA : voies hautes de l'appareil digestif<br>France : en attente de l'UNCAM<br>Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel |
| | Bronchoscopie | Interventions pneumologiques | AlveoFlex | Tous pays | Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel |
| | Urologie | Interventions urologiques | CystoFlex F | Tous pays sauf Singapour, Taïwan | Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel |
| | | | UroFlex B | | |
| | | | CystoFlex UHD R | Tous pays sauf Israël, Singapour, Chine, Corée, Taïwan, Colombie | Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel |
| Chirurgies | Chirurgie digestive | Chirurgie anti-reflux | GastroFlex UHD | Tous pays | - |
| | Chirurgie laparoscopie | Chirurgie oncologique | CelioFlex UHD 5 | Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA | - |
| | | Chirurgie urologique | CelioFlex UHD 5 | Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA | - |
| | | Autres chirurgies | CelioFlex UHD 5 | Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA | - |
| | | Chirurgie robotique | CelioFlex UHD 5 | Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA | |
| | Neuro-chirurgie | Neurochirurgie | *En développement* | *En cours* | - |
| Autres | Radiologie Intervention. | Radiologie interventionnelle | AQ-Flex IR | Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde | - |
| | | Imagerie biomoléculaire | *En développement* | *En cours* | - |

(1) Sauf mention contraire, la Société détient des autorisations de commercialisation pour ses produits dans tous les pays suivants : Australie, Bangladesh, Biélorussie, Brésil, Canada, Chili, Chine, Colombie, Corée, Equateur, Égypte, Europe (Bosnie, Bulgarie, Croatie, France, Grèce, Italie, Pays Baltes, Pologne, République Tchèque, Roumanie, Scandinavie, Serbie), Hong-Kong, Inde, Iran, Israël, Japon, Mexique, Pakistan, Pérou, Russie, Singapour, Taiwan, Thaïlande, Turquie, Uruguay, USA, Venezuela, Yémen.
(2) Des autorisations sont en cours d'obtention sur toutes les indications / produits en Arabie Saoudite.

### Le Cellvizio, une innovation technologique de rupture

Le Cellvizio est le plus petit microscope du monde, capable de faire des images microscopiques à l'intérieur du corps humain avec une haute qualité et fréquence d'images (12 images par seconde) et une stabilité exceptionnelle. Les images sont magnifiées jusqu'à 1000 fois par rapport à une caméra standard. Elles sont obtenues par une simple pression de la minisonde du Cellvizio sur la paroi de la muqueuse ou de l'organe cible. Le procédé est donc minimalement invasif et parfaitement réplicable. La société a obtenu la délivrance de 226 brevets pour protéger ses technologies et ses méthodes. (Se référer au chapitre 11.2 du présent Document de Référence).

### Le Cellvizio, un bénéfice pour les patients, les médecins et les systèmes de santé

Le Cellvizio a été conçu pour aider les médecins à réduire leurs incertitudes liées au diagnostic, à mieux traiter les patients et à réduire les coûts hospitaliers.

Le Cellvizio apporte aux médecins une information cellulaire, *in vivo*, en temps réel, pendant les procédures. Cette information est obtenue de façon minimalement invasive et donc sans endommager les tissus du patient. L'esprit dans lequel le Cellvizio a été conçu est celui de la moindre perturbation des pratiques. Ainsi, il existe une gamme de sondes qui sont compatibles avec les pratiques existantes. Par exemple, dans le domaine de l'endoscopie digestive, les Minisondes Confocales pour cette catégorie d'applications sont compatibles avec presque tous les endoscopes du marché et s'utilisent naturellement comme un outil d'endoscopie. Le Cellvizio permet d'améliorer les pratiques sans les modifier radicalement.
Le bénéfice médical du Cellvizio a été prouvé par de nombreuses études cliniques portant sur chacune des indications dans lesquelles il est utilisé en routine aujourd'hui.

Pour les patients, le bénéfice est significatif à plusieurs niveaux. Outre le fait de ne pas avoir à attendre les résultats de la biopsie physique qui peut parfois prendre plusieurs semaines, le procédé est non invasif, répétable car il ne détruit pas les zones qu'il inspecte, et sans douleur. Il permet surtout une caractérisation plus rapide des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Pour le système de santé, la biopsie optique permet de réduire le nombre de biopsies physiques inutiles, une très grande majorité des biopsies physiques étant négatives (prostate : 75%[3], œsophage de Barrett : 58%[4] par exemple) et de réduire le nombre de procédures endoscopiques par une meilleure caractérisation des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Le Cellvizio évite aussi des chirurgies inutiles notamment du pancréas (Se reporter au paragraphe 6.3.3 Produits et validation clinique).

### Le Cellvizio, une plateforme multi indications

Le Cellvizio a été conçu comme une plateforme potentiellement capable de s'adresser à tous les domaines médicaux et chirurgicaux dans lesquels une caractérisation des tissus s'impose. Parmi ceux-ci, la gastroentérologie, l'urologie, la pneumologie mais aussi la gynécologie, l'ORL, la chirurgie et la radiologie interventionnelle. Avec l'avènement récent de sa nouvelle minisonde extrêmement miniaturisée (diamètre < 1 mm) et capable de pénétrer dans une aiguille endoscopique, le Cellvizio peut désormais accéder à l'intérieur des organes du corps humain et s'ouvre ainsi de nouvelles voies d'accès aux patients au potentiel encore non évalué.

Le Cellvizio s'utilise aussi bien en gastroentérologie, qu'en pneumologie ou en urologie, seules les minisondes sont spécifiques à chaque indication. Il existe une minisonde pour chaque indication, réutilisable, selon les modèles, 10 ou 20 fois (Se reporter au paragraphe 6.3.3 Produits et validation clinique).

### Une innovation propriétaire protégée

Au 31 décembre 2017, le portefeuille de brevets de Mauna Kea Technologies compte 226 brevets nationaux et internationaux délivrés. Cette politique d'innovation et de protection de sa propriété intellectuelle constitue une importante barrière à l'entrée contre d'éventuels concurrents. La société continue d'investir en R&D et continuera de maintenir une politique de dépôts de brevets dynamique. (Se reporter au chapitre 11 « Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaines »)

### Une validation clinique très riche et statistiquement significative

Imposer une technologie de rupture dans le monde médical aujourd'hui requiert au préalable de disposer des preuves scientifiques et médicales de l'apport de l'innovation proposée. Un vaste programme d'essais cliniques multicentriques internationaux a été entrepris depuis 2005 sur des

[3] Presence Of High-risk Prostate Cancer Can Be Predicted Without A Biopsy, New Study Says." ScienceDaily. ScienceDaily, 22 May 2005.
[4] Bertani H. et al. Improved Detection of Incident Dysplasia by probe-based confocal laser endomicroscopy in a Barrett's esophagus Surveillance Program. Dig Dis Sci 2013; 58(1):188-93.

applications relatives aux voies digestives, à la pneumologie et à l'urologie. Toutes les études finalisées à ce jour ont apporté des résultats probants quant à l'apport du Cellvizio par rapport aux endoscopies traditionnelles notamment quant à la qualité du diagnostic qu'il procure.
Il existe plus de 1000 références publiées sur l'endomicroscopie sur la base PubMed, interrogée sur le mot clé « endomicroscopy ».

Les résultats des programmes d'études cliniques portés par la Société sont décrits dans le chapitre 6.3.3 du présent document de référence.

À titre d'exemple, en octobre 2017, le Dr Bertrand Napoléon a présenté de nouvelles analyses de l'étude CONTACT sous le titre « Needle-based confocal laser endomicroscopy: the impact on diagnosis and management of pancreatic cystic lesions ». L'étude CONTACT a enrôlé 217 patients dans 5 hôpitaux et cliniques en France. Cette analyse fait suite aux résultats publiés il y a deux ans dans le journal Endoscopy, publication qui fait partie des 3 articles du journal les plus cités en 2016. Cette nouvelle analyse a montré en particulier que l'utilisation du Cellvizio :

- A modifié 30% des diagnostics tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur le diagnostic de 0.45 to 0.76 et en augmentant les cas de diagnostic avec haut degré de certitude 57% à 79%.
- A modifié 28% des décisions thérapeutiques sur les patients tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur ces décisions de 0.36 à 0.64. A permis d'éviter à 42% des patients avec un kyste bénin toute forme de surveillance et a transformé le choix entre surveillance et chirurgie pour 15% des patients avec des lésions pré-cancéreuses.

### Autorisations de commercialisation

Le Groupe a obtenu 14 autorisations réglementaires 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et dispose du marquage CE en Europe pour son utilisation dans les appareils pulmonaires, digestifs, urologiques par voie endoscopique. Mauna Kea Technologies a également obtenu en 2015 le marquage CE sur deux nouvelles Minisondes Confocales pour la chirurgie laparoscopique et pour la radiologie interventionnelle et en octobre 2015 et en août 2017, l'autorisation réglementaire de la FDA en chirurgie laparoscopique incluant la chirurgie manuelle et assistée par robot.

Sur la base de ces deux labels de reconnaissance internationale, Mauna Kea Technologies a obtenu les autorisations de mise sur le marché dans plus de 40 pays répartis sur différents continents (Amérique du nord, Europe, Asie). Les plus récentes autorisations ont été obtenues en Chine (renouvelée fin 2015 pour la nouvelle version de produit Cellvizio 100 Series, avec les sondes AQ-Flex 19, et l'extension à l'urologie), au Brésil, en Russie et au Mexique en 2015, puis au Venezuela, en Uruguay et à Taiwan en 2016.
La Société a obtenu une double autorisation au Japon : une de Classe 1 pour l'utilisation de la technologie Cellvizio et une de Classe 2 (NINSHO), pour l'utilisation endoscopique des Minisondes Confocales. Elles portent toutes deux sur l'ensemble des indications cliniques actuelles du Cellvizio, hors laparoscopie et radiologie interventionnelle : la gastroentérologie, y compris la minisonde AQ-Flex 19 pour les kystes pancréatiques, l'urologie, et la pneumologie.

Synthèse de autorisations de commercialisation relatives à l'ensemble des produits de la Société

| | Systèmes Cellvizio (1) | | Bronchoscopie | Endoscopie Digestive | | | | Urologie | | | Radiologie Interventionnelle | Chirurgie Laparoscopie |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | - | | Int. Pneumo. | Interventions endoluminales | | Interventions bilio-pancréatiques | | Interventions urologiques | | | Radio Int. | Chirurgie Laparoscopie |
| | F400 | F800 | AlveoFlex | GastroFlex | ColoFlex | Cholangio-Flex | AQ-Flex | UroFlex B | CystoFlex F | CystoFlex UHD R | AQ-Flex IR | CelloFlex UHD 5 |
| Europe | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Israel | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | En cours | En cours | | |
| Kuwait | En cours | | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours |
| Russia | Suspension temporaire | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Belarus | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Saudi Arabia | En cours | | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | | |
| Turkey | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Yemen | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Iran | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Pakistan | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Egypt | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Australia | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| China | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | En cours | | |
| Hong-Kong | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| India | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Japan | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Korea | En cours | | En cours | En cours | En cours | En cours | | En cours | En cours | | | |
| Singapore | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | |
| Taiwan | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | |
| Thailand | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Bangladesh | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Canada | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| USA | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ |
| Brazil | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Mexico | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Columbia | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| Chili | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Venezuela | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Ecuador | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Peru | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Uruguay | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |

(1) Les Cellvizio F400 et F800 sont différenciés par les longueurs d'onde qu'ils utilisent ; le F800 n'est commercialisable qu'en EU et USA

Légende

| | |
|---|---|
| ✓ | Autorisation de commercialisation demandée et obtenue |
| En cours | Autorisation de commercialisation demandée et en cours de traitement |
| | Autorisation de commercialisation non demandée |

## Remboursement

Aux États-Unis, le Groupe a obtenu en Mars 2012 la création de 3 nouveaux codes CPT® de catégorie I pour les voies hautes de l'appareil digestif et l'interprétation des images obtenues avec l'endomicroscopie. Deux de ces codes sont à disposition des gastroentérologues, le troisième code a été créé à l'usage des anatomopathologistes. Au début de l'année 2016, l'Association médicale américaine (AMA) a précisé la couverture des procédures d'endomicroscopie par aiguille dans les kystes et masses pancréatiques (nCLE, needle-based Confocal Laser Endomicroscopy) par l'un des codes couvrant l'intervention dans les voies digestives hautes. En Mars 2015, l'AMA a attribué un nouveau code CPT pour l'utilisation de l'endomicroscopie dans les procédures de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), qui permettent aux praticiens de diagnostiquer les affections des voies biliaires, notamment les sténoses et les cancers. Ce code ne donne pas encore lieu à un tarif de remboursement.

Il est essentiel de comprendre les points suivants pour évaluer l'importance du remboursement aux États-Unis :

- Les codes CPT sont utilisés pour les procédures réalisables en ambulatoire et ne concernent donc pas les procédures chirurgicales qui nécessitent une hospitalisation d'une nuit ou plus.
- Obtenir un code CPT est une des 3 étapes pour obtenir le remboursement d'un acte. Il faut aussi obtenir un tarif et le paiement par les assureurs gouvernementaux et les assureurs privés.

- Obtenir un code CPT est très difficile mais obtenir son paiement par les assureurs, surtout privés, est encore plus ardu.

Mauna Kea Technologies a réussi à passer l'essentiel de ces 3 étapes : obtention de plusieurs codes de remboursement, obtention d'un tarif et obtention de la couverture nationale complète par Medicare / Medicaid et partielle par les assureurs privés. La société a modifié son angle d'attaque pour les assureurs privés et a obtenu de très bons résultats dès les derniers mois de 2015. Elle entend continuer cette approche afin d'obtenir non seulement des couvertures locales mais aussi une couverture nationale par un des grands assureurs privés. La réussite de ces initiatives est un facteur clé de succès pour le développement plus rapide des applications en gastroentérologie. L'utilisation de Cellvizio® dans le traitement de l'œsophage de Barrett et dans la prise en charge des patients souffrant d'un reflux gastro-œsophagien a été recommandée par plusieurs sociétés savantes reconnues dans ce domaine, respectivement l'Association américaine de gastroentérologie (AGA) et la Société américaine des chirurgiens généraux (ASGS). Le Collège des anatomopathologistes américains (CAP) a aussi développé une reconnaissance de la technologie en créant par exemple une division sur la microscopie in vivo (IVM).

En ce qui concerne les applications autres que la gastroentérologie, la nécessité d'obtenir un code dépendra de la nature de la procédure, selon qu'elle sera ambulatoire ou non. La Société développe aujourd'hui un certain nombre d'applications qui ne seront pas pratiquées en ambulatoire et ne nécessiteront donc pas de nouveau code CPT.

En Allemagne, l'Institut Allemand pour la Documentation et l'Information Médicale (DIMDI) a attribué un code OPS à l'endomicroscopie confocale. Celui-ci figure dans la liste définitive des codes OPS 2014 (Operationen- und Prozedurenschlüssel). L'attribution et la mise en œuvre d'un code OPS autorisent les autorités de santé allemandes à mesurer les volumes de procédures mais également les coûts des traitements associés afin de proposer un remboursement. La Société a pour le moment cessé la commercialisation active en Allemagne et cherche un partenaire local, dont la connaissance des procédures de remboursement, notamment avec les caisses d'assurance maladie locales (Krankenkassen) sera essentielle. Le remboursement est aussi en Allemagne un facteur clé du succès commercial.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a rendu un avis favorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la cartographie de l'œsophage de Barrett fin 2014, mais aucun acte tarifé n'a pour le moment été créé par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM). En effet, de l'avis de la HAS à l'approbation ministérielle, la procédure d'inscription et de tarification d'un nouvel acte sur la liste des actes et prestations suit plusieurs étapes mettant en jeu différents acteurs. En 2016, les représentants du Conseil National d'Hépato-Gastroentérologie et de la Société Française d'Endoscopie Digestive ont par exemple pu s'entretenir avec la Direction Générale de l'Offre de Soins sur les conditions d'applicabilité de ce nouvel acte et un arrêté encadrant la pratique sera prochainement publié au Journal officiel de la République française. L'UNCAM devra ensuite définir le tarif de cet acte après sa hiérarchisation dans la nomenclature.

En Septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Au premier trimestre 2017, la HAS a retiré de son programme de travail le dernier dossier déposé en 2010 sur l'utilisation du Cellvizio® dans le colon. Le Groupe envisage à présent de déposer un dossier pour les applications du Cellvizio® dans le pancréas.

Synthèse des remboursements demandés / obtenus

| Pays | Indication | Produit | Autorité compétente | Année de dépôt | Description | Tarification |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Etats-Unis | Voies hautes de l'appareil digestif incluant l'accès au pancréas par aiguille fine | GastroFlex / AQ-Flex | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2012 | Code de remboursement CPT 43206. Voies hautes de l'appareil digestif. Oesophagoscopie avec endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013. | 1427 USD pour les hôpitaux et 141 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2018) |
| | | GastroFlex / AQ-Flex | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2012 | Code de remboursement CPT 43252. Voies hautes de l'appareil digestif. Endo-brachyoesophage avec endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013. | 2743 USD pour les hôpitaux et 178 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2018) |
| | | - | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2012 | Code de remboursement CPT 88375 pour l'interprètation des images obtenues avec l'endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013. | Selon tarifs publiés |
| | Voies biliaires (CPRE) | CholangioFlex | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2014 | Code de remboursement CPT 039X7T. Voies biliaires. CPRE avec endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2016. | Selon tarifs publiés |
| France | Cartographie d'un endobrachyœsophage | GastroFlex | Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM | T4 2010 | Avis favorable de la HAS à l'inscription de l'endomicroscopie optique réalisée lors de la cartographie d'un endo-brachyoesophage sur la Liste des actes et prestations (17 septembre 2014). | En attente de la parution au JO de l'arrêté fixant la liste des centres autorisés à pratiquer l'acte (DGOS), puis inscription à la nomenclature concernée et tarification (UNCAM) |
| | Suivi des cicatrices de résection de polypes dans le colon | ColoFlex | Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM | T4 2010 | Aucun avis ne sera publié. Le dossier a été retiré du programme de travail de la HAS (T1-2017). | N/A |
| | Caractérisation des sténoses bilaires | CholangioFlex | Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM | T4 2010 | Avis défavorable de la HAS à l'inscription de l'endomicroscopie sur la Liste des actes et prestations (22 juillet 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication. | N/A |
| Allemagne | Endomicroscopie confocale de l'appareil digestif | GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex | Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (DIMDI) | 2013 | Code OPS 3-301 ajouté dans la nomenclature médicale pour une procédure d'endomicroscopie dans l'appareil digestif, inclus les voies biliaires et pancréatiques. Entré en vigueur le 01 janvier 2014. | Volume de procédures insuffisant pour tarification et/ou ajout au G-DRG (InEK) |
| Royaume-Uni | Endomicroscopie par aiguille fine pour la caractérisation des lésions du pancréas | AQ-Flex | Institut national pour la santé et l'excellence des soins (NICE) | 2015 | Avis défavorable du NICE-MTEP (30 novembre 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication. Publication d'un rapport d'évaluation technologique (MIB) le 26 juin 2016. | N/A |
| Chine | Endomicroscopie | GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AQ-Flex | Ministère santé Chinois | 2016 | Une tarification a été obtenue dans plusieurs régions permettant aux hôpitaux de facturer les patients, selon la méthodologie chinoise. | Varie selon les régions |
| Croatie | Endomicroscopie confocale | GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AlveoFlex / UroFlex / CystoFlex | Fonds croate d'assurance maladie | 2017 | Les procédures réalisées avec le Cellvizio sont couvertes pour les patients atteints de pathologies gastrointestinales, bilio-pancréatiques, respiratoires et urinaires. | Remboursements associés aux procédures compris entre 250 et 800 euros. |

Les États-Unis et la Croatie sont les seuls pays où le Groupe dispose aujourd'hui de tarifs de remboursement.

### Base Installée de 592 systèmes vendus

La Société a fait le choix d'une internationalisation rapide dès le début de la phase de commercialisation. La base installée de 592 systèmes vendus est donc bien répartie sur plusieurs continents avec plus de 150 systèmes installés sur la zone Amériques, plus de 200 systèmes installés sur la zone EMEA et plus de 100 systèmes sur la zone Asie Pacifique (APAC).

### Taille de marché

Le nombre d'établissements comptant des salles d'endoscopie est estimé à environ 70 000 à travers le monde dont 12 000 aux États-Unis, 15 000 en Europe et plus de 40 000 en Asie (Se reporter au paragraphe 6.4 ci-après relatif au marché).
Fort de ces nouvelles données de marché et de la revalorisation du remboursement par Medicare / Medicaid, le groupe cible aujourd'hui des centres hospitaliers ambulatoires ou non ayant une spécialisation dans les voies digestives hautes. Il s'agit principalement de *Community hospitals* ayant une forte activité autour du reflux gastro-œsophagien et d'Ambulatory Surgical Centers (ASC) qui traitent un très grand nombre de ces patients. Une segmentation de marché à jour permet d'estimer à 1 500 le nombre de Community Hospitals et 1 200 le nombre d'ASC répondant à ces critères.
Concernant le nombre total de procédures qui pourrait à ce jour être améliorées grâce au Cellvizio, dans des indications validées cliniquement, il est estimé entre 3 et 4 millions pour les États-Unis par an. Il en découle un potentiel de revenue récurrent annuel très important, entre 1 et 3 milliards de dollars.

### Refondation de la stratégie commerciale du Groupe

La Société a changé de stratégie de commercialisation et l'a annoncé en Octobre 2015 : d'une commercialisation directe en gastro-entérologie, la Société est en phase de transition vers une commercialisation élargie à de nouvelles indications mais au travers de grands partenaires, tels que Cook Medical pour l'Urologie dans le monde entier, ou Youhe Shanghai, pour les applications en gastro-entérologie et en pneumologie en Chine.

La Société recherche activement de nouveaux partenaires pour élargir ses marchés et faire croître son revenu.

Aux États-Unis, forts de récents changements très positifs, la société a décidé de mener la commercialisation dans le domaine de la gastroentérologie, activité historique de la société qui génère une majorité des revenus de celle-ci avec une force de vente directe, tout en continuant d'explorer des partenariats stratégiques possibles. Les progrès récents réalisés sur le territoire américain en termes de remboursement (voir la section 6.3.4.), de reconnaissance des sociétés savantes (l'American Gastroenterological Association qui compte 18000 membres a reconnu l'intérêt de l'endomicroscopie et a considéré son utilisation appropriée en remplacement de procédures de biopsies aléatoires dans l'œsophage) et d'utilisation des systèmes installés sont autant d'atouts pour signer un partenariat dans de bonnes conditions.

Durant cette phase de transition, la Société continue à commercialiser en direct pour la gastro-entérologie et la pneumologie en Europe et aux États-Unis.
La société a nommé M. Dennis Feldman, comme Directeur des Ventes. Il chapeaute donc l'ensemble des équipes commerciales aux Etats-Unis.

Ainsi, en zone EMEA, fin 2017, l'équipe est composée de 2 personnes : Un responsable de vente qui se répartit les ventes en France, Benelux et Europe du Sud ainsi qu'un Directeur des Ventes EMEA qui supervise notre activité commerciale sur le reste de l'Europe et les pays de l'APAC (hors chine et Japon) et les pays de l'Amerique Latine.

Aux États-Unis, à fin décembre 2017, l'équipe commerciale comprend 5 personnes. L'équipe est composée de 2 responsables de vente régionaux « Systèmes » et de 3 responsables du support clinique. Ces équipes de vente sont dirigées par 1 directeur commercial.

Enfin, en Chine, le développement est mené par un Business Manager qui sera épaulé par un responsable clinique et technique dès Q1 2018.

Au total, à fin 2017, la force de ventes du Groupe comprend 10 personnes. Une campagne de recrutement est lancée des fin 2017 pour renforcer les équipes commerciales aux Etats-Unis et en Europe.

**Principaux Partenariats sur les territoires commerciaux prioritaires**

| Partenariats | Siemens | Siemens | Cook Medical | Fujifilm | AMCO | Edinburgh Molecular Imaging |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Indication | CLE en radiologie interventionnelle | CLE en neurochirurgie | CLE en urologie | CLE en gastroentérologie et pneumologie | CLE en gastroentérologie et pneumologie | Imagerie biomoléculaire |
| Produits | AQ-Flex (IR) | modèle expérimental | CystoFlex / UroFlex | toute la gamme autorisée en Chine | toute la gamme autorisée au Japon | AlveoFlex |
| Type de contrat | Partenariat de recherche clinique | Partenariat de recherche clinique | Partenariat de commercialisation | Partenariat de commercialisation | Partenariat de commercialisation | Partenariat de recherche clinique |
| Zone géographique | Strasbourg NHC et Hopital Européen Georges Pompidou de Paris | Essai clinique en Cologne, 150 cas déjà publiés | Worldwide | China | Japon | Essai clinique auprès de Cleveland Clinic (Etats-Unis), UMCG (Netherland) et Royal infirmary Edinburgh |

*CLE : Confocal laser endomicroscopy

| | | | Zones géographiques - Partenariats et distributeurs | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Interventions | Produits | EMEA Vente directe: France, UK, Allemagne, Pays-bas, Belgique, Suisse | Vente indirecte: EMEA | Chine | Japon | APAC hors Chine | Etats-Unis | Amériques hors Etats-Unis |
| Endoscopie | Interventions bilio-pancréatiques | AQ-Flex / CholangioFlex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions endoluminales | Gastro/Coloflex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions pneumologiques | AlveoFlex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions urologiques | UroFlex | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. |
| Chirurgies | Chirurgie anti-reflux | GastroFlex | - | - | - | - | - | Direct | - |
| | Chirurgie oncologique | CelioFlex | Direct | | | | | Direct | |
| | Chirurgie urologique | CelioFlex | | | | | | | |
| | Autres chirurgies | CelioFlex | Direct | | | | | Direct | |
| | Neurochirurgie | En cours | | Siemens (investigation clinique) | | | | | |
| Autres voies d'abord | Radiologie interventionnelle | En cours | Siemens (investigation clinique) / Direct | | | | | | |
| | Imagerie biomoléculaire | En cours | | Essai clinique auprès de Cleveland Clinic (Etats-Unis) , UMCG (Netherland) et Royal infirmary Edinburgh | | | | | |

Pas de commercialisation ou de partenariat en cours

## Conclusion : s'imposer comme l'acteur de référence de l'imagerie microscopique in vivo

Nous sommes convaincus que l'entrée du microscope dans le corps humain marque l'avènement d'une nouvelle ère de l'imagerie médicale et Mauna Kea Technologies entend continuer à mener une stratégie ambitieuse pour imposer la biopsie optique digitale comme un standard de soin.

La proposition de valeur du Cellvizio peut s'appliquer à tous les secteurs médicaux dans lesquels sont pratiquées des biopsies, le Groupe va donc poursuivre les validations cliniques du Cellvizio dans le domaine de la pneumologie, de l'urologie et de la chirurgie et ainsi accélérer la commercialisation sur ces nouveaux marchés.

En parallèle, l'équipe de Recherche et Développement poursuivra ses efforts afin de proposer une déclinaison spécifique du Cellvizio adaptée à chaque autre domaine de la médecine, par exemple la neurochirurgie, la chirurgie du sein ou encore la gynécologie et l'ORL.

## Faits marquants de l'année 2017

### Autorisation de la FDA pour l'utilisation des Minisondes Confocales CelioFlex™

Le 8 août 2017, obtention de l'enregistrement 510(k) par la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour l'utilisation des Minisondes Confocales CelioFlex™ UHD avec Cellvizio lors de procédures de chirurgie robotisée. Le label d'utilisation des Minisondes Confocales CelioFlex UHD consiste en la fourniture d'images microscopiques de cavités, d'organes et de canaux lors de procédures endoscopiques et laparoscopiques, dont des procédures de chirurgie robotisée. C'est la 13ème autorisation donnée par la FDA pour le système Cellvizio.

### Obtention du Marquage CE pour l'utilisation du Cellvizio® en Chirurgie Robotisée

Le 9 octobre 2017, grâce à l'obtention de l'accord réglementaire 510(k) de la FDA aux Etats-Unis pour ces minisondes, la Société a obtenu le marquage CE pour l'utilisation de ces minisondes Confocales CelioFlexTM UHD avec le Cellvizio lors des procédures de chirurgie robotisée

### Prise en charge de procédures Cellvizio® en Croatie

Le 16 novembre 2017, le Fonds croate d'assurance maladie assure le remboursement de procédures d'endomicroscopie utilisant le Cellvizio® pour les patients atteints de pathologies gastro-intestinales, bilio-pancréatiques, respiratoires et urinaires

### Autorisation de la FDA pour l'utilisation Cellvizio® série 100 et de l'ensemble des Minisondes Confocales

Le 15 décembre 2017, la FDA reconnaît que les différentes études publiées permettent de valider que la technologie du Cellvizio® série 100 et de l'ensemble de ses sondes permettent de visualiser la microstructure interne des tissus, mais aussi (et pas uniquement) d'identifier les cellules, les vaisseaux et leur organisation ou architecture. L'ajout de « l'identification des cellules, des vaisseaux et de leur organisation ou architecture» du champ d'application par rapport au précédent (en gastro-entérologie[5], en urologie[6] et en pneumologie[7] au cours d'interventions chirurgicales endoscopiques, laparoscopiques (manuelles et assistées par robot), et percutanées guidées par imagerie) est une étape majeure pour l'observation microscopique in situ en temps réel.

### Résultats cliniques et conférences – la valeur de la biopsie optique

En mai 2017, de nouvelles données démontrant l'applicabilité du Cellvizio pour évaluer le rejet aigu du greffon pulmonaire (ALR) après transplantation ont été présentée lors de la Conférence internationale 2017 de l'American Thoracic Society (ATS). L'étude, intitulée « Endomicroscopie confocale laser par minisonde dans le diagnostic du rejet aigu du greffon pulmonaire : résultats d'un essai prospectif multicentrique », a fait l'objet ce soir d'une présentation orale par l'investigateur principal, Cesar A. Keller, M.D., Mayo Clinic, Jacksonville, Floride. Les points clés de l'étude sont les suivants :

- Dans un examen de suivi de 24 patients transplantés pulmonaires (16 double et 8 simple), l'imagerie par Cellvizio a été obtenue immédiatement avant le prélèvement d'un échantillon tissulaire (biopsie) et les images ont été relues en aveugle par 4 pneumologues (1 relecteur Cellvizio expert et 3 relecteurs juniors), d'abord de manière indépendante, puis après une réunion de consensus.
- La reproductibilité, évaluée par le calcul du coefficient de corrélation intra-classe (ICC) et du kappa de Fleiss (K) avant et après une réunion de consensus, a été respectivement de 0,77 et 0,39 avant le consensus et respectivement de 0,96 et 0,77 après le consensus ($p < 0,001$).
- L'étude a conclu que la cellularité périvasculaire observée avec le Cellvizio représente un critère reproductible pour évaluer le rejet aigu in vivo, même si, à ce stade, une courbe d'apprentissage est nécessaire pour l'interprétation des images.

Selon le Dr Keller, « L'endomicroscopie par minisonde représente un nouvel outil potentiel pour fournir un diagnostic moins invasif de rejet aigu du greffon pulmonaire chez les transplantés nécessitant des biopsies transbronchiques. Les résultats de l'étude suggèrent que l'endomicroscopie pourrait potentiellement épargner aux patients des biopsies invasives inutiles et risquées. Nous comptons poursuivre l'étude de cette application de l'endomicroscopie afin d'améliorer le continuum thérapeutique pour les patients transplantés pulmonaires. »

En août 2017, une publication d'une étude clinique [8] démontrant l'amélioration de la détection du cancer de l'estomac avec le Cellvizio [9] a été acceptée dans Endoscopy, revue à comité de lecture officielle de la Société européenne d'endoscopie gastro-intestinale (ESGE) et de ses sociétés affiliées. Ces nouvelles données confirment la supériorité des biopsies guidées par l'association de l'imagerie endoscopique avec la chromoendoscopie virtuelle (FICE) et l'endomicroscopie confocale laser par Minisonde (pCLE) avec le Cellvizio, par rapport à la FICE classique sans pCLE pour la détection in vivo des lésions gastriques précancéreuses et cancéreuses. Menée par l'investigateur principal, le Pr. Yan-Qing Li, Médecin-Chef et Vice-Président de l'hôpital Qilu de l'Université de Shandong, cette étude menée dans 4 établissements cliniques en Chine a inclus 238 patients randomisés dans deux groupes (pCLE guidée par FICE avec des biopsies ciblées (avec utilisation d'une Minisonde confocale Gastroflex UHD) ou FICE avec des biopsies classiques). Le rendement diagnostique pour la métaplasie intestinale gastrique (GIM), la néoplasie intra-épithéliale gastrique (GIN) et le cancer gastrique précoce (EGC) a été comparé entre les deux groupes comme critère principal d'évaluation.

[5] http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/in-vivo-executive-summary.pdf
Wallace, M., Lauwers, G., Chen, Y., Dekker, E., Fockens, P., Sharma, P., & Meining, A. (2011). Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*, *43*(10), 882–891. https://doi.org/10.1055/s-0030-1256632

[6] Chen, S. P., & Liao, J. C. (2014). Confocal Laser Endomicroscopy of Bladder and Upper Tract Urothelial Carcinoma: A New Era of Optical Diagnosis? *Current Urology Reports*, *15*(9). https://doi.org/10.1007/s11934-014-0437-y

[7] Thiberville, L., Salaun, M., Lachkar, S., Dominique, S., Moreno-Swirc, S., Vever-Bizet, C., & Bourg-Heckly, G. (2009). Human in vivo fluorescence microimaging of the alveolar ducts and sacs during bronchoscopy. *European Respiratory Journal*, *33*(5), 974–985. https://doi.org/10.1183/09031936.00083708

[8] ClinicalTrials.gov (NCT02515721)

[9] Xiu-Li Zuo et al. Probe-based endomicroscopy for in vivo detection of gastric intestinal metaplasia and neoplasia: a multicenter randomized controlled trial. Endoscopy. Published online 2017 DOI: 10.1055/s-0043-115382

Les critères secondaires d'évaluation étaient le nombre des biopsies nécessaires pour parvenir au diagnostic et le temps nécessaire pour la procédure. Les principaux résultats de l'étude sont les suivants :

- rendement diagnostique doublé : sur la base d'une analyse par biopsie, la pCLE guidée par FICE avec des biopsies ciblées a plus que doublé le rendement diagnostique dans GIM/GIN/EGC versus la FICE avec des biopsies classiques, de 31,5% à 75,1% ($p < 0,001$) ;
- diminution de moitié du nombre de biopsies nécessaires : de plus, la pCLE guidée par FICE avec des biopsies ciblées a conduit à une diminution de 48,5% du nombre de biopsies par patient versus la FICE avec des biopsies classiques ($p < 0,001$) ;
- temps de procédure identique : le temps de procédure n'a pas été significativement différent entre les 2 groupes (17 minutes dans le groupe pCLE versus 16 minutes dans le groupe contrôle) ;
- confirmation des performances cliniques de Cellvizio :
- la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative de la pCLE ont été de 87,5%, 98%, 87,5% et 98% pour la GIN et de 95%, 94,6%, 90,5% et 97,5% pour la GIM ;
- l'accord inter-observateur et l'accord intra-observateur ont été excellents avec des valeurs kappa respectives de 0,83 et 0,89.

Les auteurs ont conclu que : « La pCLE en temps réel avec des biopsies ciblées après une FICE a amélioré le rendement diagnostique pour la détection de la GIM, de la GIN et de l'EGC et n'a nécessité que la moitié environ du nombre de biopsies par rapport à la FICE avec des biopsies classiques. Cela pourrait permettre une meilleure prise en charge de la surveillance endoscopique et du traitement ultérieur des patients avec des lésions gastriques précancéreuses et cancéreuses. L'ensemble les procédures de pCLE ont été effectuées en toute sécurité et avec succès chez les patients participants. »

En octobre 2017, le Dr Bertrand Napoléon a présenté de nouvelles analyses de l'étude CONTACT sous le titre « Needle-based confocal laser endomicroscopy : the impact on diagnosis and management of pancreatic cystic lesions ». L'étude CONTACT a enrôlé 217 patients dans 5 hôpitaux et cliniques en France. Cette analyse fait suite aux résultats publiés il y a deux ans dans le journal Endoscopy, publication qui fait partie des 3 articles du journal les plus cités en 2016. Cette nouvelle analyse a montré en particulier que l'utilisation du Cellvizio :

- A modifié 30% des diagnostics tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur le diagnostic de 0,45 to 0,76 et en augmentant les cas de diagnostic avec haut degré de certitude 57% à 79%.
- A modifié 28% des décisions thérapeutiques sur les patients tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur ces décisions de 0.36 à 0.64. A permis d'éviter à 42% des patients avec un kyste bénin toute forme de surveillance et a transformé le choix entre surveillance et chirurgie pour 15% des patients avec des lésions pré-cancéreuses.

## 6.2. Notre Technologie

### 6.2.1. La stratégie innovation

**Une forte capacité d'innovation**

- **Une expertise technologique orientée vers l'excellence et la faisabilité**

L'innovation, dans tous les domaines, commence par l'analyse du besoin applicatif, et pour ce qui concerne les dispositifs médicaux, dans l'analyse du besoin clinique et de son champ de contraintes.

La force de Mauna Kea Technologies a toujours été de considérer que la solution la plus efficace pour concevoir un équipement nouveau était de partir d'une feuille blanche et de repenser entièrement le concept avant de le modéliser.

Fort de cette démarche, fin 2003, le premier Cellvizio a vu le jour après qu'une équipe d'experts a su, dans le cadre d'un processus itératif, relever des défis aussi variés que :

- la conception d'un microscope confocal haute résolution « plug and play », c'est-à-dire ne nécessitant aucun réglage lors de son installation, ni lors de son utilisation,
- une miniaturisation extrême de ce microscope et de ses objectifs, les minisondes,
- un traitement de l'image optimisé pour compenser les limites physiques des composants optiques,
- une capacité élevée d'intégration dans les équipements standards,
- une conception de chaque composant à même d'en rendre la fabrication future la plus aisée possible.

La qualité de la réflexion ainsi menée en amont de la conception du Cellvizio permet aujourd'hui à Mauna Kea Technologies de disposer d'une plateforme technique déclinable sur de multiples applications avec un investissement complémentaire de recherche et développement marginal.

- **Une équipe pluridisciplinaire de très haut niveau**

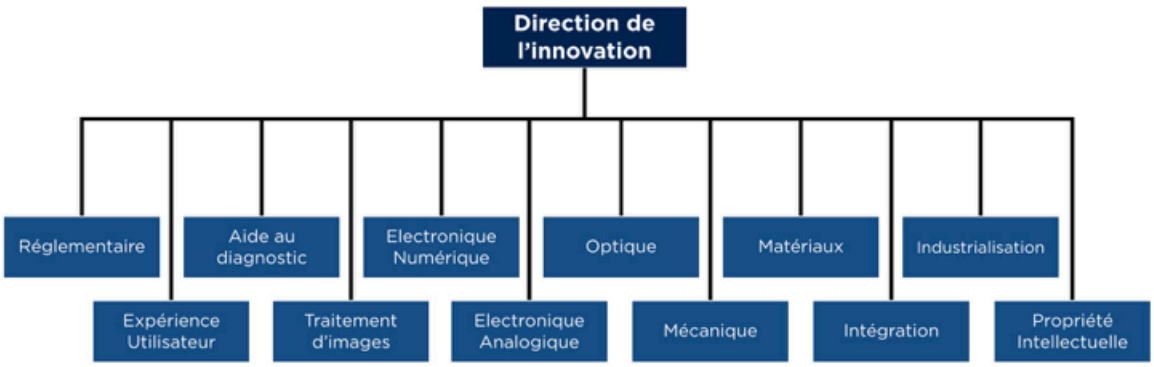
À fin décembre 2017, l'équipe de Recherche et Développement comptait 25 collaborateurs (docteurs, ingénieurs, ou techniciens) couvrant les domaines d'expertise nécessaires au développement des produits et des technologies du Groupe, à savoir :

- optique et optronique,
- mathématiques appliquées au traitement de l'image,
- électronique numérique et analogique,
- développement logiciel,
- micro-mécanique, matériaux et procédés d'assemblage de précision.

L'équipe de R&D partage avec les spécialistes de l'équipe des Affaires Cliniques et les Chefs de Produit les connaissances médicales et biologiques sur les applications et l'utilisation des produits.

- **Un pôle de Recherche et Développement structuré**

Le pôle Recherche et Développement est principalement constitué de deux départements placés sous la responsabilité du Directeur de l'Innovation, comme le représente le schéma ci-dessous.




Chaque pôle de R&D agit au sein de la Société en tant que centre d'expertise pour assurer, pendant tout le cycle de vie du produit, tous les travaux qui relèvent de sa compétence, de la conception initiale au support à la production.

- La R&D amont

La Société s'est organisée pour se doter des moyens nécessaires pour inspirer directement les innovations technologiques qui lui permettront de développer son marché et d'en conquérir de nouveaux en étudiant toutes les solutions susceptibles de favoriser la mise au point de toute solution innovante capable d'améliorer le soin apporté aux patients.

Une veille scientifique et technologique est effectuée en continu sous le pilotage de la Direction de l'Innovation. Elle vise à identifier et valider l'intérêt de technologies ou composants émergents pour rester à la pointe de la technologie tout en limitant tout risque d'obsolescence de composants clef en identifiant en amont des solutions techniques alternatives.

Les études amont qui découlent de cette veille sont réalisées par les équipes des départements de R&D, soit en interne, soit à travers des collaborations externes. Elles peuvent constituer la phase préliminaire d'évaluation de faisabilité permettant de décider de l'ouverture d'un projet de développement produit.

Au plan clinique, la Société mène des travaux en collaboration avec différents hôpitaux pour évaluer l'intérêt potentiel et le caractère utilisable de la technologie Cellvizio dans de nouvelles indications.

Les études amont menées en collaboration avec des laboratoires académiques sont souvent cofinancées pour optimiser les frais de recherche à travers des subventions ou des bourses de thèse de doctorat. À titre d'exemple, on peut citer le projet d'atlas intelligent ou « Smart Atlas » qui permet la recherche de similarités entre images par leur contenu. Ce « Smart Atlas » intégrerait un historique de séquences d'observations sous Cellvizio et effectuerait une comparaison immédiate d'images de référence avec les images d'une procédure en cours. Cette étude a fait l'objet d'un travail de thèse démarré en 2008 en collaboration étroite et sous la direction de Nicholas Ayache, chef du laboratoire Asclepios de l'INRIA à Sophia Antipolis. Il s'est poursuivi depuis 2012 sous la forme d'un contrat i-Lab entre l'INRIA et la Société, dans lequel sont intervenus, en plus des ingénieurs du Groupe, deux ingénieurs de l'INRIA experts en traitement d'image. Ce projet de « Smart Atlas » débouchera sur une utilisation commerciale innovante : proposer aux utilisateurs du Cellvizio des fonctionnalités de CAD (Computer Aided Diagnosis), c'est-à-dire une assistance dans l'interprétation des images produites.

- La R&D appliquée à l'amélioration des produits actuels et à l'optimisation de leur fabrication (support produit)

Les équipes de Recherche et Développement ont pour mission de faire évoluer les solutions existantes dans une démarche d'amélioration continue, à l'écoute de leurs clients internes et externes, avec comme missions :

- d'assurer et d'améliorer la fabrication des produits dans le cadre d'une démarche « lean ». À cette fin, des réunions mensuelles entre chaque département R&D, l'équipe de production et l'équipe support sont organisées.
- de développer de nouvelles fonctionnalités ou des améliorations de performances sur les produits existants. Les améliorations sont mises en œuvre après analyse des besoins d'amélioration exprimés par les clients, et de leur faisabilité technique par les chefs de produit marketing.

Un effort particulier porte sur la validation de nouveaux procédés de désinfection ou de stérilisation des Minisondes Confocales afin d'en permettre l'utilisation conformément aux règles d'hygiène en vigueur dans les établissements de santé des différents pays de commercialisation.

- Le développement technique produit

Au titre de cette mission, les équipes de Recherche et Développement, et plus largement l'ensemble des membres du département Opérations, interviennent avec les chefs de produit et les responsables affaires cliniques dans le développement de nouveaux produits dans le cadre de la gestion de projets de l'entreprise.

Parmi les projets majeurs en cours de développement, peuvent être cités :

Le Cellvizio de nouvelle génération, où **« GEN3 »** : ce programme vise le renouvellement de l'offre de Mauna Kea Technologies, par de nouveaux produits développés autour de briques technologiques repensées, incluant des composants plus performants, plus miniaturisés, et moins coûteux. Forte d'une modularité accrue, la ligne de produits issue de la Gen3 s'intègrera beaucoup plus facilement dans les différentes configurations d'un établissement hospitalier, optimisant ainsi l'usage et le service rendu, tout en maintenant la qualité de l'image et sa valeur diagnostique.

Le développement de la Gen3 est aussi l'occasion pour le pôle R&D de repenser les solutions proposées par la Société pour continuer d'en réduire les coûts de fabrication et tout en augmenter leur pérennité. C'est une action transversale, qui concerne aussi bien le système (le *capital Equipment*) que les minisondes (les *consommables*).

Le projet **« PERSEE » :** véritable vitrine technologique pour la Société, ce projet a obtenu en avril 2010 une aide de 7,6 M€ de la part d'OSEO et se terminera en 2018. **«** PERSEE » est un projet de recherche et développement industriel qui permettra le développement d'un endomicroscope flexible, miniature et robotisé, destiné à l'exploration minimalement invasive de la cavité abdominale. Celui-ci a pour ambition d'offrir aux patients souffrant d'un cancer la possibilité d'opter pour la meilleure stratégie thérapeutique, entre chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie. Les partenaires du projet « PERSEE » travaillent ainsi à la combinaison du Cellvizio et de moyens robotisés, qui permettront d'explorer la cavité abdominale au travers d'une simple incision, à la recherche d'informations essentielles à la prise de décision des chirurgiens. La Société est le chef de file de ce projet collaboratif aux côtés d'EndoControl, développeur de solutions robotisées d'aide au geste chirurgical et médical, de l'Institut des Systèmes Intelligents et de Robotique (ISIR) de l'université Pierre et Marie Curie, du Département des Pathologies Digestives de l'Institut Mutualiste Montsouris (IMM), et des départements d'Imagerie Cellulaire, de Gastroentérologie et de Biopathologie de l'Institut de cancérologie Gustave Roussy (IGR). Le projet PERSEE est structuré en quatre phases successives, dont la dernière devait se terminer au cours de l'année 2018. Dans la pratique, la troisième de ces phases s'est terminée en juillet 2015, et le rapport de fin d'étape 3 a été remis à BPI France en mai 2016. Depuis juillet 2015, BPI France et les partenaires du projet étudient ensemble l'entrée dans la quatrième phase, commencée en 2016, pour une période de 2 ans. Ce n'est qu'à son terme que le projet PERSEE sera terminé.

### 6.2.2. Innovation pipeline

Ces projets de développement *produit* s'accompagnent de travaux constants de recherche *technologique* visant au développement de nouvelles fonctionnalités, matérielles ou logicielles. Cette activité couvre un vaste domaine, de l'augmentation de la résolution des images, par exemple, à celui de l'aide à leur interprétation. Il s'appuie fortement sur les activités de veille de la Société, naturellement, mais aussi sur les très étroites collaborations nouées avec les utilisateurs des produits Cellvizio, tant dans le domaine clinique que dans le domaine préclinique.

La stratégie à long terme peut ainsi s'appuyer sur une très bonne compréhension des besoins présents mais aussi à venir des utilisateurs.

#### Une gestion de projets performante

Les activités de conception, de modification et de développement des produits sont formalisées et suivies selon des procédures rigoureuses, tout en conservant l'agilité propre au développement de l'innovation. La gestion de ces activités est rassemblée dans un processus clé du système de management de la qualité de l'entreprise.

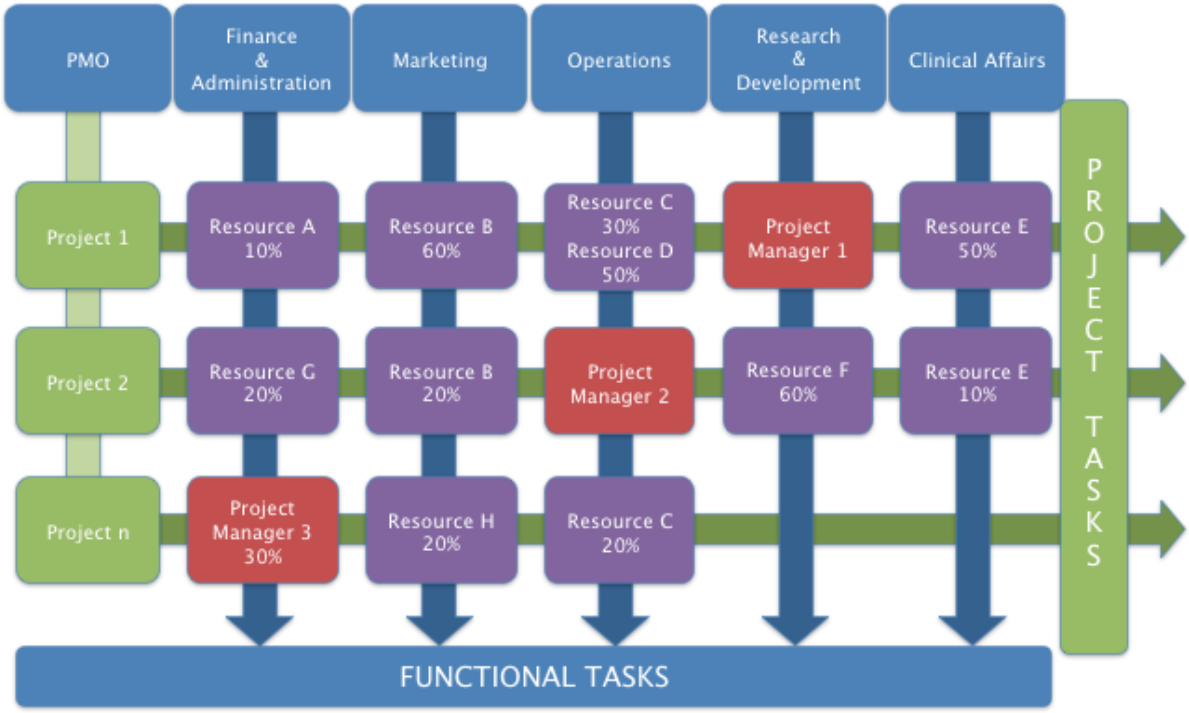
Dans une approche extrêmement pratique de la gestion de projets, et selon la nature du projet, outre les collaborateurs Recherche et Développement, marketing et applicatifs, des représentants de la production, de la « supply chain » et de l'équipe Affaires Réglementaires sont associés très en amont afin d'écarter rapidement les problèmes techniques de faisabilité ou d'homologation des produits réalisés.

Une « roadmap » technologique et scientifique est établie et suivie régulièrement afin d'assurer une cohérence globale des projets ainsi que leur phasage. L'avancement des projets est revu régulièrement lors de réunions au cours desquelles le chef de projet rapporte à la direction sur les différents jalons du projet et l'avancement des livrables attendus.

Ces projets sont souvent l'occasion d'une mise en œuvre de processus collaboratifs avec des industriels, des laboratoires ou encore des institutions académiques afin d'optimiser les ressources et aussi de s'adjoindre des domaines de compétences supplémentaires.

De même, les développements produits destinés à de nouvelles applications dans le domaine clinique donnent lieu à d'étroites collaborations avec des médecins et/ou des laboratoires partenaires.

Début 2016, la Société a décidé de renforcer sa démarche projet, en créant un "Bureau des Projets" (ou PMO pour Project Management Office), placé sous la responsabilité des Opérations et piloté par une équipe de deux personnes. Ce Bureau s'intègre dans une organisation matricielle illustrée ci-dessous, où la Société ne dispose pas de ressources dédiées à la gestion de projet à plein temps. Il a pour objectif d'harmoniser les méthodologies de gestion de projet dans la Société, de former et accompagner les chefs de projets, de superviser le déroulement des projets, en particulier l'allocation des ressources avec les responsables de départements, et de coordonner la communication interne et le reporting sur les projets au niveau de la Direction de la Société.




## 6.3. Validation clinique, règlementaire et remboursement

### 6.3.1. Stratégie clinique

L'équipe a pour mission principale la définition du plan clinique de l'entreprise et sa réalisation. Plus particulièrement, les ressources cliniques sont dédiées à la mise en place et à la conduite de campagnes d'essais cliniques sur les produits existants ou les nouveaux produits, ainsi qu'au développement de l'évidence médico-économique autour de l'utilisation du Cellvizio, élément déterminant dans les demandes de prise en charge de l'endomicroscopie confocale laser par les autorités nationales de santé (assureurs publics et privés), alors que les données cliniques sont essentielles à l'adoption de recommandations par les Sociétés Savantes appliquées par les praticiens.

### 6.3.2. Fonctionnement et bénéfices de la technologie

#### Les principes de la biopsie optique

Fondée sur une approche visuelle peu invasive des voies naturelles du corps humain, l'endoscopie est une méthode de dépistage et de traitement reconnue. Puisque 90% des cancers se développent dans les muqueuses *(source Year 2000 Surveillance Research from the American Cancer Society),* l'accès endoscopique à celles-ci (situées dans les organes creux, tels que l'œsophage ou le colon) a permis une amélioration majeure du confort des patients et du diagnostic en général. Si toutes les personnes âgées de 50 ans et plus suivaient les recommandations de dépistage, en particulier la coloscopie, 60% des décès par cancer colorectal pourraient être évités (source : Center for Disease Control and Prevention, 2014 : http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/pdf/no_pocket_brochure.pdf).

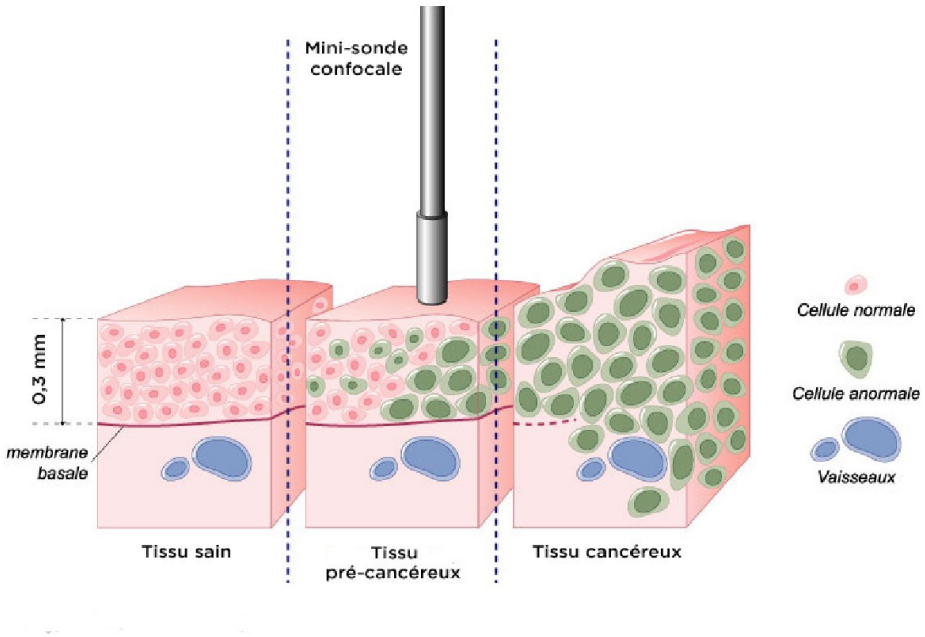
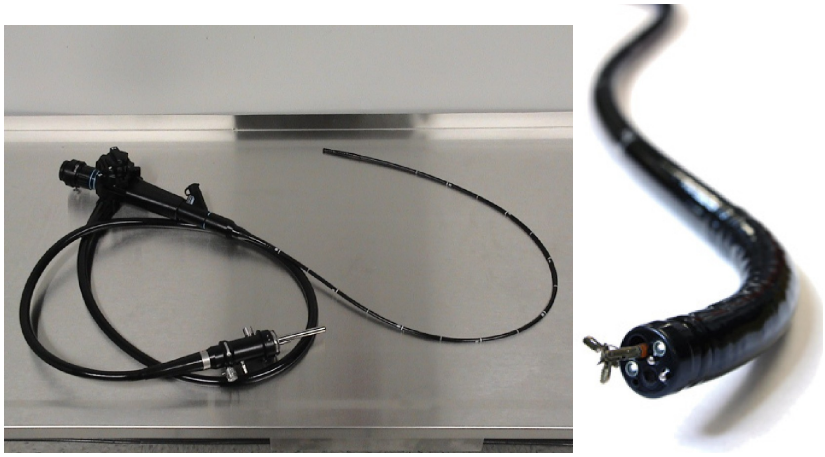



*Schéma de progression des cellules cancéreuses de la profondeur de la muqueuse vers la surface (progression invisible par endoscopie) et la capacité d'une minisonde Cellvizio à imager une zone précancéreuse.*

Grâce à une caméra située sur un tube flexible et articulé – l'endoscope, le médecin peut identifier des lésions sur lesquelles des prélèvements (biopsies) peuvent être effectués pour obtenir une confirmation histologique de son impression diagnostique macroscopique.

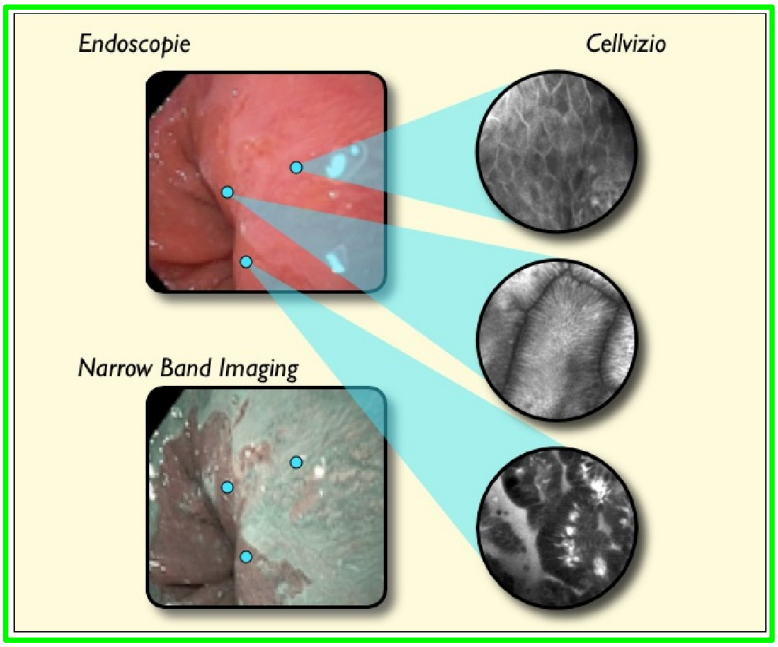
L'analyse microscopique de l'architecture cellulaire des prélèvements est ensuite confiée au service d'anatomopathologie, qui effectue une différenciation et une caractérisation des altérations éventuelles. Toujours réalisée dans un temps retardé – souvent de plusieurs semaines – et sur des cellules mortes, cette procédure de prélèvement et d'étude ne permet pas au médecin d'intervenir en temps réel au cours de la même procédure endoscopique. Par ailleurs, pour effectuer la biopsie le médecin s'appuie sur les images qu'il reçoit de l'endoscope, le choix des zones de prélèvements se heurte donc à la taille microscopique des cellules et à leur emplacement privilégié sous la surface des tissus voire à des endroits inaccessibles pour une pince à biopsie. Les biopsies, quand elles peuvent être réalisées, le sont par conséquent « à l'aveugle » sur des zones où le médecin ne peut qu'estimer une probabilité de lésions suspectes. La qualité du prélèvement n'est donc pas toujours exploitable à des fins diagnostiques et impose souvent une ou plusieurs procédures endoscopiques supplémentaires retardant d'autant le diagnostic et la mise en œuvre d'une thérapie sur des pathologies où la précocité d'intervention est un facteur déterminant du taux de guérison.



*Vue d'ensemble d'un endoscope flexible standard (à gauche) et vue de la partie distale avec la caméra, les fibres optiques d'illumination et le canal opérateur dans lequel on trouve une pince à biopsie insérée*

Face à ce constat, depuis une vingtaine d'années, les acteurs du marché de l'endoscopie ont fait progresser leurs équipements en vue d'une amélioration de la vision macroscopique des tissus, Ces progrès n'ont cependant contribué que très marginalement à l'amélioration de la localisation des lésions suspectes, et toujours sans permettre d'accéder au niveau microscopique, qui reste le seul fait de l'anatomopathologiste.

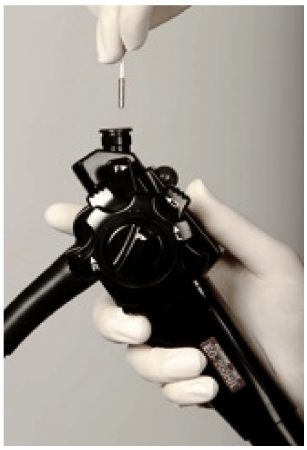
Le schéma ci-dessous montre la différence essentielle entre un endoscope standard ou perfectionné et le Cellvizio. Le cliché de gauche présente la vision macroscopique des muqueuses de l'œsophage par endoscopie standard ce qui correspond à la taille réelle x4, puis en bas à gauche, par rehaussement de contraste (imagerie par bande étroite ou NBI) mais qui ne change rien à la taille de l'image, alors que les images de droite présentent une vision microscopique *in situ* en temps réel obtenue par le Cellvizio et permettant une caractérisation immédiate. L'échelle est x1000 par rapport à la taille normale ce qui correspond à une visualisation au niveau cellulaire.



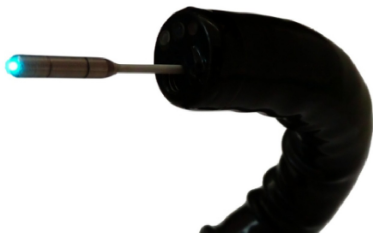
### Bénéfices de la technologie

En apportant le microscope dans le patient, au lieu de réaliser un prélèvement (biopsie) du patient à apporter sous un microscope, le Cellvizio permet de réunir toutes les étapes clés du diagnostic lors de la procédure d'endoscopie En effet, pour la première fois, le clinicien dispose en temps réel de l'information cellulaire pertinente :

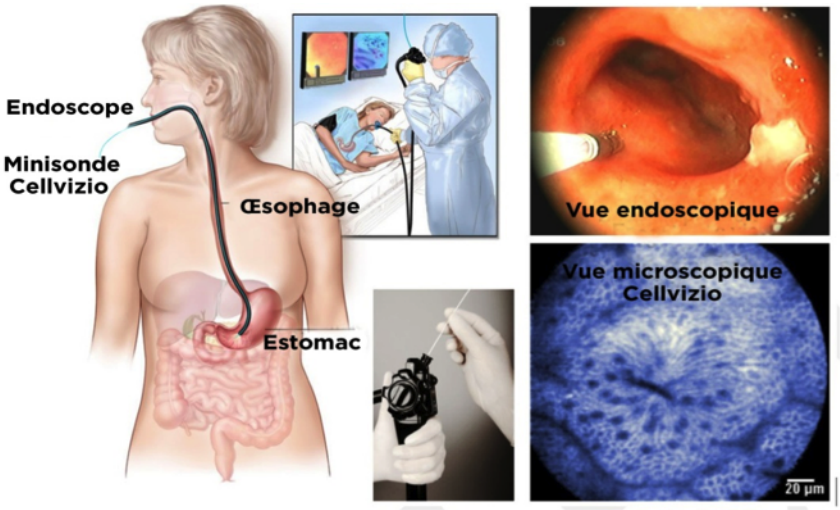
- Pour un diagnostic optimisé et un meilleur rendement diagnostique des biopsies traditionnelles,
- Pour les endroits difficiles ou impossibles d'accès où la réalisation de biopsies est compromise, le Cellvizio peut apporter l'information microscopique clé pour le diagnostic,
- Pour décider, le cas échéant, d'une intervention thérapeutique endoscopique immédiate, d'un envoi du patient en chirurgie ou au contraire, confirmer l'absence de maladie et limiter les interventions inutiles.



*Insertion d'une minisonde confocale dans le canal opérateur d'un endoscope standard.*



*Minisonde confocale sortant de l'extrémité du canal opérateur d'un endoscope. Tous les endoscopes possèdent un tel canal qui sert à passer les instruments.*




*Procédure Cellvizio dans une salle d'endoscopie : le médecin dispose simultanément de l'image endoscopique (macroscopique, à gauche de l'image) et de l'imagerie Cellvizio (microscopique, au centre de l'image)*

La proposition de valeur de Mauna Kea Technologies est majeure dans la mesure où elle bénéficie à l'ensemble des acteurs de la chaîne de soins
En effet, des études cliniques * réalisées avec le Cellvizio ont démontré les bénéfices suivants :

• Pour les patients

• Une information clinique en temps réel

• Une procédure moins invasive que la biopsie,

• Pour certaines indications la réduction des interventions endoscopiques et chirurgicales non justifiées.

• Pour les médecins

• Visualiser, *in situ* et *in vivo*, à l'échelle cellulaire les muqueuses aux endroits suspects définis par les technologies endoscopiques macroscopiques (Lumière blanche, NBI…) et permettre ainsi une caractérisation visuelle microscopique des tissus en temps réel, diminuant le doute diagnostique,

• Elément supplémentaire dans l'amélioration de la prise en charge du patient en renforçant le rôle des médecins lors du diagnostic en plus de leur rôle sur le choix de la thérapie : pouvoir à la fois éviter les thérapies inutiles et anticiper celles qui sont nécessaires,

• Être à la pointe de la technologie par rapport à leurs pairs,

• Augmenter la notoriété de leur département ou de leur établissement de soins et par là même le nombre de patients traités par leur département ou leur établissement de soins.

• Pour les établissements de soins

• Apparaître comme un centre expert doté des technologies de pointe,

• Disposer d'un programme avancé en endoscopie des voies digestives, pulmonaires et urinaires, en chirurgie laparoscopie et en radiologie interventionnelle

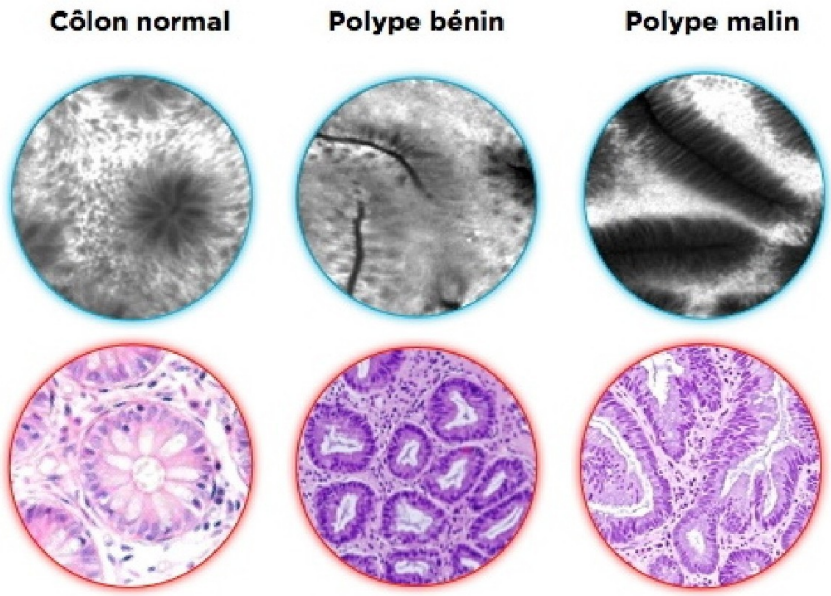
• Attirer une clientèle à la recherche des meilleures pratiques médicales,

• Optimisation du rendement de la prise en charge diagnostique,

• Amélioration des décisions thérapeutiques,

• Potentiel réduction du nombre de procédures endoscopiques et chirurgicales non nécessaires.

Chacun de ces éléments concourt à une réduction sensible des dépenses de santé pour les acteurs publics ou privés.




*Images obtenues in vivo avec le Cellvizio pendant une coloscopie (en haut) comparées aux images obtenues ex vivo, dans le laboratoire d'analyse. On note la similarité des images.*

### Les applications actuelles

Le Cellvizio s'adresse potentiellement à tous les domaines médicaux dans lesquels les médecins ont besoin d'évaluer la nature des tissus pour prendre des décisions dans la prise en charge de leurs patients. Parmi ceux-ci, la gastroentérologie, l'urologie, la pneumologie mais aussi la chirurgie et la radiologie interventionnelle.
Ne disposant pas des ressources nécessaires pour aborder de front l'ensemble de ces débouchés, la Société a retenu dès 2005 la gastroentérologie comme marché prioritaire au regard des apports du Cellvizio sur diverses pathologies dont le diagnostic est particulièrement difficile : Endo-Brachy-Œsophage, lésions précancéreuses de l'estomac, sténoses biliaires, polypes colorectaux, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et plus récemment, les kystes pancréatiques. La première vente dans ce domaine a été réalisée en 2007. La même année, la première vente de Cellvizio dédiée à la pneumologie était réalisée.
À ce jour, les pathologies digestives accessibles par endoscopie restent les indications dans lesquelles le Cellvizio est le plus utilisé et le plus vendu. Les applications pulmonaires (procédure de bronchoscopie) sont minoritaires. Enfin, le développement récent d'une gamme de minisondes à destination d'applications urologiques et l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de cette gamme en Europe et aux États-Unis ouvre la porte vers l'indication vésicale, qui pourrait à terme représenter une part croissante des activités commerciales.
L'extension en 2015 des autorisations pour la chirurgie laparoscopique en Europe et aux USA, et pour la radiologie interventionnelle en Europe ouvrent ainsi de nouveaux horizons.

## 6.3.3. Produits et validation clinique

### Description du produit

Le Groupe propose deux gammes de produits : la première gamme est destinée aux établissements de soins (hôpitaux et cliniques) et la seconde est destinée aux laboratoires de recherches sur le petit animal dénommé Cellvizio-LAB.

Quelle que soit son application, le système Cellvizio est constitué de quatre principaux éléments :
- Une base centrale qui comprend l'écran de visualisation, l'Unité de Balayage Laser optoélectronique (Laser Scanning Unit ou LSU),
- Le processeur informatique,

- Les Minisondes Confocales, spécifiques par indication qui sont donc des éléments consommables.
- Le logiciel propriétaire de traitement et d'affichage d'images en temps réel. L'extrême qualité des images délivrées par les minisondes traduit l'une des principales expertises du groupe, le traitement d'image, sans lequel les images captées par les dizaines de milliers de fibres de la minisonde seraient simplement illisibles par le médecin.

Compte tenu des évolutions techniques et logicielles, l'obsolescence du Cellvizio est atteinte au bout de 5 à 7 ans. La version la plus récente du Cellvizio, appelée Cellvizio 100, est la deuxième génération de la plateforme et est actuellement commercialisée dans la plupart des pays, en particulier en Europe et aux États-Unis. Le Cellvizio 100 permet une prise en main plus aisée du système, via une amélioration de l'interface utilisateur, de l'ergonomie globale, de la durée de mise en route de l'appareil. Des progrès ont également été réalisés dans la qualité des images obtenues.
Les minisondes sont réutilisables entre 10 et 20 fois et sont retraitées avec des équipements standards, de la même manière que les accessoires endoscopiques. Elles constituent une source de revenus récurrents pour le Groupe.

À ce jour, le Cellvizio® est proposé avec différentes sondes conçues pour répondre aux besoins spécifiques de chaque spécialité médicale :

- Pour les applications en endoscopie digestive

- sonde GastroFlex UHD pour l'oeso-gastro-duodénoscopie (EGD),
- sonde CholangioFlex pour la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (sténoses biliaires),
- sonde ColoFlex UHD pour la coloscopie (polypes colorectaux),
- sonde AQ-Flex pour la procédure de cytoponction sous échoendoscopie permettant d'accéder aux kystes pancréatiques ;

- Pour les applications en bronchoscopie

  - sonde AlveoFlex pour l'accès aux bronches et aux alvéoles pulmonaires (nodules périphériques) ;

- Pour les applications en urologie

  - sonde UroFlex pour l'urétéroscopie (voies urinaires supérieures),
  - sonde CystoFlex pour la cystoscopie flexible (vessie),
  - sonde CystoFlex UHD pour la cystoscopie rigide (vessie).

- Pour les applications en Chirurgie digestive :

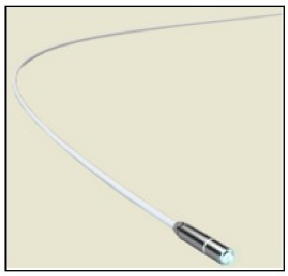
  - sonde CelioFlex pour la laparoscopie (à l'exception des organes reproducteurs),

- Pour les applications en radiologie interventionnelle :

  - sonde AQ-Flex IR,

Ces 10 sondes sont aujourd'hui toutes commercialisées à l'exception de la sonde CelioFlex et de la sonde AQ-Flex IR dont le lancement commercial n'a pas encore été lancée par la Société du fait du caractère récent de ces 2 sondes.

*Unité centrale*



*Mini-sonde confocale à connecter sur l'unité de balayage*

*Example de packaging de mini-sonde*

Les minisondes confocales sont composées d'un faisceau de plusieurs dizaines de milliers de fibres optiques balayées de façon séquentielle par un faisceau Laser émis par l'unité de balayage. Elles transportent le faisceau Laser vers la zone à observer, à l'intérieur des tractus anatomiques humains. La fluorescence (exogène ou endogène) émise par le tissu sous excitation Laser est collectée par la minisonde et analysée pour constituer l'image du tissu observé.

En phase d'utilisation, les minisondes doivent être connectées à l'Unité de Balayage Laser, puis insérées dans le canal opérateur de l'endoscope à l'instar d'une pince à biopsie par exemple, pour fournir une imagerie microscopique de fluorescence *in vivo* pendant la procédure d'endoscopie. Elles sont parfaitement compatibles avec tous les équipements standards déjà présents dans les salles d'endoscopie et contrairement à l'endoscopie classique, permettent une observation en profondeur de la muqueuse (jusqu'à 150 m), couche privilégiée de localisation des tumeurs cancéreuses.

Outre la plateforme matériel et les minisondes, Mauna Kea Technologies développe également des versions successives de son logiciel de visualisation des images. Le Groupe a annoncé en 2013 le lancement de EVA, « Endomicroscopy Virtual Assistant » basé sur la version 2.2 de son logiciel, qui améliore la facilité d'utilisation du Cellvizio et en réduit la courbe d'apprentissage grâce à de nouvelles fonctionnalités telles que l'atlas embarqué d'images de référence, l'outil de sélection automatique des vidéos les plus stables, ou encore la connectivité avec les systèmes d'archivage des données patients des hôpitaux. EVA vient s'inscrire dans l'offre de service associée au Cellvizio, qui permet aux utilisateurs d'ajouter différentes prestations à leur équipement : maintenance préventive, maintenance curative, service de prêt ou de remplacement en cas de défaillance, mises à jour logicielles, assistance à distance, etc…

L'intérêt majeur de la conception du Cellvizio, outre un design particulièrement adapté à une fabrication aisée, réside dans le fait qu'il est constitué d'une plateforme technologique unique de microscopie offrant une garantie de stabilité de plusieurs années et que seules les sondes constituent le lien spécifique entre cette plateforme standard et l'application concernée (voies digestives, pulmonaires…), permettant ainsi une mutualisation de la plateforme par plusieurs services hospitaliers ou utilisateurs médecins.

Le Cellvizio-LAB est pour sa part, une version du Cellvizio adaptée au marché des laboratoires et centres de recherche réalisant des examens sur de petits animaux. Les minisondes utilisées avec le Cellvizio-LAB sont spécifiques et permettent des applications plus larges qu'en clinique, telles que des applications en neurosciences ou en immunologie.

### Validation clinique

Mauna Kea Technologies a lancé un ambitieux programme d'études cliniques en direct ou au travers de partenaires industriels ou académiques. Même si ces études ne s'inscrivent pas dans le cadre d'un processus réglementaire en vue de l'obtention d'une autorisation de commercialisation, leur enjeu est tout aussi important. Imposer une nouvelle technologie dans le cadre de procédures médicales parfaitement connues et maîtrisées des professionnels de santé (médecins et personnel infirmier) nécessite au préalable d'obtenir l'adhésion des leaders d'opinion du domaine concerné. Il s'agit donc de démontrer scientifiquement les apports de l'endomicroscopie confocale à laser par rapport aux alternatives existantes, puis de diffuser ces résultats auprès des leaders d'opinion et sociétés savantes afin qu'ils s'approprient ensuite ce nouveau procédé et qu'ils puissent relayer les demandes d'admission au remboursement dans leurs pays respectifs.

La mission phare du département des Affaires cliniques du Groupe est d'engager des études en collaboration avec des centres experts, pour établir la validité clinique du Cellvizio. Bénéficiant d'une grande expérience en matière d'études multicentriques internationales et d'études randomisées, les équipes cliniques déroulent séquentiellement pour chaque essai les principes selon les étapes suivantes :

- Choix de l'indication thérapeutique en relation avec la stratégie de développement de l'entreprise ;
- Proposition de valeur attendue ;
- Une fois le plan de développement clinique arrêté, Mauna Kea Technologies procède à une sélection rigoureuse des centres hospitaliers les plus à même de collaborer à l'étude projetée ;
- Définition et suivi du protocole d'études ;
- Prise en charge du recrutement de patients ;
- Définition et suivi du protocole d'études ;
- Analyse des données ;
- Communications scientifiques et articles médicaux.

De nombreux essais cliniques multicentriques internationaux ont à ce jour démontré que le Cellvizio permettait aux médecins de détecter ou de caractériser, de façon plus précise et plus rapide, des formes précoces de pathologies et ainsi de décider de la nature des traitements à prescrire en temps réel. Cette validation clinique est déterminante. Elle conditionne l'adhésion de nombreux leaders d'opinion à travers le monde et des sociétés savantes américaines et françaises. Elle est constituée de plus de 1000 publications cliniques sur l'endomicroscopie confocale à laser dans des revues scientifiques de référence et constituent pour le Groupe les éléments préalables à une commercialisation de grande envergure du Cellvizio dans des indications en expansion.

La part prépondérante des études menées sur des indications liées aux pathologies des voies digestives s'inscrit dans la stratégie commerciale initiée dès 2007 consistant à s'adresser prioritairement au marché de la gastroentérologie. Aujourd'hui, l'endomicroscopie confocale à laser bénéficie d'un niveau d'évidence clinique conséquent pour les indications digestives, démontrant la précision inégalée de la visualisation des tissus en temps réel par Cellvizio. Ce niveau d'évidence permet d'accéder à l'étape de démonstration médico-économique, élément clé à l'accès au remboursement. Les résultats détaillés ci-dessous, font état des principaux résultats cliniques publiés, dans les indications les plus abouties.

Une revue générale sur les performances du CLE portant sur les indications majeures en gastro-enterologie (Fugazza, Biomed Res, 2016) fait le point sur l'état de l'art à partir de 662 publications et 102 études qui mettent en évidence que la précision inégalée de la visualisation des tissus en temps réel par Cellvizio et les technologies similaires modifie de façon notoire les conclusions diagnostiques des praticiens et la prise en charge des patients.

La Biopsie Optique permet d'améliorer significativement la détection de lésions précancéreuses et cancéreuses en comparaison avec les procédures d'endoscopie et de biopsie conventionnelles pour les patients qui en présentent, ainsi que de confirmer l'absence de toute lésion suspecte pour les patients sains. Ceci afin d'intervenir plus rapidement et de manière mieux justifiée auprès des patients, leur permettant ainsi d'éviter certaines procédures lourdes et inutiles. La spécificité du CLE dépasse 90% dans la quasi-totalité des applications testées.

### EBO (Endobrachyœsophage)

Pathologie caractérisée par l'apparition, suite à un reflux, d'une métaplasie dans le bas-œsophage. Le tissu œsophagien normal est progressivement remplacé par un tissu anormal de type intestinal dans le bas de l'œsophage pouvant évoluer vers une forme de cancer en l'absence de prise en charge.

D'après 4 études portant sur 242 patients, la Biopsie Optique par Cellvizio permet de détecter 97% des patients atteints de dysplasies caractéristiques de l'EBO par rapport aux techniques traditionnelles d'endoscopie, qui en détectent 10% de moins. Par ailleurs, les résultats diagnostiques de cette technique d'imagerie offrent la possibilité de réduire le nombre de biopsies physiques en s'affranchissant de prélèvements négatifs tout en permettant un traitement endoscopique immédiat et ce grâce à une capacité à exclure la dysplasie avec un niveau de confiance élevé et une valeur prédictive négative de 98%.

La Biopsie Optique constitue donc une option validée pour la surveillance des patients souffrant d'une EBO, offrant un outil diagnostique aux résultats fiables et immédiats, et permettant un traitement adapté au mieux à leurs besoins.

En 2015, l'Association américaine de gastroentérologie (AMA) a publié un « white paper » soulignant qu'il était approprié pour un médecin formé à la technique de remplacer les biopsies aléatoires par des biopsies ciblées par endomicroscopie. Le Collège des anatomopathologistes américains (CAP) a lui aussi publié un document similaire. Enfin, la Société américaine des chirurgiens généraux (ASGS) a publié une recommandation d'utilisation du Cellvizio pour les patients souffrant de reflux gastro-œsophagien.

### Sténoses des voies biliaires

Il s'agit d'un rétrécissement des voies biliaires empêchant la bile de circuler de son lieu de fabrication, le foie, vers la vésicule biliaire et les intestins. Les sténoses biliaires peuvent être d'origine bénigne ou causées par une forme de cancer, le cholangiocarcinome, au pronostic péjoratif et à l'évolution très rapide en l'absence de prise en charge précoce.

4 études (dont l'étude Focus dont le groupe était promoteur publiée en 2015) portant sur un total cumulé de 252 patients révèlent que la Biopsie Optique permet de détecter 88% des sténoses biliaires d'origine cancéreuse contre 59% pour les méthodes traditionnelles de prélèvement tissulaire. Cet excellent résultat en faveur du Cellvizio permet d'envisager une profonde modification de la prise en charge des patients atteints de cette forme très agressive de cancer, en diminuant considérablement le nombre de procédures diagnostiques répétées et en leur proposant un traitement plus adéquat et plus précoce. A l'inverse, un résultat Cellvizio négatif permet de rassurer les patients avec un fort niveau de confiance, et d'éviter la répétition de procédures très anxiogènes et coûteuses, ce grâce à une valeur prédictive négative de 78% contre 57% pour les prélèvements tissulaires.

### Polypes colorectaux

Les polypes colorectaux sont des tumeurs qui se développent aux dépens de la muqueuse du colon et du rectum. Certains polypes sont des lésions précancéreuses, pouvant aboutir à un cancer colorectal. Un diagnostic précoce est capital pour cette forme de cancer, deuxième cancer le plus meurtrier et le troisième le plus fréquent en France.

Les 3 études portant sur 378 patients révèlent que la Biopsie Optique permet de fournir un diagnostic exact pour 90% des lésions colorectales contre 68% avec les procédures d'endoscopie standard. Le Cellvizio permet donc de mieux caractériser les polypes précancéreux et de traiter immédiatement les lésions, si nécessaire. Après la résection d'un tel polype, le Cellvizio facilite également la caractérisation du site de résection pour permettre un second traitement en temps réel le cas échéant, une récente étude ayant montré que cette technique permet d'identifier correctement 100% des lésions résiduelles (Shahid et al, Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy in detecting residual colorectal neoplasia after EMR: a prospective study. Gastrointest Endosc. 2012 Mar).

Par ailleurs, Mauna Kea Technologies s'attache à mener une politique d'innovation forte, et a pour cela initié un certain nombre de projets cliniques, afin de prouver l'utilité de ses nouveaux produits portant sur de nouvelles indications. Parmi celles-ci figurent la caractérisation des lésions pancréatiques, en temps réel, ainsi que des nodules pulmonaires. Les Minisondes utilisées dans ces deux indications bénéficient des accords réglementaires sur les principaux marchés.

Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

Différentes études ont montré que la Biopsie Optique peut être utilisée pour les patients atteints de MICI afin d'aller au-delà des symptômes cliniques, en évaluant l'état de la muqueuse au niveau microscopique, et en recommandant un protocole de traitement adapté. L'ECM a été évaluée dans les différentes phases de la maladie afin de :

- Identifier les patients souffrants de MICI [10]
- Identifier les patients répondant au traitement suite à une prescription initiale [11,12]
- Rationaliser les suivis de traitement en termes de dose et de durée :
    - en évaluant l'évolution de la maladie et la réponse thérapeutique à l'échelle cellulaire [13]
    - en identifiant les patients en rémission via la cicatrisation de la muqueuse [14]
    - en anticipant les rechutes5
- Détecter les lésions pré-cancéreuses et différencier les DALMs (Dysplasia Associated Lesion or Mass) des ALMs (Adenoma like Mass) [15,16].

### Tumeurs kystiques du pancréas : une nouvelle application à fort potentiel

Cavité remplie de liquide pancréatique se développant sur le pancréas le plus souvent quelque temps après une crise de pancréatite aiguë. Ces kystes sont le plus souvent détectés de manière fortuite lors de scanners ou d'IRMs, et certains présentent un potentiel dégénérescent pouvant conduire à un cancer du pancréas.

Les résultats de la seconde phase de l'étude CONTACT présentés lors du congrès Européen UEGW en Octobre 2016 puis de façon plus complète à DDW 2017. L'étude, portant sur 209 patients, dans cinq centres français montre que l'endomicroscopie par aiguille, a permis de confirmer avec succès la nature bénigne de kystes pancréatiques indéterminés avec 100 % de spécificité grâce à la confirmation du réseau vasculaire superficiel présent uniquement dans ce type de kyste et invisible par imagerie traditionnelle, identifié dans la première phase de cette étude publiée en 2015 dans Endoscopy et dans Surgical Endoscopy. Cette caractéristique qui n'avait encore jamais été observée par le biais d'autres techniques d'imagerie médicale représente une véritable avancée dans le diagnostic des kystes bénins du pancréas (cystadénomes séreux), permettant potentiellement d'éviter à de nombreux patients des opérations et examens inutiles. D'autres signes caractéristiques de lésions malignes tout aussi spécifiques ont aussi été présentés à UEGW en 2016 (kystes mucineux et tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas). Suite à ces résultats très prometteurs, une nouvelle analyse présentée par le Dr Bertrand Napoléon en octobre 2017 à UEGW, a montré que l'utilisation du Cellvizio :

[10] Hundorfean G. et al. Confocal Laser Endomicroscopy Provides Potential Differentiation Criteria Between Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Inflammatory Bowel Disease, 2012.
[11] Kiesslich R. et al. Local Barrier Dysfunction Identified by Confocal Laser Endomicroscopy Predicts Relapse in Inflammatory Bowel Disease. Gut, 2012.
[12] Neumann H. et al. Assessment of Crohn's Disease Activity by Confocal Laser Endomicroscopy. Inflammatory Bowel Disease, 2012
[13] Liu J. et al. Increased Epithelial Gaps in the Small Intestines of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Density Matters. Gastrointestinal Endoscopy, 2011.
[14] Kiesslich R. et al. Local Barrier Dysfunction Identified by Confocal Laser Endomicroscopy Predicts Relapse in Inflammatory Bowel Disease. Gut, 2012
[15] Kiesslich R. et al. Chromoscopy-Guided Endomicroscopy Increases the Diagnostic Yield of Intraepithelial Neoplasia in Ulcerative Colitis. Gastroenterology, 2007
[16] De Palma G.D. In-vivo Characterization of DALM in Ulcerative Colitis with High-Resolution Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy. World Journal of Gastroenterology, 2011.

- A modifié 30% des diagnostics tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur le diagnostic de 0,45 to 0,76 et en augmentant les cas de diagnostic avec haut degré de certitude 57% à 79%.
- A modifié 28% des décisions thérapeutiques sur les patients tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur ces décisions de 0.36 à 0.64. A permis d'éviter à 42% des patients avec un kyste bénin toute forme de surveillance et a transformé le choix entre surveillance et chirurgie pour 15% des patients avec des lésions pré-cancéreuses.

Cette avancée permettra de contrecarrer les limitations inhérentes aux prélèvements cytologiques conventionnels, telles que l'absence de fluide analysable.

Ces résultats représentent une avancée importante en terme de prise en charge des patients, en évitant des chirurgies inutiles chez des patients présentant des lésions bénignes et une diminution de l'incertitude pour le praticien posant un diagnostic final.

L'étude met également en évidence la simplicité d'interprétation des images obtenues grâce au Cellvizio permettant à tout endoscopiste, même novice, d'aboutir à un diagnostic fiable.

### Pneumologie

Les nodules pulmonaires (lésion arrondie ou ovalaire de moins de 3 cm de diamètre entourée de tissu pulmonaire sain) sont le plus souvent détectés de façon fortuite, et bénins, mais ils peuvent également correspondre à des formes de cancer du poumon, cause la plus fréquente de décès par cancer chez les hommes et chez les femmes après le cancer du sein, avec 1,3 million de décès par an dans le monde. En 2013, Mauna Kea Technologies a initié une étude majeure dans une dizaine de centres de référence aux États-Unis, pour mesurer l'impact de la Biopsie Optique sur le diagnostic des nodules pulmonaires. L'objectif de cette étude en 2 phases, portant sur 200 patients, consiste à démontrer que le Cellvizio améliore la précision des bronchoscopies, tout en évitant le recours à des examens cliniques onéreux et invasifs. La Biopsie Optique offrira aux pneumologues une nouvelle solution diagnostique pour améliorer le rendement diagnostic des bronchoscopies, en offrant la possibilité de différencier, en temps réel, le tissu sain du tissu nodulaire.

Par ailleurs, cette même étude vise à évaluer le rôle de la biopsie optique, pour la détection de rejet à la suite d'une transplantation pulmonaire. Ces patients fragiles, doivent en effet subir un nombre important de bronchoscopies avec prélèvements tissulaires, au cours des semaines suivant la greffe afin de détecter tout signe de rejet. Le risque de saignement associé aux biopsies physiques soumet ces patients à un risque non négligeable de morbidité. En mai 2017, de nouvelles données démontrant l'applicabilité du Cellvizio pour évaluer le rejet aigu du greffon pulmonaire (ALR) après transplantation ont été présentée lors de la Conférence internationale 2017 de l'American Thoracic Society (ATS). L'étude, intitulée « Endomicroscopie confocale laser par minisonde dans le diagnostic du rejet aigu du greffon pulmonaire : résultats d'un essai prospectif multicentrique », a fait l'objet ce soir d'une présentation orale par l'investigateur principal, Cesar A. Keller, M.D., Mayo Clinic, Jacksonville, Floride. Les points clés de l'étude sont les suivants :

- Dans un examen de suivi de 24 patients transplantés pulmonaires (16 double et 8 simple), l'imagerie par Cellvizio a été obtenue immédiatement avant le prélèvement d'un échantillon tissulaire (biopsie) et les images ont été relues en aveugle par 4 pneumologues (1 relecteur Cellvizio expert et 3 relecteurs juniors), d'abord de manière indépendante, puis après une réunion de consensus.
- La reproductibilité, évaluée par le calcul du coefficient de corrélation intra-classe (ICC) et du kappa de Fleiss (K) avant et après une réunion de consensus, a été respectivement de 0,77 et 0,39 avant le consensus et respectivement de 0,96 et 0,77 après le consensus ($p < 0,001$).
- L'étude a conclu que la cellularité périvasculaire observée avec le Cellvizio représente un critère reproductible pour évaluer le rejet aigu in vivo, même si, à ce stade, une courbe d'apprentissage est nécessaire pour l'interprétation des images.

Selon le Dr Keller, « L'endomicroscopie par minisonde représente un nouvel outil potentiel pour fournir un diagnostic moins invasif de rejet aigu du greffon pulmonaire chez les transplantés nécessitant des biopsies transbronchiques. Les résultats de l'étude suggèrent que l'endomicroscopie pourrait potentiellement épargner aux patients des biopsies invasives inutiles et risquées. Nous comptons poursuivre l'étude de cette application de l'endomicroscopie afin d'améliorer le continuum thérapeutique pour les patients transplantés pulmonaires. »

### Urologie

Le cancer de la vessie est une maladie qui se caractérise par la formation de cellules cancéreuses dans les tissus de la vessie. Il constitue un problème de santé publique, principalement du fait du taux de récidive extrêmement élevé (75%) qui contraint à une surveillance à vie, très lourde pour les patients et génératrice de coûts pour le système de santé.

Dans le cadre d'une utilisation pour la détection et le traitement de lésions de la vessie, la technique d'endomicroscopie confocale par minisondes permet d'obtenir une visualisation dynamique de l'organisation cellulaire de la paroi vésicale, de façon non invasive, par le biais de minisondes introduites dans le canal opérateur du cystoscope.

L'ECM est ainsi la seule technique qui fournisse, en temps réel, un diagnostic fiable basé sur des images microscopiques par rapport à l'analyse morphologique simple basée sur les images macroscopiques de la cystoscopie, ou sur les images microscopiques d'anatomo-pathologie obtenues en différé de plusieurs jours.

À ce jour, plus de 10 publications cliniques portant sur l'utilisation de l'ECM dans la vessie ont été publiées. La faisabilité technique de la procédure d'ECM a été reportée par les travaux de Liao et al, à partir de 2009.

La même année, les premiers résultats portant sur l'évaluation de la faisabilité technique, *in vivo*, ont été publiés dans "Journal of urology". L'étude portant sur 27 patients a permis de valider la faisabilité de la technique *in vivo*, et sa capacité à obtenir des images interprétables de l'urothélium vésical et à différencier la muqueuse normale, des lésions de bas et haut grade.
Les premiers travaux cliniques menés *ex vivo* ont démontré la faisabilité technique de l'ECM dans la vessie et la capacité à obtenir des images interprétables dans cette indication
Une étude menée en 2011 par la même équipe, a permis d'affiner les spécifications optiques de la minisonde utilisée au cours des procédures de cystoscopie rigide.
Plus récemment, plusieurs études prospectives ont permis d'établir un atlas d'images ECM dans la vessie et les organes adjacents et d'en évaluer la performance diagnostique. Plus précisément, l'atlas d'images ECM obtenues sur une cohorte de 66 patients a permis d'établir une classification préliminaire de lésions observées dans la vessie, rein, prostate, urètre, uretères, et ce, en différenciant le tissu normal, des lésions inflammatoires, ou malignes.

Dans une étude de l'équipe de J. Liao à Stanford, Ca, USA publiée en 2012, la précision diagnostique de l'ECM a été comparée à celle de la lumière blanche sur 57 patients au cours de procédure de RTUV. Pour les lésions de bas grade, la combinaison de la lumière blanche et de l'ECM a permis d'atteindre une précision diagnostique de 100% et une sensibilité de 100% pour les lésions de haut grade. (*Source: interobserver Agreement of Confocal Laser Endomicroscopy for Bladder Cancer, The Journal of Urology, doi : 10.1089/end.2012.0549, Mai 2012)*

Par ailleurs, l'équipe du Pr. Traxer (hôpital Tenon, Paris) a publié en 2015 les résultats cliniques obtenus dans le haut appareil urinaire avec le Cellvizio sur une série de 11 patients (partiellement présentés au congrès de l'EAU, 2014). Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure représentent 5 % des tumeurs urothéliales. Compte tenu des difficultés d'accès, le diagnostic de ces lésions est extrêmement difficile avec les techniques actuelles.

Ces données préliminaires, en faveur du Cellvizio, permettent d'envisager un rôle potentiel pour cette technique, dans le diagnostic et la prise en charge de ces lésions. Des études de plus grande ampleur sont actuellement en cours afin de valider ces données préliminaires.

### Chirurgie

Mauna Kea Technologies s'attache désormais à étendre le champ d'utilisation de la technique, en évaluant son rôle potentiel dans le domaine de la chirurgie, et en particulier de la chirurgie minimalement invasive. En effet, la chirurgie guidée par l'image, et surtout par l'image de fluorescence, devient, depuis quelques années, la norme. PERSEE, la première étude de faisabilité et validation clinique dans ce domaine pour le Cellvizio a été complétée fin 2015 et fait l'objet des 2 premières publications sur les résultats in vitro obtenus quasi instantanément en télépathologie. Plusieurs essais cliniques dans les domaines de la chirurgie digestive, gynécologie ou encore en neurochirurgie sont actuellement en cours. La phase multicentrique de l'essai a démarré en 2017.

### Radiologie Interventionnelle

Des études de faisabilité sont actuellement en cours dans les procédures sur le foie, les reins et les poumons. Les premières observations ont été présentées par le Pr Gangi de Strasbourg sur la visualisation de la cryoablation lors du congrès de l'Association Nord-Américaine de Radiologie (RSNA, 2015).

## 6.3.4. Autorisation de commercialisation et remboursement

### Autorisation de commercialisation

La Société est soumise à des obligations réglementaires spécifiques à son activité et qui concernent :

- la mise sur le marché des produits,
- les relations avec les professionnels de santé,
- l'environnement,
- le remboursement.

Les aspects réglementaires liés à l'activité de la Société sont gérés par l'équipe « Affaires Réglementaires » rattachée à la Direction des Affaires Cliniques et Réglementaires.
La commercialisation du Cellvizio® et des Minisondes Confocales™, en tant que dispositif médical, requiert des autorisations spécifiques visant à certifier la conformité du produit aux réglementations locales, qui sont plus ou moins contraignantes. S'il reste des exceptions comme la Chine, on constate un effort de convergence mondial vers une harmonisation des exigences et des reconnaissances mutuelles entre états/organisations qui facilitent l'accès aux différents marchés.
Les produits du Groupe présentent un niveau de risque modéré et bénéficient donc des chemins réglementaires pour l'accès aux différents marchés mondiaux qui ne sont pas les plus contraignants. Cependant, les délais de mise sur le marché d'un nouveau produit ou d'une modification substantielle des produits existant peuvent être allongés dans certains pays.

### Contexte européen

Le Marquage CE est une autorisation légale qui permet au fabricant de commercialiser des dispositifs dans l'Union Européenne. Il garantit la sûreté pour les utilisateurs et les patients et indique que toutes les mesures ont été prises par le fabricant afin d'assurer la conformité aux exigences essentielles des directives européennes. Les produits Cellvizio® et les Minisondes Confocales™ sont soumis à la Directive Européenne relative aux Dispositifs Médicaux (Directive 93/42/CEE et amendement 2007/47CE) (MDD). Cependant, le fabricant doit également tenir compte, le cas échéant, des particularités des transpositions nationales. Le contexte Européen est actuellement en phase d'harmonisation jusqu'en 2020, date de fin de transition de la MDD vers la nouvelle Réglementation votée en Avril 2017.

En tant que Dispositif Médical (DM) présentant un risque potentiel modéré (dispositif médical actif invasif à court terme), le Cellvizio® relève des dispositifs de Classe IIa.

Pour obtenir le marquage CE, la Société a choisi la modalité d'évaluation de conformité selon l'annexe II de la Directive 93/42 reposant sur la conformité de son système qualité global à la norme harmonisée ISO 13485:2003 (Dispositifs médicaux - Systèmes de management de la qualité - Exigences à des fins réglementaires).

Le marquage CE de ses produits est effectué sur la base de la certification ISO 13485:2003 et NF EN ISO 13485:2012 complété d'un dossier technique composé des éléments descriptifs du produit et des preuves de sa conformité aux exigences essentielles de performance et de sécurité des directives applicables pour l'utilisation prévue. La démonstration de la conformité aux exigences essentielles repose sur la conformité aux normes techniques harmonisées applicables. La Société applique l'ensemble des normes harmonisées applicables à ses produits.

Le Cellvizio® et les Minisondes Confocales™ en tant que « système d'imagerie microscopique confocale fibrée » ont obtenu le marquage CE le 13 décembre 2005. L'Attestation de marquage CE (N°7817) et renouvelée tous les trois ans.

Le marquage CE obtenu permet au Groupe de commercialiser le Cellvizio® dans l'ensemble des États-Membres de l'Union Européenne.
Par ailleurs, la Société a obtenu la certification selon le schéma OC de son produit Cellvizio 100 Series en mars 2013 (Pour l'élec (60601-1), FR 669265A/A1 et pour la CEM (60601-1-2), FR 669262B).

Cette certification permet ensuite de faire valoir cette conformité à l'extérieur de l'Europe pour l'accès à d'autres marchés.

### Réglementation américaine

La mise sur le marché américain du Cellvizio® est conditionnée par l'obtention d'une autorisation délivrée par la FDA (« Food and Drug Administration »).

Aux États Unis, les dispositifs médicaux (« DM ») sont rangés en 3 catégories : la Classe I est la classe de risque la moins élevée et la classe III correspond aux DM présentant les risques maximums. Les différentes classifications et exigences associées sont détaillées dans le Code de Réglementation Fédérale (21 CFR 820).

Le Cellvizio® étant un DM présentant un risque potentiel modéré, il entre dans la classe II du système américain. Les DM de classe II sont soumis à une procédure de notification avant leur mise sur le marché. Les autorisations pour le Cellvizio® et les Minisondes Confocales ont été obtenues selon une procédure "510(k)" , en établissant un dossier qui est soumis pour examen à la FDA. Ce dossier comporte le même type d'éléments que le dossier de marquage CE et doit démontrer une équivalence substantielle par rapport à un dispositif médical déjà approuvé sur le marché américain. Après approbation du dossier, le dispositif médical est enregistré dans un listing tenu à jour par la FDA (Medical Device listing).

Le Cellvizio® émettant un rayonnement laser, il est aussi soumis à une exigence réglementaire américaine spécifique (21 CFR part 1040) qui impose un rapport annuel auprès de la FDA qui délivre un « accession number » annuel permettant d'accéder au marché américain.
Enfin, indépendamment de la classification des produits, la conformité du Système Management de la Qualité aux exigences du 21 CFR 820 est nécessaire.

Les premières autorisations de type 510(k) ont été obtenues pour les applications gastro-intestinales en septembre 2005 (K051585) et pour les applications pulmonaires en août 2006 (K061666). Depuis, 9 nouvelles autorisations ont été ajoutées, soit pour des évolutions du produit et des Minisondes (K111047, K120208, K133466, K141358 et K150831), soit pour couvrir des indications plus spécifiques (K122042, K123676, K132389 et K151593).
Des nouvelles demandes d'autorisation ont permis d 'obtenir les 510(k) pour la chirurgie laparoscopique auprès de la FDA en 2016 (K160416) et en 2017 pour la chirurgie laparoscopique assistée par robotique (K171345).

En 2017 une nouvelle demande d'autorisation a permis d 'obtenir un 510(k) pour la visualisation et l'identification des cellules, des vaisseaux et de leur organisation ou architecture (K172844). La FDA a ainsi reconnu que les différentes études publiées permettent de valider que la technologie du Cellvizio® série 100 et de l'ensemble de ses sondes permettent de visualiser la microstructure interne des tissus, mais aussi (et pas uniquement) d'identifier les cellules, les vaisseaux et leur organisation ou architecture. L'ajout de « l'identification des cellules, des vaisseaux et de leur organisation ou architecture» du champ d'application par rapport au précédent (en gastro-entérologie[17], en urologie[18] et en pneumologie [19] au cours d'interventions chirurgicales endoscopiques, laparoscopiques (manuelles et assistées par robot), et percutanées guidées par imagerie) est une étape majeure pour l'observation microscopique in situ en temps réel.

La Société dispose aussi des « accession numbers » permettant de libérer des douanes américaines tout système expédié aux États-Unis. Une inspection de la FDA sur le site de fabrication du Groupe, visant à contrôler la conformité du système qualité de l'entreprise aux exigences du 21 CFR 820 a également eu lieu en janvier 2014.

### Principales autres réglementations

Les réglementations requises dans les autres pays peuvent être distinguées en deux catégories : celles basées sur une « reconnaissance mutuelle » du marquage CE et/ou de l'accord FDA et celles nécessitant la mise en œuvre d'une procédure spécifique.

[17] http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/in-vivo-executive-summary.pdf
Wallace, M., Lauwers, G., Chen, Y., Dekker, E., Fockens, P., Sharma, P., & Meining, A. (2011). Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*, *43*(10), 882–891. https://doi.org/10.1055/s-0030-1256632
[18] Chen, S. P., & Liao, J. C. (2014). Confocal Laser Endomicroscopy of Bladder and Upper Tract Urothelial Carcinoma: A New Era of Optical Diagnosis? *Current Urology Reports*, *15*(9). https://doi.org/10.1007/s11934-014-0437-y
[19] Thiberville, L., Salaun, M., Lachkar, S., Dominique, S., Moreno-Swirc, S., Vever-Bizet, C., & Bourg-Heckly, G. (2009). Human in vivo fluorescence microimaging of the alveolar ducts and sacs during bronchoscopy. *European Respiratory Journal*, *33*(5), 974–985. https://doi.org/10.1183/09031936.00083708

La Société a choisi un organisme notifié possédant des accords de reconnaissance avec plusieurs autorités compétentes et un organisme certificateur technique appartenant au schéma OC de l'IECEE (IEC system for Conformity testing and Certification of Electrotechnical Equipment and Components) auquel adhèrent 54 pays ce qui lui a permis d'obtenir les autorisations dans les pays suivants : Canada (2006), Taïwan (2016), Australie (2013), Mexique (2015).

Dans certains pays, l'autorisation de commercialisation d'un dispositif médical est obtenue selon un processus similaire au marquage CE. Le Cellvizio® bénéficie de cette procédure dans les pays suivants : Russie (2009), Turquie (2009), Thaïlande (2009), Israël (2011), Singapour (2011), Indonésie (2011), Malaisie (2011), Arabie Saoudite (2013), Equateur (2014), Uruguay (2016) ou Venezuela (2016).

Dans les autres pays, les procédures d'obtention d'autorisation de commercialisation sont plus complexes et nécessitent, comme pour les États-Unis, un dépôt de dossier spécifique auprès de chaque autorité compétente locale pour démontrer la conformité aux réglementations applicables dans le pays. Des essais techniques complémentaires à réaliser dans le pays considéré ou un audit spécifique peuvent aussi être requis.

### Chine

L'autorité compétente est la CFDA (Chinese Food and Drug Administration). En plus de l'examen du dossier, les tests de conformité électrique, laser et sécuritaire ainsi que la démonstration de la biocompatibilité doivent être faits par des centres d'essais techniques locaux.

L'autorisation de commercialisation du Cellvizio® pour la Chine a été obtenue en décembre 2012. Une nouvelle autorisation a été obtenue en décembre 2015 pour le Cellvizio® 100 Series et les nouveaux modèles de Minisondes Confocale (GastroFlex UHD, ColoFlex UHD, CholangioFlex, AQ-Flex 19, AlveoFlex, UroFlex B, CystoFlex F).

### Corée

L'autorité compétente est le MFDS (Pharmaceutical and Medical Device Law).
L'autorisation de commercialisation du Cellvizio® pour la Corée a été obtenue en mars 2011, puis renouvelée en juin 2013 pour le Cellvizio® 100 Series.

### Brésil

Au Brésil, l'autorité compétente est l'ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). En plus du dossier, une inspection du produit pour prouver sa conformité aux référentiels internationaux et aux déviations locales brésiliennes est réalisée sur le site du fabricant par un organisme reconnu par le Brésil.
L'autorisation de commercialisation au Brésil du Cellvizio® 100 Series a été obtenue en novembre 2011.

### Japon

Le Cellvizio® est considéré comme un dispositif de classe I, et bénéficie d'une procédure simplifiée auto déclarative (Todokede).

Les Minisondes Confocales font partie de la classe II correspondant aux dispositifs médicaux spécialement contrôlés et bénéficiant d'un chemin réglementaire (Ninsho) pour la mise sur le marché faisant appel à un RCB (Registered Certification Body) agréé par le Ministère de la Santé. Le fabricant doit nommer le titulaire de l'autorisation (MAH ou D-MAH) qui va gérer les enregistrements, soumettre une demande d'accréditation de fabricant étranger et présenter la demande de pré-commercialisation au RCB. Le RCB délivre le certificat sur la base de l'évaluation du dossier technique fourni et d'un audit du système qualité du fabricant selon les exigences de la loi japonaise relative aux produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux, PMDL (Pharmaceutical and Medical Device Law), et de l'ordonnance n°169 qui précisent les exigences relatives au système de management de la qualité similaires à la norme ISO 13485.

En avril 2014, la Société a obtenu la double autorisation au Japon de classe I et de classe II sur l'ensemble des applications actuelles du Cellvizio : la gastroentérologie, l'urologie, et la pneumologie.

En 2015, la Société a obtenu l'extension des autorisations commerciales pour la Minisonde AQ-Flex dédiée à l'observation des kystes pancréatiques.

## Synthèse des autorisations de mise sur le marché existantes ( ) et en cours d'obtention (standby)

| | Systèmes Cellvizio (1) | | Bronchoscopie | Endoscopie Digestive | | | | Urologie | | | Radiologie Intervention nelle | Chirurgie Laparoscopie |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | - | | Int. Pneumo. | Interventions endoluminales | | Interventions bilio-pancréatiques | | Interventions urologiques | | | Radio Int. | Chirurgie Laparoscopie |
| | F400 | F800 | AlveoFlex | GastroFlex | ColoFlex | Cholangio-Flex | AQ-Flex | UroFlex B | CystoFlex F | CystoFlex UHD R | AQ-Flex IR | CelloFlex UHD 5 |
| Europe | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Israel | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | En cours | En cours | | |
| Kuwait | En cours | | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours |
| Russia | Suspension temporaire | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Belarus | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Saudi Arabia | En cours | | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | En cours | | |
| Turkey | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Yemen | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Iran | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Pakistan | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Egypt | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Australia | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| China | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | En cours | | |
| Hong-Kong | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| India | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Japan | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Korea | En cours | | En cours | En cours | En cours | En cours | | En cours | En cours | | | |
| Singapore | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | |
| Taiwan | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | |
| Thailand | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Bangladesh | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Canada | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| USA | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ |
| Brazil | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Mexico | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Columbia | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| Chili | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Venezuela | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Ecuador | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Peru | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |
| Uruguay | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | |

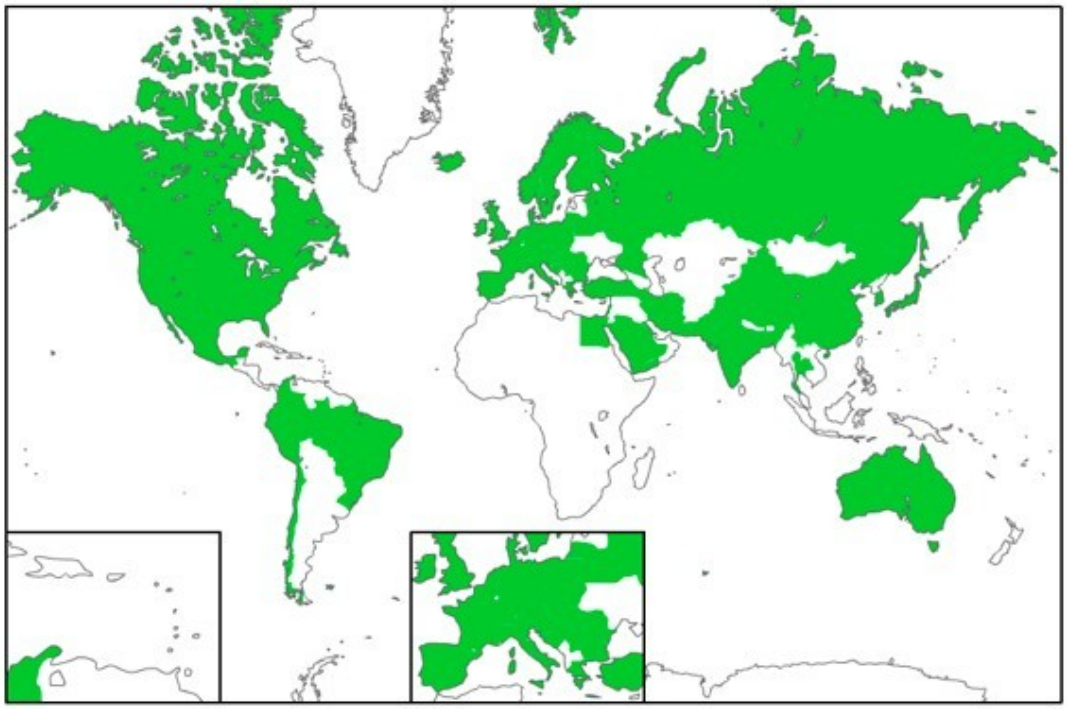
(1) Les Cellvizio F400 et F800 sont différenciés par les longueurs d'onde qu'ils utilisent ; le F800 n'est commercialisable qu'en EU et USA

Légende

| | |
|---|---|
| ✓ | Autorisation de commercialisation demandée et obtenue |
| En cours | Autorisation de commercialisation demandée et en cours de traitement |
| | Autorisation de commercialisation non demandée |

Cette synthèse présente les autorisations de commercialisation de l'ensemble des produits de la Société du marché « clinique » à destination des hôpitaux et cliniques.

La carte ci-dessous résume les autorisations de commercialisation obtenues ou en cours d'obtention pour les dispositifs médicaux Cellvizio. (en vert)



### Relations avec les professionnels de santé

Le groupe a adopté un code d'éthique relatif à ces relations depuis 2009 qui a été revue et étendu courant 2017.
Les relations avec les professionnels de santé sont encadrées en France par les dispositions de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique concernant les avantages consentis aux professionnels de santé (loi dite « anti-cadeaux»). À ce titre, la Société a mis en œuvre des règles éthiques conformes à ces dispositions.
De plus, depuis 2013, la Société déclare les conventions établies et les avantages consentis aux professionnels de santé conformément aux exigences de la loi de transparence en France et aux États-Unis (Sunshine Act).

### Environnement

Le groupe a pris en compte les réglementations européennes relatives à l'environnement (par exemple REACH, ROHS, DEEE…) qui ont pour objectif de :

- limiter les déchets et leur dangerosité,
- favoriser la réutilisation et le recyclage,
- améliorer les conditions d'élimination et leur contrôle,
- limiter ou interdire l'utilisation de certains matériaux.

Ces réglementations et leurs exigences sont prises en compte à la fois dans la conception des produits (écoconception et limitation de certaines substances pour les réglementations REACH et ROHS) et dans leur élimination en fin de vie (directive 2012/19 relative aux déchets d'équipements électroniques et électriques ou DEEE).

### Les processus de remboursement

La prise en charge de l'acte médical que représente l'utilisation du Cellvizio® est un élément critique d'une diffusion massive de la technique. Dans chaque pays, voire chaque région, des assureurs publics et/ou privés assurent le remboursement des actes médicaux pour leurs patients. Mauna Kea Technologies a pour ambition d'obtenir un remboursement pour le Cellvizio® dans ses principales indications cliniques.

Pour ce faire, l'équipe Remboursement et Accès au Marché travaille en étroite collaboration avec les Affaires Cliniques et Réglementaires, le Marketing et les Ventes (et si besoin les distributeurs locaux), ainsi que des ressources externes dédiées aux États-Unis, afin d'élaborer et d'exécuter le plan d'accès au remboursement dans les pays les plus stratégiques d'un point de vue commercial pour la Société et pour les indications dont la Société possède un plus grand nombre d'utilisateurs.

L'accès au remboursement passe généralement par la création d'un acte (reconnaissance d'une procédure nouvelle et inscription à la nomenclature), par l'obtention d'une « couverture » pour cet acte, et par la tarification de celui-ci ; trois étapes pouvant être réalisées en parallèle ou séquentiellement selon les pays et assureurs considérés.

### - Aux États-Unis

Aux États-Unis, le Groupe a obtenu en Mars 2012 la création de 3 nouveaux codes CPT® de catégorie I pour les voies hautes de l'appareil digestif (œsophage, estomac, duodénum, pancréas). Deux de ces codes sont à disposition des gastroentérologues, le troisième code a été créé à l'usage des anatomopathologistes suite à la demande du Collège des anatomopathologistes américains (CAP) pour l'interprétation des images obtenues avec l'endomicroscopie confocale.

En Janvier 2013, les procédures d'endomicroscopie par Cellvizio® dans les voies hautes de l'appareil digestif ont été ajoutées à la liste des examens réalisables au sein des centres de chirurgie ambulatoire (ASC). Ces centres, spécialisés dans la prise en charge ambulatoire des malades et dans la réalisation d'examens légers, sont dotés des technologies médicales les plus avancées et offrent aux patients un service de soin aussi rapide qu'efficace, ces derniers retournant à leurs domiciles le soir même.

En Novembre 2016, les autorités de santé américaines (Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS) ont publié les montants des honoraires Medicare 2017 pour la réalisation des procédures Cellvizio® dans les voies digestives hautes, ce qui permet à la fois à l'hôpital et au médecin de recevoir un paiement associé par les assureurs publics dans chaque état. Ce montant a été revalorisé de 131%, entrainant un changement majeur pour la société et son modèle d'affaire aux Etats-Unis. Il a été reconduit en 2018 avec une légère hausse.

En Mars 2015, l'Association médicale américaine (AMA) a attribué un quatrième code CPT lié à l'utilisation de l'endomicroscopie dans les procédures de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), une application identifiée comme clé et pour laquelle les résultats d'essais cliniques ont été très positifs et qui permet aux praticiens de diagnostiquer les affections des voies biliaires, notamment les sténoses et les cancers. Ce code est entré en vigueur en Janvier 2016.

Au début de 2016, l'AMA a précisé la couverture des procédures par aiguille fine dans les kystes et masses pancréatiques (nCLE, needle-based confocal laser endomicroscopy) avec l'un des codes CPT obtenus et décrits ci-dessus, ce qui est un événement important.

Mauna Kea Technologies a entrepris des actions pour défendre cette couverture existante et pour l'étendre aux assureurs privés, grâce à des consultants spécialisés. Les résultats obtenus sont probants, puisque plusieurs assureurs ont annoncé qu'ils paieraient pour les procédures Cellvizio®.

### - En France

La soumission d'une demande de création d'un acte relatif aux principales indications digestives a été réalisée en septembre 2010 auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS). La recevabilité du dossier a été notifiée en janvier 2011. Le programme d'évaluation de l'acte a finalement débuté fin 2013 et s'est conclu pour la première indication évaluée, la surveillance de l'endobrachyœsophage, avec le rendu d'un avis favorable de la HAS fin 2014 pour l'inscription d'un nouvel acte sur la liste des actes remboursables. Depuis, le Syndicat des Médecins de l'Appareil Digestif a saisi l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie, instance chargée de l'étude du champ des prestations admises au remboursement et du taux de prise en charge des soins. En 2016, les représentants du Conseil National d'Hépato-Gastroentérologie et de la Société Française d'Endoscopie Digestive ont pu s'entretenir avec la Direction Générale de l'Offre de Soins sur les conditions d'applicabilité de ce nouvel acte. Le Groupe espère un acte tarifé pour 2018.

En Septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Le dossier sur l'utilisation du Cellvizio® dans le colon a été retiré du programme de travail par la HAS au premier trimestre 2017. Le Groupe prévoit de déposer un nouveau dossier pour les applications dans le pancréas et vérifie donc la faisabilité technique d'une demande.

### - En Allemagne

Un code OPS (Operationen- und Prozedurenschlüssel) a été créé en 2013 pour documenter les procédures d'endomicroscopie dans les voies digestives, et l'endomicroscopie confocale avec Cellvizio® a été inscrite sur la liste définitive des codes OPS 2014 pour le remboursement des procédures médicales et chirurgicales associées par l'Institut Allemand pour la Documentation et l'Information Médicale (DIMDI). L'attribution et la mise en œuvre d'un code OPS autorise les autorités allemandes à mesurer les volumes de procédures mais également les coûts des traitements associés.

### - Au Royaume-Uni

En Juin 2016, le NICE a publié un rapport d'évaluation technologique sur l'utilisation du Cellvizio® dans le pancréas. Il ne publiera pas de recommandations dans l'immédiat.

### - En Croatie

Depuis Juin 2017, le Fonds croate d'assurance maladie, qui gère le système universel de protection médicale en Croatie, assure le remboursement des procédures d'endomicroscopie utilisant le Cellvizio® pour les patients atteints de pathologies gastrointestinales, bilio-pancréatiques, respiratoires et urinaires avec des remboursements associés compris entre 250 et 800 euros. Cette nouvelle couverture démontre que les différents systèmes de santé à travers le monde commencent à mieux appréhender l'intérêt de la technologie.

Dans les autres pays où Mauna Kea Technologies commercialise le Cellvizio®, des démarches sont en cours pour préparer et/ou suivre des demandes de prise en charge, notamment au Royaume-Uni et en Corée. Il est intéressant de noter qu'en Chine, il existe des codes régionaux pour l'utilisation du Cellvizio® ainsi qu'en Equateur.

Le succès du déploiement commercial des produits du Groupe (Cellvizio® et Minisondes Confocales™) dépend en partie des conditions de prise en charge et de remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées qui prévalent dans les pays où le Groupe souhaite commercialiser ses produits.

### Synthèse des remboursements demandés / obtenus

| Pays | Indication | Produit | Autorité compétente | Année de dépôt | Description | Tarification |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Etats-Unis | Voies hautes de l'appareil digestif incluant l'accès au pancréas par aiguille fine | GastroFlex / AQ-Flex | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2012 | Code de remboursement CPT 43206. Voies hautes de l'appareil digestif. Oesophagoscopie avec endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013. | 1427 USD pour les hôpitaux et 141 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2018) |
| | | GastroFlex / AQ-Flex | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2012 | Code de remboursement CPT 43252. Voies hautes de l'appareil digestif. Endo-brachyoesophage avec endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013. | 2743 USD pour les hôpitaux et 178 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2018) |
| | | - | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2012 | Code de remboursement CPT 88375 pour l'interprétation des images obtenues avec l'endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013. | Selon tarifs publiés |
| | Voies biliaires (CPRE) | CholangioFlex | American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS | 2014 | Code de remboursement CPT 039X7T. Voies biliaires. CPRE avec endomicroscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2016. | Selon tarifs publiés |
| France | Cartographie d'un endobrachyœsophage | GastroFlex | Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM | T4 2010 | Avis favorable de la HAS à l'inscription de l'endomicroscopie optique réalisée lors de la cartographie d'un endo-brachyoesophage sur la Liste des actes et prestations (17 septembre 2014). | En attente de la parution au JO de l'arrêté fixant la liste des centres autorisés à pratiquer l'acte (DGOS), puis inscription à la nomenclature concernée et tarification (UNCAM) |
| | Suivi des cicatrices de résection de polypes dans le colon | ColoFlex | Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM | T4 2010 | Aucun avis ne sera publié. Le dossier a été retiré du programme de travail de la HAS (T1-2017). | N/A |
| | Caractérisation des sténoses bilaires | CholangioFlex | Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM | T4 2010 | Avis défavorable de la HAS à l'inscription de l'endomicroscopie sur la Liste des actes et prestations (22 juillet 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication. | N/A |
| Allemagne | Endomicroscopie confocale de l'appareil digestif | GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex | Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (DIMDI) | 2013 | Code OPS 3-301 ajouté dans la nomenclature médicale pour une procédure d'endomicroscopie dans l'appareil digestif, inclus les voies biliaires et pancréatiques. Entré en vigueur le 01 janvier 2014. | Volume de procédures insuffisant pour tarification et/ou ajout au G-DRG (InEK) |
| Royaume-Uni | Endomicroscopie par aiguille fine pour la caractérisation des lésions du pancréas | AQ-Flex | Institut national pour la santé et l'excellence des soins (NICE) | 2015 | Avis défavorable du NICE-MTEP (30 novembre 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication. Publication d'un rapport d'évaluation technologique (MIB) le 26 juin 2016. | N/A |
| Chine | Endomicroscopie | GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AQ-Flex | Ministère santé Chinois | 2016 | Une tarification a été obtenue dans plusieurs régions permettant aux hôpitaux de facturer les patients, selon la méthodologie chinoise. | Varie selon les régions |
| Croatie | Endomicroscopie confocale | GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AlveoFlex / UroFlex / CystoFlex | Fonds croate d'assurance maladie | 2017 | Les procédures réalisées avec le Cellvizio sont couvertes pour les patients atteints de pathologies gastrointestinales, bilio-pancréatiques, respiratoires et urinaires. | Remboursements associés aux procédures compris entre 250 et 800 euros. |

Les États-Unis et la Croatie sont les seuls pays où le Groupe dispose aujourd'hui de tarifs de remboursement.

## 6.4. Marketing et marché

### 6.4.1. Stratégie et actions marketing

La Société a décidé en 2015 de réorienter partiellement sa stratégie de commercialisation vers des ventes indirectes réalisées par des partenaires. Cette réorientation a des impacts non seulement commerciaux, mais également marketing. En 2017, seuls des Etats Unis restent le marché dans lequel la Société continue d'investir de façon conséquente et continu dans une force de vente directe.

Les éléments décrits ci-dessous correspondent à l'organisation de la Société à la fin de l'année 2017, et sont susceptibles d'évoluer fortement au fur et à mesure que les partenariats déjà signés deviendront opérationnels, que de nouveaux partenariats commerciaux et marketing seront signés et si les efforts commerciaux directs nécessitent un support additionnel et un investissement nouveau pour son bon développement.

**Le département marketing**
Avec 10 collaborateurs dont 2 basés aux États-Unis et une en Asie, le département marketing élabore et assure la mise en œuvre de la stratégie marketing du Groupe.

Le département marketing est structuré autour de plusieurs pôles :
- La génération de « leads commerciales » (LeadGen)
- Le marketing produit aval (downstream marketing)
- la communication et le digital marketing,
  le key account management qui est dédié au support et au développement des partenaires

*Le Lead generation*
Il est essentiel de fournir aux commerciaux en permanence de nouvelles opportunités de vente qualifiées en amont. C'est l'objectif de ce groupe au sein de l'équipe marketing, qui utilise plusieurs moyens pour ce faire : achat de base de données, inbound marketing, présence sur des événements, etc.

*Le marketing applicatif et Produit*
Le département marketing est en charge du marketing spécifique aux indications du Cellvizio, en endoscopie digestive principalement mais aussi dans les autres domaines en cours d'étude.

Ce département se positionne comme un relais entre le département des affaires cliniques et les forces de vente, directes ou indirectes, déployées sur le terrain. En particulier, les équipes marketing assurent la formation continue de leur force de vente, le déploiement de nouveaux produits ou nouvelles offres, les actions de communications locales, ainsi que la participation aux événements locaux.

Les projets de développement ou d'amélioration de nouveaux produits sont essentiellement initiés par les chefs de produits du service Marketing.
Ce service a la responsabilité de surveiller le marché et les clients pour premièrement sélectionner les meilleurs projets en termes de retour sur investissement et deuxièmement afin de rédiger les spécifications fonctionnelles correspondantes puis s'occuper du suivi des efforts de développement technique.
Une fois les produits développés, l'équipe de gestion des produits est chargée de leur lancement mondial et de fournir le support commercial correspondant. Il est également en charge de la partie éducative et applicative pour chaque indication.

Cela comprend l'éducation des nouveaux utilisateurs et des utilisateurs potentiels par le biais d'activités éducatives et des médecins entre eux. Le service marketing produit surveille le progrès des utilisateurs pour s'assurer qu'ils apprennent vite.

Le modèle économique du Groupe est basé sur la vente d'équipements médicaux, le Cellvizio et divers types de mini-sondes à durée de vie limitée nécessaires à l'utilisation du Cellvizio. Le marché des ventes de Cellvizio est donc basé sur le nombre d'établissements de soins de santé qui peuvent utiliser la technologie, et le marché des mini-sondes est basé sur le nombre de procédures dans lesquelles le Cellvizio sera utilisé.

Le Cellvizio est utilisé via le canal opérateur de la plupart des endoscopes flexibles disponibles sur le marché. Et par trocarts en laparoscopie. Toutefois, le Cellvizio n'est pas en concurrence directe avec les gammes de produits existantes sur le marché de l'endoscopie flexible. Plutôt que concurrencer le marché des endoscopes flexibles, le Cellvizio est utilisé en complément.

*La communication événementielle et le digital marketing*

L'équipe communication événementielle / digital marketing a pour but stratégique d'augmenter la visibilité du produit et des marques du Groupe. Plus spécifiquement la communication se charge de la diffusion des messages marketing élaborés par les équipes clinique et produit, et de leur mise en œuvre sous forme de supports marketing et communication. Elle organise des événements pour les prospects et clients et la participation aux congrès internationaux. Sa compétence s'étend également à la plateforme de communication digitale (en particulier les sites Internet) et aux relations publiques.

Les supports sont divisés en cinq catégories :

- les sites Internet, dont réseaux sociaux
- la production imprimée,
- l'événementiel
- les relations publiques et la communication institutionnelle,
- les actions de communication locales pour les hôpitaux et cliniques.

### 6.4.2. Le marché des hôpitaux et des cliniques

Le Cellvizio dans sa configuration actuelle est destiné à être utilisé uniquement par les hôpitaux et les cliniques privées qui disposent d'une salle d'endoscopie et de médecins formés à l'endoscopie.

Le marché du Cellvizio se doit d'être défini par géographie, par applications et par produits.
Le focus actuel du Groupe est aux Etats-Unis et en Chine mais des actions commerciales restent actives en Europe. En termes applicatifs, c'est dans le domaine de la gastroentérologie que se concentrent le développement commercial, et en particulier dans le domaine de l'endoscopie digestive haute. En ce qui concerne les produits, le changement de modèle d'affaire aux Etats-Unis incite à se concentrer sur le nombre de procédures potentiels, réparties sur un nombre donné d'hôpitaux et de cliniques.

États-Unis

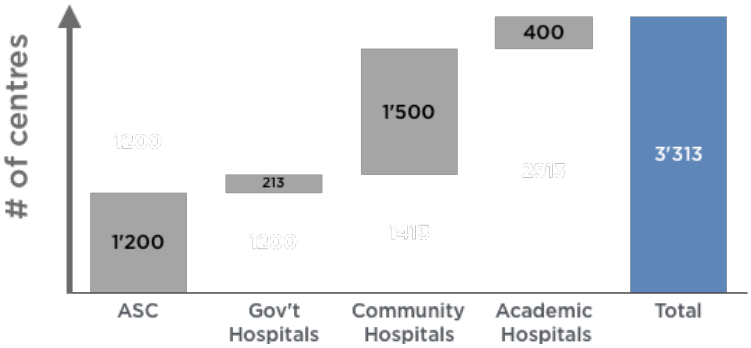
La cible prioritaire de Mauna Kea Technologies aux États-Unis dans les prochaines années comprend les « Community Hospitals » et les centres de chirurgie ambulatoire « Ambulatory Surgery Centers ».

L'American Hospital Association a recensé 5 686 Hôpitaux, dont 4974 sous la dénomination « Community Hospitals ». Les « Community Hospitals » sont les hôpitaux non gouvernementaux qui prennent en charge les patients sur du court terme. À cela s'ajoute une liste de 213 hôpitaux gouvernementaux.
*(source : American Hospitals Association - Fast facts on US hospitals 2015, http://www.aha.org/research/rc/stat-studies/fast-facts2015.html)*

Le Groupe vise pour le moment les 1500 hôpitaux (community hospitals) spécialisées dans l'endoscopie interventionnelle et le traitement des patients souffrant de reflux., et environ 1200 centres de chirurgie ambulatoire spécialisés en endoscopie digestive.

Le segment des Centres Académiques de Recherche (Academic Medical Centers) compte 400 établissements selon l'AAMC *(Association of American Medical Colleges - https://www.aamc.org/members/coth)*, ce qui reste une cible annexe.

Cela porte le nombre total de centres cibles pour Mauna Kea Technologies aux États-Unis à environ 3 000.




### Europe

En 2009, l'Union Européenne comptait plus de 15 000 hôpitaux pratiquant des soins de pointe (médecine, chirurgie, obstétrique) ou une autre activité (psychiatrie, moyen ou long séjour) (*Source: Etude « Les Hôpitaux » Dexia en partenariat avec Hope, la Fédération européenne des hôpitaux et services de santé – Juillet 2008*). Compte tenu notamment de leur population, l'Allemagne et la France sont les deux pays européens qui comptaient le plus grand nombre d'hôpitaux, respectivement près de 3 500 et 3 000.

| Pays | Nombre d'hôpitaux |
|---|---|
| Allemagne | 3 460 |
| France | 2 890 |
| Royaume-Uni | 1 300 |
| Italie | 1 295 |
| Espagne | 740 |
| Russie[20] | 9 000 |
| Autres | 4 615 |
| **Total** | **23 300** |

En France, le Groupe vise un marché de l'ordre de 300 hôpitaux et cliniques qui pratiquent l'endoscopie digestive interventionnelle. Ce ratio s'applique au reste des pays visés, ce qui porte à envirion 2 000 le nombre de centres potentiellement équipés en Cellvizio, uniquement pour la gastroentérologie.

### Asie

Le Japon et la Chine sont les marchés les plus importants pour le Cellvizio en Asie.
Le nombre d'hôpitaux par pays se décompose comme suit :

[20] source http://dcc2.bumc.bu.edu/RussianLegalHealthReform/ProjectDocuments/n970.IIIE1.Analysis.pdf

| Pays | Nombre d'hôpitaux |
|---|---|
| Japon | 7 474 |
| Chine | 23 170 |
| **Total** | **30 644** |

En Chine, il existe plus de 1 000 hôpitaux de première catégorie, qui sont la cible privilégiée du Groupe aujourd'hui. Au Japon, le Groupe cherche à pénétrer le marché des hôpitaux académiques, soit entre 200 et 300 hôpitaux.

http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/13/dl/1-1.pdf
http://www.statista.com/statistics/279322/number-of-hospitals-in-china/
Source: WHO, European Health for All Database, 2007

### Amérique du Sud

Le Brésil est le plus important marché sud-américain avec environ 7500 hôpitaux (dont 70% sont privés et 30% publics) et une activité endoscopique très développée (source : *International Journal for Quality in Health Care 1999; Volume 11, Number 5: p. 437–441*).

Le Groupe se concentre actuellement sur le marché américain et sur le marché chinois.

### 6.4.3. Le marché potentiel des sondes : le nombre de procédures de biopsie optique

On se concentrera ici principalement sur les indications en endoscopie digestive, dans lesquelles le Cellvizio est le plus utilisé.

L'endomicroscopie est une procédure médicale distincte de la procédure d'endoscopie pendant laquelle elle intervient. De par la compatibilité du Cellvizio avec les endoscopes et outils endoscopiques du marché, l'endomicroscopie par minisonde (avec le Cellvizio) peut être pratiquée durant une procédure d'endoscopie afin d'en améliorer, par exemple, la fiabilité diagnostique.

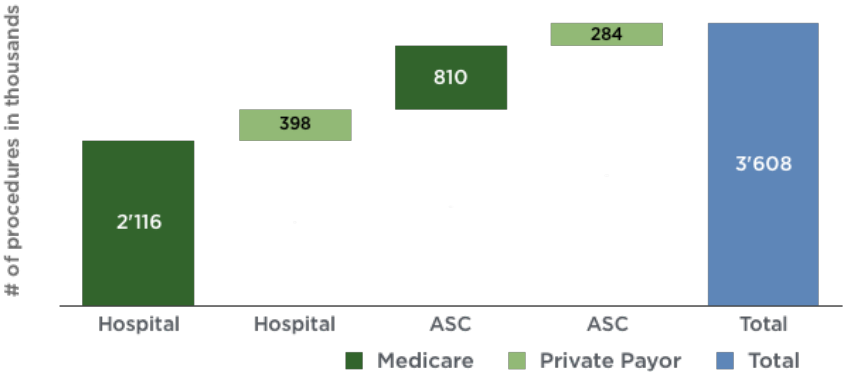
Il est donc possible d'estimer le marché de l'endomicroscopie en nombre de procédures, en considérant par exemple les indications sur lesquelles le plus grand nombre de travaux de validation ont été effectués.

### Maladie de Barrett et reflux gastro-œsophagien

Aux États-Unis, on estime à 1,6% de la population adulte la proportion de gens présentant un symptôme d'œsophage de Barrett[21], soit 3,6 millions de gens, et à 20% de la population adulte la proportion de gens souffrant de reflux gastro-œsophagien.
La capacité à surveiller ces patients par voie endoscopique est directement liée à la détection de zones précancéreuses et à leur potentiel traitement.
En 2016, l'American Society of General Surgeons, a publié une recommandation majeure, reprenant ces arguments forts, pour que les chirurgiens évaluent avant tout traitement chirurgical leurs patients souffrant de Barrett ou de reflux avec le Cellvizio.

Le nombre de procédures totales d'endoscopies digestives hautes est proche de 9 millions par an aux Etats-Unis. L'évaluation du Groupe montre que plus de 3 millions de procédures annuelles pourraient bénéficier du Cellvizio et être remboursées. Cela représente un potentiel de revenu récurrent annuel de plus de $2 milliards.

[21] *source : Gastroenterology – Dec 2005 – Ronkainen et Al*




Sources: Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update; Peery et al, Gastroenterology. 2012 November ; 143(5): 1179–1187.e3. doi:10.1053/j.gastro.2012.08.002. Repeated Upper Endoscopy in the Medicare Population, Pohl et al, Ann Intern Med. 2014;160:154-160. U.S. census; Medicare website.

### Sténose biliaire indéterminée

Dans le domaine des voies biliaires, on estime à 500 000 le nombre de procédures d'ERCP pratiquées par an aux États-Unis et à 10% la proportion de celles-ci pratiquées sur des patients présentant une sténose et pour lesquelles l'endomicroscopie pourrait être indiquée, soit 50 000 procédures par an.

### Suivi de mucosectomie colorectale

Le nombre de coloscopies pratiquées par an aux États-Unis est en constante augmentation et avoisine aujourd'hui les 14,2 millions[22]. 60% des coloscopies sont pratiquées dans des hôpitaux par opposition aux « ambulatory surgical centers » qui représentent 40% des coloscopies[23]. Un ou plusieurs polypes sont trouvés dans 40% des coloscopies et 90% de ces polypes sont bénins. En ne considérant que l'application à la détection de récidive de cancers pour le Cellvizio *(source : étude multicentrique acceptée pour publication)*, le potentiel de marché est donc de l'ordre 340 000 procédures (60%x40%x10%x14,2) qui bénéficieraient d'un apport du Cellvizio.

### Kystes pancréatiques

De 3% à 10% de la population américaine est porteuse d'un kyste pancréatique, ce qui représente plusieurs millions de patients[24]. On estime qu'aujourd'hui environ 120 000 nouveaux kystes sont identifiés chaque année[25]. Si on fait l'estimation conservatrice que 40% des patients porteurs de ces kystes pourraient bénéficier d'une procédure diagnostique endoscopique dans laquelle on pourrait utiliser le Cellvizio (puisque certains kystes peuvent être caractérisés comme bénins ou malins sur la base d'une imagerie ultrasonore endoscopique), on atteint le chiffre de
50 000 procédures par an pour lesquelles le Cellvizio pourrait être indiqué pour caractériser un kyste pancréatique.

## Les marchés de la recherche biomédicale préclinique et de l'imagerie biomoléculaire

La recherche biomédicale a été le premier marché du Cellvizio avec un produit spécifique – Cellvizio LAB, destiné à permettre une endomicroscopie chez les petits animaux. Le Cellvizio LAB est le premier instrument ayant permis l'observation non invasive au niveau cellulaire dans un animal de laboratoire. Il est particulièrement adapté à l'observation de l'évolution de leur architecture vasculaire, des changements de la morphologie cellulaire ou encore des interactions entre des protéines ou molécules spécifiques avec des composants biologiques. Les alternatives au Cellvizio LAB sont soit des instruments ne permettant pas une imagerie au niveau microscopique, soit le permettant mais de façon totalement invasive, c'est-à-dire *post mortem* ou *ex vivo*.

[22] *Source : Gastronenterology, Dec 2004, Seef LC and al 127(6) :1670-7*

[23] *Source : http://advancingsurgicalcare.com/index.cfm/news/ambulatory-surgery-center-industry-applauds-new-measure-improving-patient-access-to-colorectal-cancer-screenings/*http://advancingsurgicalcare.com/index.cfm/news/ambulatory-surgery-center-industry-applauds-new-measure-improving-patient-access-to-colorectal-cancer-screenings/

[24] *http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091499*

[25] *http://gi.org/guideline/diagnosis-and-management-of-neoplastic-pancreatic-cysts/ et http://www.cdc.gov/nchs/fastats/hospital.htm*

Grâce au Cellvizio LAB, des études longitudinales, cruciales pour la recherche en biologie, peuvent être menées sur des animaux de laboratoire.
Le Cellvizio LAB s'inscrit parfaitement dans la tendance de l'imagerie *in vivo* du petit animal apparue à la fin des années 90. À ce jour, le Cellvizio LAB est toujours le seul instrument capable de fournir ce type d'information *in vivo in situ* de façon minimalement invasive aux chercheurs en cancérologie, neurosciences ou encore sur les cellules souches. En effet, les autres instruments permettant de faire de la microscopie (microscopie dite intravitale ou endomicroscopie rigide) ne permettent pas l'accès aux organes internes sans une procédure lourde et le plus souvent terminale.

Plus de 150 articles dans des grandes revues scientifiques ont été publiés par les utilisateurs du Cellvizio LAB depuis 2005, attestant de son intérêt pour ce segment de marché en pleine croissance.

Il existe près de 20 000 laboratoires de recherche à travers le monde et de nombreux centres de recherche rattachés à de grands groupes pharmaceutiques. Le marché de l'imagerie *in vivo* des petits animaux (preclinical Imaging market) a bien résisté à la consolidation dans le monde de la pharmaceutique et des biotechnologies et aux limitations des budgets gouvernementaux pour les sciences de la vie. Ce marché a été estimé à 530 millions de dollars en 2012 dans le monde et devrait croître jusqu'à 1005 millions de dollars en 2017 (*source : Markets & Markets Preclinical In Vivo Imaging Market)*.
Ce marché de niche est particulièrement intéressant en ce qu'il est connexe au marché clinique et il peut notamment servir de plateforme de recherche pour les futures indications cliniques et les futurs produits. Par ailleurs, la recherche dite « translationnelle », c'est-à-dire la recherche qui permet de passer « de la paillasse au lit du patient », donc de valoriser des méthodes de recherche fondamentale pour la santé humaine, est une priorité nationale tant aux États-Unis que dans tous les pays développés. Il est en effet reconnu que les plus grandes avancées en santé humaine se font de manière translationnelle. Le Cellvizio LAB est un des seuls instruments à être purement translationnel, puisqu'il existe dans des versions adaptées à la recherche et au travail clinique. De nombreux articles à forte visibilité – par exemple Hsiung et al, Nature Medicine, 2008 – ont montré l'utilité du Cellvizio dans cette recherche translationnelle. Le marché des laboratoires de recherche est un marché atomisé, dont les sources de financement sont principalement publiques, à l'exception des sociétés pharmaceutiques et des fondations de recherche privées. Mauna Kea Technologies a entrepris des actions en prise directe avec le marché qui ont permis de faire croître significativement les résultats de cette division et d'anticiper la maturation de ce marché.

### 6.4.4. La concurrence

**Optiscan / Pentax**
La société australienne Optiscan a développé une solution technique d'endomicroscopie qui ne repose pas sur les mêmes choix technologiques que le Cellvizio, solution qu'elle a licenciée au groupe Pentax (depuis racheté par Hoya).

Faute de performances suffisantes (cadence d'image trop lente, diamètre et rigidité trop grands), le développement clinique et commercial de cette solution n'a pas été à la hauteur des attentes d'Optiscan, qui n'a ainsi pas pu assurer son autofinancement et a subi de très lourdes pertes (*source : Optiscan Annual Report 2013*). Aujourd'hui, la société Optiscan compte moins de 5 employés et ne dispose plus d'accord avec Pentax (depuis Juillet 2009), lequel a interrompu la commercialisation du produit dérivé de la technologie Optiscan.

Dans le domaine de l'imagerie du petit animal, Optiscan commercialise un système appelé FIVE 1, qui est un endomicroscope rigide de 6 mm de diamètre (*source : Optiscan*). Ce système ne permet pas l'exploration non invasive des petits animaux et souffre par ailleurs des mêmes limitations en matière de cadence d'image. Courant 2015 la société a levé de nouveaux fonds ($0,5M. Source: proactiveinvestors.com.au) pour lancer en Septembre un dispositif d'imagerie sur petit animal, le CellLive , commercialisé par la société MR Solutions. Aucune vente de ce dispositif n'a été reportée.

Enfin, dans le domaine de l'endoscopie rigide, Optiscan poursuit un partenariat avec la société Zeiss, dans le domaine de la neurochirurgie.Il a récemment été annoncé que ce partenariat avait abouti au passage de plusieurs étapes clés. On peut envisager que Zeiss lance un produit de type endomicroscopique pour la neurochirurgie dans un avenir proche. .

### Olympus

Olympus, société japonaise leader mondial de l'endoscopie flexible avec 71% de parts de marché (*source : Endoscopy Devices Market to 2016, GBI Research, Décembre 2010*), ne dispose pas de solution commerciale pour l'endomicroscopie, sous quelque forme que ce soit. Un prototype dit « endocytoscope » a été montré dans quelques congrès et conférences avec des résultats cliniques très préliminaires et très mitigés (*source : American Gastroenterology Association http://www.asge.org/uploadedFiles/Publications_and_Products/Practice_Guidelines/endocytoscopy .pdf. Citation* : « the diagnostic performance of EC for the differentiation of Barrett's epithelia has been suboptimal. In a recent study, the application of EC in Barrett's esophagus resulted in a high proportion of unusable images because of suboptimal image quality, fair interobserver agreement, and poor diagnostic specificity »). Ce prototype, qui semble être utilisé aujourd'hui dans un seul centre dans le monde (au Japon), nécessite l'utilisation de plusieurs colorants (ibidem) et ne semble pas adapté à une pratique clinique de routine. Par ailleurs, les quelques rares publications sur ce dispositif expérimental font état de difficultés importantes pour maîtriser la lecture d'images par des médecins et la rendre reproductible (ibidem).

### Fujifilm

Fujifilm est un des acteurs majeurs de l'endoscopie flexible, sous la marque Fujinon. Fujifilm propose des systèmes d'imagerie avancée sur la partie haut de gamme de ses endoscopes flexibles sous les dénominations FICE (Fuji Intelligent Color Enhancement) et LASEREO qui vient d'être lancé fin 2015. Il s'agit de systèmes avec de filtres électroniques ou une source Laser qui permettent de rehausser certaines couleurs dans l'image. Développé pour aider à la caractérisation des tissus, le système FICE a été prouvé inférieur au Cellvizio par une étude indépendante menée par la Mayo Clinic (*référence : Comparison of Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy With Virtual Chromoendoscopy for Classification of Colon Polyps, Buchner et al, Gastroenterology, January 2010*)
Par ailleurs, la Société a contracté un partenariat de distribution avec Fujifilm fin 2012 pour le marché chinois, qui vient d'être renouvelé en 2016.
Bien que le Groupe et Fujifilm évoluent sur le même marché, les endoscopes de Fujifilm ne sont pas en concurrence directe avec le Cellvizio.

### SpectraScience

La société américaine SpectraScience a développé un système d'interrogation spectroscopique des polypes colorectaux appelé Wavstat. Ce dispositif ne produit pas d'images mais analyse la lumière rétrodiffusée par les tissus composants les polypes et utilise un algorithme propriétaire pour fournir des données biochimiques. Ce dispositif a été distribué par Pentax dans certaines régions mais cet effort a été stoppé assez rapidement. La société SpectraScience est cotée en bourse mais sa valeur est aujourd'hui inférieure à $1 million, avec une action cotant **0.0005 dollar.**

### Oncoscope

La société américaine Oncoscope a développé un système d'interrogation de tissus appelé SCOBE-E dont la vocation est la détection de lésions précancéreuses dans l'œsophage. Ce système ne fournit aucune image mais une analyse mathématique des tissus. Il n'a été testé cliniquement que sur 34 patients et n'est aujourd'hui ni approuvé par la FDA ni par le marquage CE pour la commercialisation (*source : Document Oncoscope*).
En 2015 la société a dépose le bilan (Source : bizjournals.com) et ses actifs ont été repris par SpectraScience.

### NinePoint Medical

La société NinePoint Medical, basée à Cambridge dans le Massachusetts, a signé en décembre 2010 un accord de licences de brevets du Massachusetts General Hospital portant sur des technologies de tomographique optique *in vivo*. La société a obtenu un accord 510k de la FDA pour son dispositif Nvision permettant l'imagerie à haute résolution d'une partie de l'œsophage. Ce système est présent dans une cinquantaine d'hôpitaux américains. A la conférence DDW 2017, une méta-analyse portant sur toutes les études du Nvision dans le domaine de l'œsophage a montré qu'il n'apportait qu'une augmentation très marginale de la détection de dysplasie avec un taux de faux positifs très élevés. Le bénéfice clinique du Nvision n'est dont pas encore démontré, même si les procédures peuvent être théoriquement remboursées avec le même code CPT 43252 que le Cellvizio.

### LLTech

La société française LLTech commercialise des technologies de tomographie microscopique développées par des chercheurs de l'ESPCI. La société se focalise aujourd'hui sur le marché de la recherche et sur celui de l'anatomopathologie (*source : LLTech*). Elle communique par ailleurs régulièrement sur des développements techniques très amonts relatifs à l'endomicroscopie rigide.

### Caliber ID (ex-Lucid Inc.)

La société américaine Caliber ID a développé un système de microscopie in vivo à usage exclusif en dermatologie. Aucune application endoscopique ne semble aujourd'hui envisagée.

## 6.4.5. Les relais de croissance de la plateforme, en propre et via des partenariats

Si le Groupe a démarré ses ventes dans les secteurs de la gastroentérologie puis de la pneumologie, il a plus récemment obtenu des accords de mise sur le marché pour une gamme de minisondes dédiées aux applications urologiques en 2013, puis coelioscopique en 2015. Mauna Kea Technologies a en effet l'intention d'étendre son offre commerciale à d'autres domaines de l'endoscopie et de la chirurgie. En effet, la vision microscopique est clé pour un grand nombre de cancers ainsi que pour de nombreuses autres maladies et le Cellvizio pourrait apporter une réponse minimalement invasive à de très nombreux problèmes diagnostiques.

Le Groupe est déjà positionné pour mettre ce plan de développement en œuvre rapidement. Sa rapidité de mise en œuvre dépend particulièrement des accords de partenariat qui sont déjà ou seront signés prochainement. En effet, des partenariats techniques et commerciaux pourraient être conclus sur des domaines actuellement au stade pré-commercial, dans l'idée pour le(s) partenaire(s) concerné(s) de bénéficier de technologies médicales de rupture à la pointe de la recherche. En particulier, le développement du partenariat avec Cook Medical est présenté plus loin dans le paragraphe sur le marché de l'endo-urologie.

### Le marché de la pneumologie interventionnelle

Le cancer des poumons est toujours le premier cancer chez l'homme, même si son incidence s'est stabilisée (*source : American Cancer Society 2008 – stats)*. Chez la femme l'incidence est encore en faible hausse. Le cancer du poumon est la cause de décès la plus fréquente dans le monde occidental, pour les hommes et pour les femmes. Le pronostic du cancer du poumon dépend de plusieurs facteurs, dont l'un des plus importants est le stade de développement du cancer au moment de son diagnostic. Les patients présentant des lésions périphériques de moins de 3 centimètres de diamètre (T1) sont de meilleurs candidats pour une résection chirurgicale et ont les meilleures chances de survie, avec un taux de survie à 5 ans de 60 à 80%. Moins de 1% des patients atteints d'un cancer à un stade étendu sont encore en vie 5 ans après leur diagnostic. (*Source: World Health Organization*)

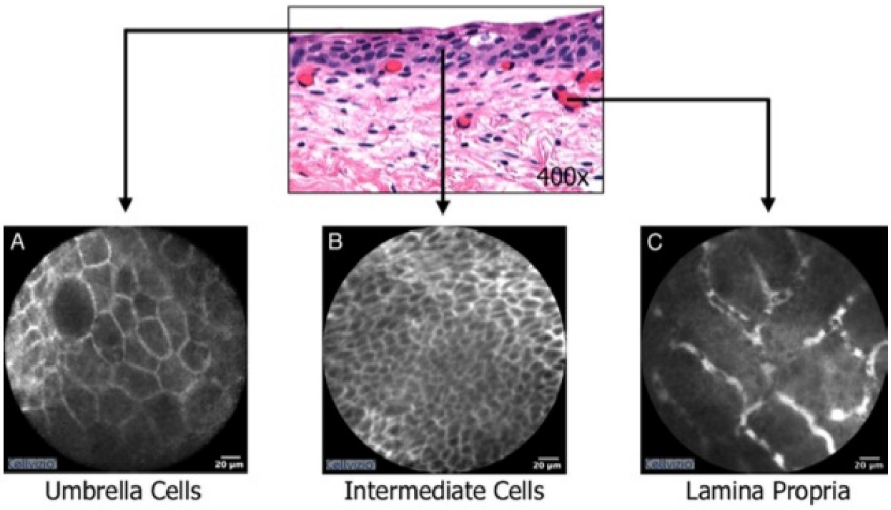
Lorsque le patient est symptomatique, la maladie est en général très avancée au moment du diagnostic et le pronostic vital très engagé. Mais le plus souvent, on découvre un nodule périphérique (une petite masse, bénigne ou maligne) dans le poumon lors d'un examen de routine, comme un scanner par exemple. La difficulté consiste à caractériser ce nodule afin d'orienter le choix thérapeutique de la façon la plus appropriée. Avec l'amélioration des techniques d'imagerie grand champ telles que le scanner, ainsi que la mise en place de programmes de dépistage du cancer du poumon, le nombre de nodules repérés lors de ces examens d'imagerie se trouve multiplié, de même que la nécessité d'une caractérisation. Les sociétés savantes américaines ont récemment recommandé le dépistage de ces nodules pulmonaires puisqu'il est prouvé que ce dépistage améliore le pronostic des patients tout en réduisant le coût de leur prise en charge *(source : Powell et al., Ann Surg. 2004 September; 240(3): 481–489, et CHEST / 142 / 2 /385-393 AUGUST 2012).*

Pour caractériser une masse pulmonaire, plusieurs techniques sont utilisées. La plus efficace, quand on y arrive, consiste à prélever physiquement un morceau de tissu au niveau du nodule, soit en prenant une biopsie à travers un bronchoscope, parfois équipé d'un dispositif de navigation électromagnétique dans l'arbre pulmonaire, soit en prenant une biopsie par voie trans-pleurale, avec un accès externe. Dans les deux cas, le geste est risqué et lourd pour le patient, puisque très invasif, et le rendement diagnostique actuel de ces procédures est faible en raison des erreurs d'échantillonnage. Le Cellvizio pourrait permettre de guider ce geste afin de prélever des biopsies porteuses de la bonne information diagnostique, et ainsi améliorer le rendement de la procédure et permettre au patient un accès plus rapide au traitement s'il en a besoin. L'étude Lung registry, qui vient d'achever la phase de constitution d'un groupe de patients dans plusieurs centres américains (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01793246?term=lung+registry&rank=23) porte précisément sur la démonstration de cette proposition de valeur apportée par le Cellvizio.

*Une minisonde confocale AlveoFlex en cours d'insertion dans un bronchoscope*

Le marché de la bronchoscopie est un marché très semblable à celui de l'endoscopie digestive pour ce qui concerne l'équipement médical : tous les établissements de soins possédant une unité d'endoscopie disposent d'au moins une salle de bronchoscopie, qui pourrait être équipée avec le Cellvizio. Ceci représente plus de 60 000 hôpitaux et cliniques pour les zones Europe, États-Unis et Asie. Le nombre de procédures de bronchoscopie était estimé à environ 500 000 examens par an aux États-Unis en 1996, et est en constante augmentation. Ce volume, bien qu'il soit inférieur à celui de l'endoscopie digestive, se traduit par un potentiel de plusieurs centaines de milliers de procédures pour le Cellvizio dans le domaine de la pneumologie, et un renouvellement associé de plusieurs dizaines de milliers de minisondes confocales par an. *Source: Center for Disease Control and Prevention, ww.cdc.gov*

### Le marché de l'endo-urologie




*Exemple d'images Cellvizio obtenues dans la vessie et corrélées à l'histologie standard.*

L'endo-urologie est une partie de l'urologie consistant à examiner par voie endoscopique le conduit urinaire, afin de rechercher la présence d'obstructions ou de cancers, et le cas échéant de réaliser des procédures de traitement endoscopique. L'exploration la plus couramment réalisée dans le domaine de l'endo-urologie est la cystoscopie, qui consiste à examiner la vessie. Il y a eu en 2010 environ 71 000 nouveaux cas de cancers de la vessie aux États-Unis, et 15 000 décès dû à cette maladie. Un homme sur 27 développera cette pathologie dans sa vie, contre une femme sur 85. Près de 90% des patients affectés de ce cancer ont plus de 55 ans.
*(source : American Cancer Society, www.cancer.org*).

La prise en charge du cancer de la vessie nécessite plusieurs procédures de cystoscopie. La première est généralement réalisée en cabinet avec un cystoscope flexible et permet de mettre en évidence une lésion. La seconde, réalisée en bloc opératoire avec un cystoscope rigide, permet d'obtenir des biopsies de la lésion. La troisième permet, quand cela est possible, d'effectuer une résection par voie endoscopique de la tumeur, ce qui n'est pas toujours le cas puisque trop de cancers sont diagnostiqués à un stade avancé. Un quart des patients présentent un cancer ayant envahi la barrière musculaire et/ou métastatique tandis que plus de 20% des patients ont un cancer moins avancé mais déjà de haut grade. Le taux de récidive du cancer de la vessie est très élevé, de 50 à 90%, ce qui suppose une surveillance continuelle et à vie pour les patients ayant survécu à un cancer de la vessie. Cette surveillance se fait par la répétition de procédures de cystoscopie, à intervalle régulier. La multiplicité des procédures endoscopiques de diagnostic et de suivi fait de la prise en charge du cancer de la vessie la plus coûteuse parmi tous les cancers, représentant aux États-Unis environ 3,7 milliards de dollars en 2001. *(source : Jemal A, et al. CA Cancer J Clin, 2010. 60(5):277-300.)*

Le marché de la cystoscopie est estimé comme suit :
- en France, (*source: ATIH, 2008*), le nombre de procédures de cystoscopie diagnostique est estimé à 37 000 par an, tandis que le nombre de procédures de cystoscopie thérapeutique est estimé à 52 000 par an. Sur cette base, on peut estimer qu'il y a environ 470 000 procédures de cystoscopie diagnostique par an en Europe, et 670 000 procédures de cystoscopie thérapeutique.
- aux États-Unis (s*ource: NHSR, Number 11, 2009 "Number of ambulatory surgery procedures, US, 2006)*, le nombre de procédures de cystoscopie diagnostique est de 750 000 par an, tandis que le nombre de procédures de cystoscopie thérapeutique est d'environ un million par an.
Comme pour la bronchoscopie, tous les établissements de soins possédant une unité d'endoscopie disposent d'au moins une salle de cystoscopie, qui pourrait être équipée avec le Cellvizio.

Le Cellvizio peut être utilisé au cours de procédures de cystoscopies diagnostique et thérapeutique, comme l'ont montré plusieurs études du Pr. Liao du VA Hospital de Palo Alto (*source: interobserver Agreement of Confocal Laser Endomicroscopy for Bladder Cancer, The Journal of Urology, doi : 10.1089/end.2012.0549, Mai 2012*). Des travaux cliniques sont en cours pour confirmer ces données américaines par des résultats européens. L'utilisation du Cellvizio en endo-urologie semble apporter un bénéfice critique dans l'optimisation du geste de réservation transuréthral des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses, dans l'identification de lésions additionnelles non repérées lors de l'examen de primo-diagnostic (cystoscopie flexible), ainsi que dans le suivi post-résection, ce qui pourrait permettre à terme d'envisager une diminution des récidives.

Le volume de procédures que représentent les applications endo-urologiques est considérable. Enfin, l'urologie étant une spécialité à la frontière entre endoscopie et chirurgie, les indications urologiques peuvent constituer pour Mauna Kea Technologies une porte d'entrée vers les applications chirurgicales, qui sont un enjeu majeur pour l'entreprise.
En Decembre 2015 Mauna Kea Technologies a signé un accord de partenariat commercial avec Cook Medical portant sur les indications urologiques. L'accord prévoit que Mauna Kea Technologies developppe au cours de l'année 2016 une version du Cellvizio customisée en fonction de la charte graphique de Cook Medical. Grâce à son expertise commerciale internationale, son savoir-faire marketing et médical, ainsi que son portefeuille complet de produits complémentaires en urologie, Cook Medical pourrait rapidement optimiser les opportunités commerciales pour Cellvizio. Des prototypes du Cellvizio Cook ont été déjà introduit avec succès lors du congrès européen annuel d'Urologie l'EAU, le congrès américain l'AUA et le congrès mondial WCE en 2016.

### Le marché de la chirurgie

Très férus d'innovation et prenant naturellement la suite des endoscopistes dans la prise en charge de certains cancer (digestifs, pulmonaires et urologiques), c'est tout naturellement que les chirurgiens se sont intéressés au Cellvizio, y voyant un outil pouvant leur permettre d'affiner leurs gestes, pour une meilleure préservation des fonctions des organes réséqués tout en s'assurant d'une éradication complète des cellules cancéreuses.

En 2010, Mauna Kea Technologies et ses partenaires du projet PERSEE (projet collaboratif soutenu par le programme OSEO/ISI, voir 6.6.1.2) ont initié le développement d'une solution d'exploration endomicroscopique robotisée et minimalement invasive de la cavité abdominale destinée à l'amélioration de la prise en charge des patients atteints d'un cancer, avec l'objectif de réduire le nombre de chirurgies inutiles et/ou incomplètes (jusqu'à 25% des pancréatectomies, par exemple). Le prototype a été testé lors d'un essai clinique de faisabilité sur patients, a été mené à bien au cours de l'année 2015. En 2016, lors du congrès américain SAGES, deux Posters ont été présentés et reçu très favorablement. Le projet PERSEE est structuré en quatre phases successives, dont la dernière devait se terminer en mai 2016. Dans la pratique, la troisième de ces phases s'est terminée en juillet 2015, et le rapport de fin d'étape 3 a été remis à BPI France en mai 2016. Depuis juillet 2015, BPI France et les partenaires du projet étudient ensemble l'entrée dans la quatrième phase ; elle pourrait démarrer en 2018, et durer 2 ans. Ce n'est qu'à son terme que le projet PERSEE sera terminé.

Par ailleurs, Mauna Kea Technologies consacre des efforts grandissants au développement de solutions d'endomicroscopie pour les spécialités chirurgicales, par le biais :

- de l'identification de ce développement comme un projet central de l'entreprise,
- du recrutement de ressources dédiées,
- de l'intégration des contraintes du bloc opératoire dans la conception de sa prochaine génération de systèmes Cellvizio,
- du lancement d'essais cliniques portant spécifiquement sur des applications chirurgicales, que ces essais soient à l'initiative du Groupe ou bien directement de chirurgiens ayant été exposés au Cellvizio.

De tels essais cliniques sont actuellement en cours ou en train de se mettre en place dans les domaines de la chirurgie laparoscopique abdominale, de la neurochirurgie, de la chirurgie robotisée pour les cancers urologiques et gynécologiques, et de la chirurgie colorectale.

## 6.5. Commercialisation et partenariats

### 6.5.1. La stratégie de commercialisation : une réorientation vers les ventes indirectes

La Société a décidé en 2015 de réorienter sa stratégie de commercialisation vers des ventes principalement indirectes réalisées par des partenaires. Cette réorientation aura des impacts non seulement sur son organisation commerciale directe, mais aussi sur celle de ses distributeurs.
Les éléments décrits ci-dessous correspondent à l'organisation de la Société à la fin de l'année 2015, et sont susceptibles d'évoluer fortement au fur et à mesure que les partenariats déjà signés deviendront opérationnels, et que de nouveaux partenariats seront signés.

### Le modèle économique

Le modèle économique de la société repose aujourd'hui, en dehors des Etats-Unis, sur la vente d'équipements (ou systèmes), sur la vente de consommables (appelées minisondes) réutilisables un nombre limité de fois, et sur la vente de services. Aux Etats-Unis spécifiquement, le Groupe offre le Cellvizio sous la forme d'un programme de mise à disposition avec facturation à la procédure uniquement.

La dernière génération du Cellvizio actuellement vendu dans la majeure partie des pays aux hôpitaux et aux cliniques est le *Cellvizio 100®.* Le groupe a développé une gamme de minisondes adaptables au Cellvizio 100. Il existe une minisonde pour chacune des indications médicales dans laquelle le Cellvizio est commercialisé.

En 2017, le chiffre d'affaires lié à la vente d'équipements représentait 46% du total des ventes, celui des consommables représentait 36% et les services représentaient 18%. À moyen terme, le pourcentage de ventes de consommables est amené à progresser à mesure que la base installée s'étoffera.

Le prix de vente moyen des systèmes était de 103k€ en 2017 et de 88k€ en 2016. Le prix de vente moyen des sondes était de 4,0k€ en 2017 et de 4,1k€ en 2016.

En unités, le groupe a vendu 43 systèmes en 2017 contre 54 en 2016, et 606 sondes en 2017 contre 716 en 2016.

La marge brute réalisée sur les équipements et les sondes a légèrement baissé. Elle peut varier fortement d'une région à l'autre. Au global, toutes régions et tous équipements confondus, elle s'est établie à 68% en 2017, 69% en 2016, et 70% en 2015.

A la date du présent document de référence, le Groupe dispose d'une base installée de plus de 550 équipements résultant principalement de ventes d'équipements et de manière très accessoire, de mises à disposition d'équipements. (Moins de quinze équipements).

Des contrats de maintenance annuelle ou d'extension de garantie, des mises à jour logicielles et des offres de formations sont également proposés générant une part de chiffre d'affaires récurrente qui devrait croître progressivement avec l'accroissement de la base installée.

### Organisation commerciale duale

Pour les ventes aux hôpitaux et aux cliniques, le Groupe a retenu une stratégie commerciale duale, de déploiement d'une force de vente directe aux États-Unis et en France associée à un réseau de distributeurs pour tous les autres pays où il a obtenu une autorisation de commercialisation.

La société a signé un accord de partenariat avec la société américaine Cook Medical Inc. pour la commercialisation exclusive à l'application urologique et mondiale du Cellvizio dans version habillée aux couleurs "Cook Medical" et ce dès Mars 2016.

Pour les ventes aux laboratoires de recherche, le groupe s'appuie sur une équipe commerciale basée à Paris de 4 personnes secondée par un réseau de distributeurs dans un certain nombre de pays et qui assure une commercialisation en direct dans d'autres.

#### *Une approche directe aux États-Unis et en France*

Dans ces 2 pays où l'approche directe a été privilégiée, le groupe possède une force de vente composée de 2 équipes aux compétences et aux responsabilités différentes. La première équipe est composée des vendeurs d'équipement (Area Sales Manager - ASM) et la seconde équipe de Support Clinique et vente de consommables (Clinical Account Manager – CAM), responsables notamment des procédures et donc de l'adoption du Cellvizio et de la formation du personnel hospitalier ainsi que de la bonne utilisation du matériel et des sondes lors des procédures. Cette seconde équipe dite de "CAM" aura pour mission d'épauler notre partenaire Cook Inc.

Chaque vente d'équipement est accompagnée d'une formation clinique destinée à former à l'utilisation du Cellvizio et notamment à la lecture des images obtenues. La formation couvre toutes les étapes, du branchement de l'équipement, jusqu'à la désinfection de la sonde après la procédure.

Les équipes médicales des hôpitaux responsables des procédures sont accompagnées dans la durée afin de s'assurer du recours au Cellvizio dans les meilleures conditions. À cette fin, dans les premiers mois de l'acquisition, les CAM rencontrent régulièrement les responsables hospitaliers des plannings d'intervention, pour identifier ensemble les patients dont la pathologie est particulièrement adaptée au Cellvizio. Les CAM sont également présents dans les salles d'endoscopie au moment de la procédure pour former les équipes médicales.
Cette présence commerciale sur le terrain est l'élément déterminant dans l'adhésion des professionnels à ce nouvel outil afin qu'il s'insère dans la routine clinique.

Concernant l'organisation commerciale, en zone EMEA, fin 2017, l'équipe est composée de 2 personnes.

Aux Etats-Unis, à fin décembre 2017, l'équipe de ventes comprend 5 personnes.

Un directeur des Ventes USA a été recruté pour prendre la direction des ventes aux Etats-Unis.

Au total, fin 2017, le Groupe dispose d'une force de vente de 7 personnes.

Il est à noter que le recrutement aux USA s'intensifie début 2018 pour faire face a la forte augmentation attendues des opportunités de ventes des début 2018, fruit du support obtenu des sociétés savantes américaines mais aussi des nouveaux taux de remboursement, particulièrement favorables a l'endomicroscopie.

Dès 2017 la société entend offrir à ses clients américains un programme de mise-à-disposition des systèmes Cellvizio. Cette nouvelle offre commerciale qui cible les hôpitaux communautaires mais aussi les cliniques chirurgicales ambulatoires (Ambulatory Surgical centers) permet aux clients d'adopter l'endomicroscopie sans investissement initial. Ce programme est rendu possible par les nouveaux taux de remboursement américain qui font de l'utilisation de l'endomicroscopie une pratique clinique hautement rentable.

*Un réseau de distributeurs exclusifs pour les autres pays*

La stratégie commerciale de vente « export » (hors France, États-Unis) du Groupe repose sur la constitution d'un réseau de distributeurs lui permettant d'être présent sur de nombreuses zones. Le Groupe choisi d'être notamment présent de manière très active sur les principaux pays de l'Union Européenne et de l'Asie avec un effort tout particulier sur la Chine. Les distributeurs ont été sélectionnés sur les critères suivants :

- une connaissance approfondie et maîtrisée du secteur et la spécialité qui leur sont confiés,
- une synergie « produit » permettant d'insérer le Cellvizio dans un écosystème complémentaire
- une réelle capacité à relayer rapidement les argumentaires de vente parfois complexes,
- une capacité à maintenir une présence « terrain » indispensable à une promotion efficace de la technologie.

Depuis 2 ans, ce réseau s'est étoffé et comprend désormais près de 40 distributeurs, qui bénéficient d'une exclusivité sectorielle sur leur zone de commercialisation. À fin 2017 ce réseau est placé sous la responsabilité du Directeur des Ventes Globales.
Celui-ci a la tache du soutien opérationnel des forces de ventes locales déployées par les distributeurs, les assistent dans leur formation, et leur fixe des objectifs aussi bien stratégiques qu'opérationnels. Il communique en permanence avec le réseau de distributeurs et veillent à la réalisation des objectifs. En Chine, le Groupe a mis en place un soutien local au distributeur.

À ce jour, le Groupe est présent notamment sur les zones géographiques suivantes :

- Europe (Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie, Belgique, Pays-Bas, Scandinavie, etc.)
- Moyen-Orient (Émirats Arabes Unis, Arabie Saoudite, Turquie, Israël, etc.)
- Russie
- Asie (Japon, Chine, Inde, Malaisie, Singapour, Thaïlande, etc.),
- Amérique Latine

Parallèlement à l'accompagnement des distributeurs, le Directeur des Ventes Globales s'assure sur chacune des zones de la bonne « visibilité » du groupe et des produits :

- participation aux Congrès professionnels et aux expositions « industrielles » et commerciales,
- organisation de « workshop » destinés à former prospects et clients,
- mise en place de démonstrations in situ au sein des centres médicaux « cibles »,
- formation régulière des distributeurs aux aspects techniques du produit ainsi qu'à l'aspect purement clinique – toujours évolutif – des applications du système,

- définition et validation des « communications » qui se doivent d'être à la fois cohérentes, homogènes, mais également adaptées aux spécificités « culturelles » et aux attentes commerciales des différents marchés.

Autant d'actions indispensables dans une phase de sensibilisation et de conquête des marchés.

Il est à noter à cet égard que la plupart des contrats de distribution du Groupe prévoient des objectifs de ventes annuelles minimum, dont le non-respect donne la liberté au groupe de renégocier le contrat et l'exclusivité accordée.

Certains acteurs locaux s'inscrivent parfois très en amont aux côtés du Groupe dans ses démarches d'obtention des autorisations réglementaires de commercialisation dès lors qu'une procédure spécifique est nécessaire dans des pays. Ce fut le cas au Brésil (accord de commercialisation obtenu en 2012) et en Corée (accord obtenu en 2011).

La liste actuelle des partenaires commerciaux du Groupe est disponible sur le site www.maunakeatech.com.

*Une approche indirecte spécifique pour le marché des laboratoires de recherche*

Le marché des systèmes d'imagerie du petit animal dédiés à la recherche ayant atteint un nouveau stade de maturité, Mauna Kea Technologies a décidé en 2011 de réorienter sa stratégie et de modifier ses canaux de distribution. Aussi, un nouveau réseau de distributeurs a été développé pour un certain nombre de pays et une action commerciale directe a été mise en place dans d'autres. Cette nouvelle approche a permis d'obtenir des résultats significatifs et de mieux anticiper les besoins futurs de ce marché.

*Une réorientation commerciale vers des partenariats*

L'organisation décrite ci-dessus va évoluer très fortement au cours de l'année 2018 (et des années suivantes), pour intégrer une réorientation des ventes vers une commercialisation indirecte à travers des partenaires stratégiques.

Le premier de ces accords a été signé fin 2015 avec Cook Medical, pour la commercialisation au niveau mondial des produits de la Société dans le domaine de l'Urologie.

Un autre accord de partenariat a été signé en 2017 avec Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd, pour la commercialisation exclusive en Chine des produits de la Société pour les applications gastroentérologiques et pulmonaires.

La recherche de partenaires stratégiques ne doit pas pour autant remettre en question la stratégie commerciale américaine qui vise le marché du Reflux Intestinal (GERD) et de la maladie de Barrett (BE) ou comme indique précédemment la société entend accélérer le déploiement du Cellvizio a travers le programme de mise-a-disposition et facturation a l'utilisation.

### 6.5.2. Les freins au développement commercial

Le plan de marche commercial du groupe a globalement été moins rapide que ce qui avait été envisagé au moment de l'introduction en bourse de la société en juillet 2011.
Les freins à un développement commercial plus rapide sont décrits dans ce paragraphe.

1) L'absence de remboursement en Europe et en Asie

L'absence de remboursement en Europe et en Asie et la non-couverture automatique par les assureurs privés américains sont certainement les premiers freins à une diffusion plus rapide du Cellvizio. Ceci parce qu'il est plus difficile de convaincre un hôpital ou une clinique de faire l'acquisition d'une technologie correspondant à des procédures non remboursées, en France bien sûr, mais aussi dans le reste de l'Europe et aux États-Unis.

2) L'absence d'une recommandation officielle d'une société savante

L'intégration de l'endomicroscopie dans une recommandation officielle provenant d'une société savante Européenne ou Américaine serait un puissant levier commercial. En 2016, le Groupe a obtenu de 3 sociétés savantes américaines des recommandations très favorables.

3) La réorganisation de l'équipe commerciale aux Etats-Unis

Début 2016, la force de vente américaine a été réorganisée en deux pôles, répartis géographiquement sur les régions Est et Ouest.

Fin 2017 et début 2018, de nouveaux commerciaux étaient en cours de recrutement afin de développer ces régions Est et Ouest.

Cette force de vente est placé sous la responsabilité directe du Directeur des Ventes.

4) L'impact de l'Obama Care (Accountable Care Act et Affordable Care Act)

Votée en 2011 mais réellement entrée en pratique en 2014, la profonde réforme du système de santé Américain orchestrée par l'Obama Care a eu une double conséquence négative pour le marché des équipements médicaux aux États-Unis.

D'une part, les établissements de soins ont été contraints d'investir massivement en Systèmes d'informatique de Gestion (IT) afin de moderniser leurs systèmes d'information et cela a détourné une partie de leurs budgets d'investissement des équipements médicaux vers les équipements et infrastructure IT.

D'autre part, cela a entrainé de profonds bouleversements de leurs pratiques d'achats d'équipements médicaux et de leurs méthodes d'évaluation de ces équipements. La mise en place de nouvelles pratiques, de nouveaux circuits de décision et de nouveaux modèles de Retour sur Investissement ont entrainé un rallongement du cycle de ventes.

5) Courbe d'adoption : la lenteur de la gastroentérologie à adopter de nouvelles technologies.

C'est peut-être là le frein le plus important, les gastro-entérologues qui constituent historiquement notre premier segment de marché dans l'hôpital, ont été plus lents à adopter le Cellvizio que la société ne l'avait envisagé. Le relèvement du taux de remboursement en 2017 et en 2018 va contribuer à changer cet état de fait.

6) Écosystème : Une technologie qui demande son intégration

La complémentarité des éléments constitutifs d'une salle opératoire est une clef essentielle de la vente en centre hospitalier. La société se doit de rechercher des partenaires industriels afin d'intégrer sa technologie de l'endomicroscopie au sein d'un écosystème complémentaire et cohérent.

7) Offre de service : Une réalité économique

Les pressions économiques sur les centres de santé obligent ceux-ci à réduire l'investissement en capital et favoriser l'utilisation d'équipement sous forme de location. Le Groupe a mis en place de telles offres qui visent à donner accès au Cellvizio au travers d'une offre de service. Début 2016, le Groupe a lancé en test une offre de paiement à l'utilisation avec un engagement minimum de consommation mensuelle.

### 6.5.3. Stratégies de partenariat et de développement commercial

La Société a lancé des initiatives de développement commercial visant à augmenter ses parts de marché, à renforcer la notoriété de la marque et à étendre ses capacités cliniques et technologiques à travers divers partenariats de recherche et commerciaux.

Partenariats existants

En 2014, la Société s'est engagée dans une collaboration de recherche clinique avec Siemens Healthcare afin d'évaluer l'utilisation de Cellvizio dans des actes de radiologie interventionnelle (RI). Les résultats préliminaires d'une étude clinique portant sur l'utilisation de Cellvizio au cours d'actes de RI du rein et du foie ont été présentés lors du congrès annuel 2015 de la RSNA. Cette étude a été réalisée en 2016. La Société évalue actuellement les avantages cliniques et commerciaux de cette application.

En 2014, la Société s'est engagée dans une collaboration de recherche clinique avec Siemens AG afin d'évaluer l'utilisation de Cellvizio dans des applications en chirurgie. Les données issues d'une étude clinique ex vivo ont été publiées dans la revue à comité de lecture Neurosurgery. Une étude de faisabilité in vivo visant à déterminer les avantages cliniques et commerciaux de cette application a également été menée courant 2016.

En 2015, la Société a conclu un partenariat de commercialisation internationale avec Cook Medical (Cook) pour des applications en urologie. Cook est une société privée employant plus de 11 000 personnes, reconnue comme un leader mondial en urologie. Cet accord confère à Cook les droits internationaux pour la commercialisation de Cellvizio dans des applications en urologie sous sa marque propre. La Société a réalisé des travaux de recherche en 2016 en prévision d'un début de commercialisation du produit par Cook début 2017.

En 2016, la Société s'est engagée dans une collaboration de recherche clinique avec Edinburgh Molecular Imaging, Ltd. (EMI) pour étudier le potentiel d'une association entre les marqueurs d'imagerie moléculaire-optique d'EMI et la plateforme Cellvizio dans le diagnostic de cancers et autres pathologies inflammatoires. Les deux technologies sont en cours d'évaluation dans plusieurs centres universitaires majeurs aux États-Unis et en Europe.

En 2017, la Société a conclu un accord de distribution avec Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd, dans le but de relancer l'activité commerciale du Cellvizio en Chine.

La Société continuera de chercher à nouer des partenariats de recherche et commerciaux avec des entreprises disposant d'une expertise technique ou d'une forte présence sur les marchés représentant un intérêt stratégique pour la Société. De tels partenariats pourraient permettre à la Société de se développer plus rapidement, voire d'être plus rentable qu'elle ne le pourrait seule. Elle s'intéresse notamment aux domaines suivants : imagerie endoluminale (gastro-entérologie et pneumologie), chirurgie, radiologie interventionnelle et biopharmaceutique.

**Principaux Partenariats sur les territoires commerciaux prioritaires**

| Partenariats | Siemens | Siemens | Cook Medical | Fujifilm | AMCO | Edinburgh Molecular Imaging |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Indication | CLE en radiologie interventionnelle | CLE en neurochirurgie | CLE en urologie | CLE en gastroentérologie et pneumologie | CLE en gastroentérologie et pneumologie | Imagerie biomoléculaire |
| Produits | AQ-Flex (IR) | modèle expérimental | CystoFlex/UroFlex | toute la gamme autorisée en Chine | toute la gamme autorisée au Japon | AlveoFlex |
| Type de contrat | Partenariat de recherche clinique | Partenariat de recherche clinique | Partenariat de commercialisation | Partenariat de commercialisation | Partenariat de commercialisation | Partenariat de recherche clinique |
| Zone géographique | Strasbourg NHC et Hopital Européen Georges Pompidou de Paris | Essai clinique en Cologne, 150 cas déjà publiés | Worldwide | China | Japon | Essai clinique auprès de Cleveland Clinic (Etats-Unis), UMCG (Netherland) et Royal infirmary Edinburgh |

*CLE : Confocal laser endomicroscopy

| | | | Zones géographiques - Partenariats et distributeurs | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Indications | Produits | EMEA Vente directe: France, UK, Allemagne, Pays-bas, Belgique, Suisse, UK | Vente indirecte: EMEA | Chine | Japon | APAC hors Chine | Etats-Unis | Amériques hors Etats Unis |
| Endoluminal | Interventions bilo-pancréatiques | AQ-Flex/CholangioFlex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions endoluminales | Gastro/Coloflex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Interventions pneumologiques | AlveoFlex | Direct | Distributeurs | Fujifilm | AMCO | Distributeurs | Direct | Distributeurs |
| | Cystocopie | UroFlex | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. | Cook Medical Inc. |
| Chirurgies | Chirurgie anti-reflux | GastroFlex | - | - | - | - | - | Direct | - |
| | Chirurgie oncologique | CelioFlex | | | | | | | |
| | Chirurgie urologique | CelioFlex | | | | | | | |
| | Autres chirurgies | CelioFlex | | | | | | | |
| | Neurochirurgie | En cours | | Siemens (investigation clinique) | | | | | |
| Autres indications | Radiologie interventionnelle | En cours | Siemens (investigation clinique) /Direct | | | | | | |
| | Imagerie biomoléculaire | En cours | | Siemens - Essai clinique auprès de Cleveland Clinic (Etats-Unis), UMCG (Netherland) et Royal infirmary Edinburgh | | | | | |

Pas de commercialisation ou de partenariat en cours

## 6.6. Opérations

### 6.6.1. L'internalisation des étapes à forte valeur ajoutée

La Société externalise une partie de sa chaîne de production pour ne conserver que les étapes à forte valeur ajoutée qui recèlent le cœur du savoir-faire de la Société.

Dans ce contexte, en plus de l'identification et de la sélection des fournisseurs de matières premières (Laser, miroirs mobiles, éléments mécaniques du boitier, composants électroniques…), la Société a développé un réseau de sous-traitants pour la réalisation de certaines étapes de la fabrication de l'unité de balayage laser (pré-assemblage des éléments mécaniques de la base optique du boîtier, intégration et câblage des cartes électroniques et alimentation). En ce qui concerne la fabrication des Minisondes, la Société a choisi de sous-traiter la fabrication de certains modèles de Minisondes ou d'une partie de leur assemblage de façon à optimiser sa capacité et son coût de production, tout en conservant en interne la maîtrise et le savoir-faire à plus forte valeur ajoutée.

Grâce à la qualité du design défini et validé lors de la conception des produits, qu'il s'agisse de pièces à façon (par exemple les lentilles optiques) ou de pièces sur étagères, les procédures de fabrication sont optimisées. Il en résulte un coût de revient très majoritairement composé du coût matières.

### 6.6.2. Le « Lean Manufacturing »

Dans le cadre de sa démarche d'assurance qualité et d'amélioration continue, la Société travaille aussi depuis 2008 sur des projets de "Lean Manufacturing" qui rassemblent les équipes R&D, qualité, production et supply chain.

Le "Lean Manufacturing" est un système de gestion de production basé sur trois éléments fondamentaux :

- la réduction des coûts par l'élimination des gaspillages,
- la production juste à temps,
- la qualité.

Faire fonctionner ces trois éléments de manière interdépendante et optimale, donne des résultats durables et efficients, et permet à l'entreprise d'être plus compétitive et adaptable à toute évolution du marché.

Cette organisation de la production permet à ce stade au Groupe de conserver une grande réactivité face à l'incertitude pesant sur la vitesse de déploiement des équipements afin d'être en mesure de répondre aux attentes des clients le plus rapidement possible.
La mise en place d'une démarche « lean » en production a aussi permis de plus que doubler la capacité de production depuis 2008, à ressources constantes et de réduire le temps de cycle d'un facteur trois.
La Société a aussi engagé en 2010 la sous-traitance de l'assemblage opto-mécanique d'un premier modèle de Minisondes Confocales auprès d'un fournisseur expert en fibre optique et assemblage optique de précision. La validation intégrale de cette sous-traitance a été finalisée début 2013 et permet au Groupe d'ores et déjà de décharger une partie de sa production de Minisondes sur ce partenaire, et d'assurer ainsi une croissance de la productivité sans investissement supplémentaire. Cette démarche a été étendue en 2014 à d'autres étapes de la fabrication des Minisondes. Fin 2016, la société a finalisé le transfert de l'assemblage d'un nouveau modèle de Minisondes auprès de ce même sous-traitant.
Après l'ensemble des travaux menés en Lean Manufacturing d'amélioration de la productivité et compte-tenu de la structure de l'équipe de production actuelle, et des sous-traitances réalisées, la Société est en mesure dès aujourd'hui d'assurer la production de systèmes Cellvizio et de Minisondes et d'anticiper par externalisation l'accroissement de sa capacité pour les deux années à venir, conformément à son business plan et sans investissement significatif.

La Société doit adapter ses processus internes pour implémenter de manière efficiente une gamme croissante de produits, reposant sur des briques technologiques identiques, puis adaptés à différentes exigences produit ou marché. Dans ce cadre, la Société a, en 2016, déménagé ses locaux de production au rez-de-chaussée du bâtiment qu'elle occupe, avec d'autres services opérationnels de l'entreprise (achats, logistique, service client, service qualité). Au-delà du gain de mètres carrés supplémentaires, le nouvel aménagement des locaux de production permet de s'adapter à la croissance du nombre et des modèles de produits fabriqués, et de faciliter le flux logistique vers et depuis les espaces de fabrication et contrôle des produits.

### 6.6.3. Assurance Qualité

La Société a intégré la qualité dans son système de management dès sa création en 2000 et la première certification ISO 9001 a été obtenue en 2002. Elle a été étendue à la norme ISO 13485 pour les dispositifs médicaux en 2005.
La société a mis à jour son système de management de la qualité pour le rendre conforme aux nouvelles éditions des normes de gestion du système qualité (ISO 9001 :2015 et ISO 13485:2016 pour les systèmes médicaux), et a obtenu la certification sur ces nouvelles éditions lors de son audit de renouvellement fin 2017.
Elle réalise par ailleurs une veille continue sur les normes et réglementations applicables à ses produits pour garantir le maintien en conformité de ses produits dans les différents pays de commercialisation. À ce titre, la société a mis en place un système d'identification unique "Unique Device Identifier" (UDI) de ses produits médicaux afin de satisfaire les exigences rendues applicables en Septembre 2016 aux États-Unis. Ce processus sera étendu en 2018 pour apposer le marquage UDI direct sur les consommables réutilisables (les Minisondes Confocales) conformément aux exigences de la FDA.

La chaîne de production est certifiée lors des audits de renouvellement de certification (tous les trois ans) ou de suivi (annuellement), la certification couvrant les activités liées aux approvisionnements, à la fabrication et au conditionnement des produits.

Dans ce cadre tous les changements majeurs de la chaîne de production (sous-traitance, délocalisation…) doivent être signalés à l'organisme tiers et peuvent être audités pour assurer le maintien de la certification.

Les contrôles qualité sont réalisés sur les matières premières entrant dans la chaîne de production, pendant les différentes étapes de la fabrication et sur le produit final avant expédition.

### 6.6.4. Sélection et suivi des fournisseurs et sous-traitants

La Société veille à identifier et sélectionner des fournisseurs ayant les capacités industrielles nécessaires pour accompagner ses ambitions commerciales. Le choix de ses partenaires répond à des contraintes produits et réglementaires, à des capacités de production en adéquation avec les ambitions du Groupe et à des considérations économiques et de rentabilité.

Les matières premières représentant la plus grande part du coût de production, le processus d'achat est un processus clé de l'entreprise, qui se décline en plusieurs axes :

- La sélection des partenaires est effectuée conjointement par le pôle Recherche et Développement et le département Achats. Une fois la sélection effectuée, le département R&D travaille en amont avec les sous-traitants afin de fabriquer les premiers prototypes et avec les fournisseurs pour la validation des composants et assemblages critiques ou sensibles (c'est à dire répondant à des spécifications techniques critiques ou ayant un fort impact sur la qualité et la sécurité des produits). Une fois le partenaire validé, la prestation est contractualisée par le service Achats sur la base des spécifications validées lors de l'industrialisation. Les fournisseurs et sous-traitants critiques doivent ainsi signaler et soumettre pour approbation à la Société toute modification de leur propre chaîne de fabrication (matières premières, méthodes et procédés de fabrication, délocalisation ou sous-traitance…).

- Le suivi et l'évaluation des fournisseurs et sous-traitants est réalisé par le service Achats sur la base de critères multiples couvrant par exemple le respect des délais, les non-conformités de livraison, l'organisation, l'exposition financière…

- Des audits fournisseur sont réalisés périodiquement par la Société auprès des fournisseurs sensibles, sur la base d'un planning annuel établi par les équipes Achats et Assurance Qualité et en fonction des résultats de l'évaluation réalisée. En 2017, le nombre d'audits fournisseurs a été limité (2), du fait d'un stock suffisant de matières premières approvisionnées et compte tenu des bons résultats de l'évaluation.

### 6.6.5. Choix des principaux sous-traitants partenaires

Parmi les partenaires industriels actuels de la Société, le fournisseur de fibres optiques Fujikura revêt une importance particulière dans la mesure où le Cellvizio a été entièrement conçu (système d'imagerie, traitement de l'image) en fonction de cet élément. Basé au Japon, cet industriel, acteur mondial de référence de la fabrication de fibres optiques (*source : Fujikura, annual report 2016)*, s'inscrit toutefois dans une véritable relation de partenariat long terme avec la Société dont il est devenu actionnaire en 2006.
Un premier projet collaboratif d'amélioration de performance et de réduction des coûts des fibres optiques a été mené pendant trois ans en partenariat étroit entre les équipes industrielles de Fujikura et les équipes de Recherche et Développement de la Société. Ce projet a permis de diviser par deux le prix de revient des fibres optiques et recèle encore un potentiel de baisse dès lors que les volumes s'étofferont.
La Société a poursuivi cette stratégie d'externalisation auprès de Fujikura en transférant une partie des étapes d'assemblage de certains de ses modèles de Minisondes Confocales pour bénéficier du savoir-faire industriel de ce fournisseur. En 2016, un nouveau modèle de Minisondes a aussi été transféré à Fujikura

Le système d'imagerie utilise un système de balayage optique haute vitesse couplé à un système optique conçu par le pôle R&D du Groupe. Cambridge Technology Inc., leader mondial dans le domaine de l'optique industrielle (*source: Site Cambridge technology Inc, rubrique « About », http://www.camtech.com/about/index.html*) et inventeur du concept de scanner optique à moteur galvanométrique est le fournisseur de la solution choisie pour Cellvizio. La Société évalue des alternatives à cette technologie et d'autres fournisseurs dans le cadre de ses projets de Recherche et Développement.

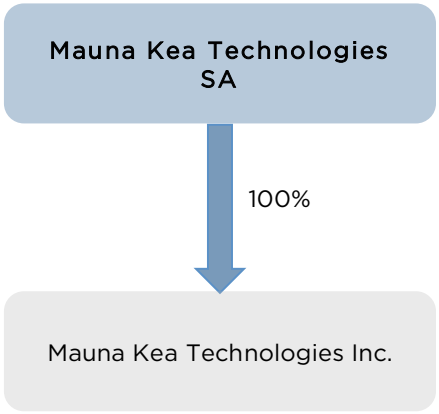
En 2015, la Société a par ailleurs validé un nouveau fournisseur pour la réalisation des cartes électroniques et l'intégration électromécanique de ses boîtiers laser pour le domaine médical. Ce travail a résulté d'un projet conjoint entre les équipes de R&D, des achats, de la production, du réglementaire et de la qualité et permet d'obtenir une simplification de la chaîne logistique d'approvisionnement et une réduction des coûts de fabrication.

Enfin, en ce qui concerne le département logistique, la Société fait appel à tout type de prestataires en fonction des contraintes locales (pays). Les délais de fabrication sont pris en compte afin de minimiser les stocks, tout en assurant un niveau de délai de livraison aux clients comparable aux standards du marché.

# CHAPITRE 7
# 7. ORGANIGRAMME

## 7.1. Organigramme juridique

Au jour de l'enregistrement du présent document de référence, l'organigramme juridique du Groupe Mauna Kea Technologies se présente comme suit :




## 7.2. Sociétés du Groupe

**Mauna Kea Technologies SA** : Basée à Paris, Mauna Kea Technologies S.A. est la société mère du Groupe.

**Mauna Kea Technologies, Inc.** : Basée à Boston à Massachusetts, aux États-Unis, Mauna Kea Technologies Inc., a été créée en 2005. Cette entité assure la commercialisation des produits du Groupe sur le territoire américain ainsi qu'une interface avec les autorités réglementaires (FDA). Au 31 décembre 2017, elle compte 11 collaborateurs et affiche un chiffre d'affaires de 3 224 K$ (soit 2 855 k€ avec un taux de conversion de 1,1293) et une perte nette de 3 323 K$ (soit -2 943 k€ avec un taux de conversion de 1,1293).

## 7.3. Principaux flux intra-groupe

Il existe principalement trois natures de flux intra-groupe.

a) Des flux commerciaux : L'ensemble des équipements vendus à travers le monde étant fabriqués en France, la Société a signé un accord de distribution exclusif avec sa filiale américaine accordant à cette dernière une exclusivité territoriale pour la distribution des produits (équipements et consommables) du Groupe aux États-Unis et au Canada.

b) Des refacturations de services : Une convention de services été conclue le 1er janvier 2010 entre la Société et sa filiale américaine pour une durée initiale de cinq ans, puis renouvelable annuellement. Il y est prévu que la Société apporte à Mauna Kea Technologies Inc., son assistance dans cinq domaines :

- ✓ Gestion de la filiale,
- ✓ Assistance comptable et financière (établissement et suivi des budgets, implémentation d'outils de contrôle, conseil dans les relations avec les banques, assistance en matière fiscale…),
- ✓ Assistance commerciale (définition des plans stratégique, plans marketing, organisation d'évènements commerciaux, administration des ventes, assistance en matière des gestions de la réglementation produits…),
- ✓ Assistance technique (support des ventes, maintenance et amélioration du contrôle qualité) ;
- ✓ Assistance en matière de gestion des ressources humaines (recrutement des collaborateurs-clé, formations, réglementation sociale, outils informatiques dédiés, politique RH…).

La convention prévoit que les coûts inhérents aux prestations d'assistance effectivement rendus seront facturés par la Société à sa filiale au coût réel auquel sera appliquée une marge de 3%. Aux montants dus seront déduits les coûts des services que la filiale aurait pu le cas échéant apporter à la Société dans ces mêmes domaines.

Au titre de l'exercice 2017, la Société a facturé à sa filiale, la somme de 415 k€.

c) Des flux financiers : Une convention de trésorerie Groupe a été conclue le 11 octobre 2005. Les avances réalisées par l'une ou l'autre des deux entités du Groupe sont rémunérées sont la base du taux d'intérêt légal en France.

Au titre de l'exercice 2017, la Société a facturé à sa filiale, des intérêts pour 334 k€.

# CHAPITRE 8
# 8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

## 8.1. Propriétés immobilières et équipements

### 8.1.1. Propriétés immobilières louées

Les seuls locaux utilisés par le Groupe sont les suivants :

**Siège social à Paris** : Situé au 9 rue d'Enghien à Paris (75010), le siège social de la Société est installé sur 5 étages de l'immeuble sur une superficie totale d'environ 1 133 m² (sous-sol compris). La Société s'est rendue locataire des locaux au fur et à mesure de son expansion et dispose de cinq baux distincts contractés avec la SCI Enghien 9 qui en est le propriétaire et qui n'a aucun lien capitalistique avec aucun des dirigeants et/ou actionnaires de la Société. Les différents baux commerciaux conclus par la Société au sein de l'immeuble se résument comme suit :

| Emplacement | Superficie | Date de début | Durée | Échéance du bail | Loyer initial prévu au bail € HT/an |
|---|---|---|---|---|---|
| Rez-de-chaussée | 364 m² | 01-03-16 | 9 ans | 28-02-2025 | 98 666 |
| 1er étage | 115 m² | 01-juin-05 | 9 ans | N/A | 21 915 |
| 1er étage + parking au sous-sol | 223 m² | 01-oct.-00 | 9 ans | N/A | 42 495 |
| 2ème étage gauche | 115 m² | 01-janv.-05 | 9 ans | N/A | 21 915 |
| 2ème étage droite | 223 m² | 01-févr.-04 | 9 ans | N/A | 42 495 |
| 3ème étage + sous-sol | 157 m² + 60 m² au sous-sol | 01-nov.-08 | 9 ans | 31-oct.-17 | 40 820 |
| 4ème étage | 140 m² | 01-nov.-09 | 9 ans | 31-oct.-18 | 32 240 |
| 5ème étage | 100 m² + 20 m² de terrasse | 15-nov.-13 | 9 ans | 15-nov.-22 | 30 000 |

L'application des conditions d'ajustement de prix prévues aux baux conduit la Société à comptabiliser une charge de loyer (hors charges locatives) s'élevant à 420 k€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

**Sous-location :** Au cours du premier trimestre 2017, la société a mis en sous location son 2ème étage droite et quatrième étage dans des conditions identiques à celles du bail principal.

**Locaux aux États-Unis** : Anciennement basé au 185 Alewife Brook Parkway à Cambridge dans l'Etat de Massachusetts jusqu'en février 2017, la filiale a de nouveau relocalisé ses bureaux à 24 Denby Road à Allston dans l'Etat de Massachusetts. La charge de loyer comptabilisée aux États-Unis au titre de l'exercice 2017 s'élève à 70 K$.

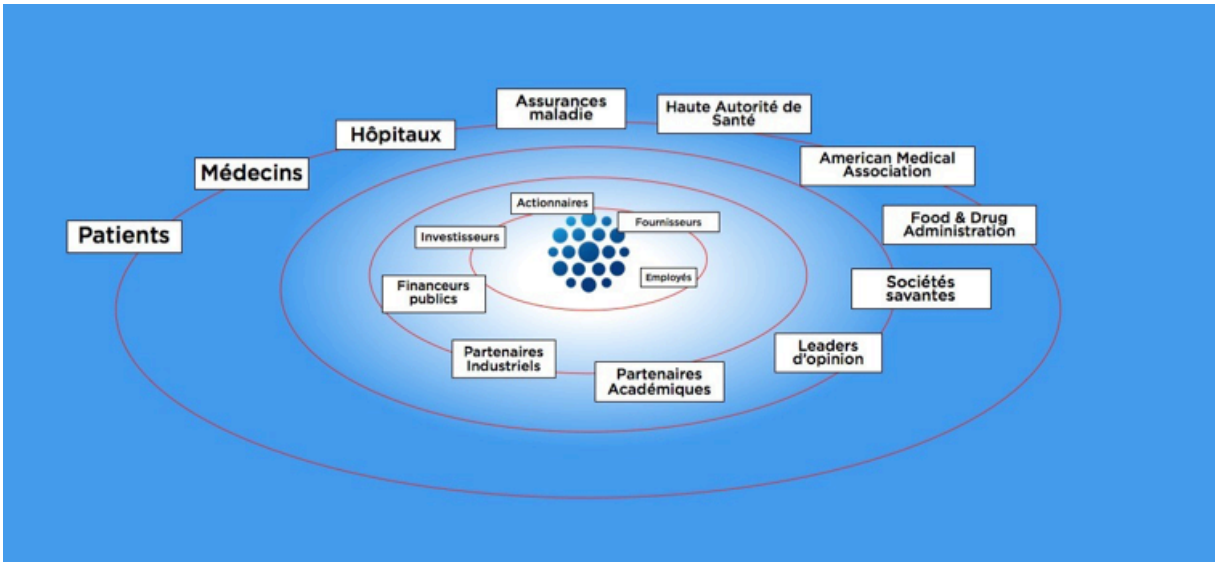
### 8.1.2. Autres immobilisations corporelles

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 4 de l'annexe aux comptes consolidés 2017 figurant au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

## 8.2. Ressources et Synergies

**Relation entretenues avec les parties prenantes**

Mauna Kea Technologies évolue au sein d'un écosystème complexe qui intègre de nombreux acteurs.




- Les bénéficiaires finaux de ses produits sont les patients ; Les médecins, établissements de soin et centres de recherche sont les clients. 592 sites sont actuellement équipés de la technologie Cellvizio®. La société a donc développé des relations fortes avec la communauté médicale et en particulier avec les leaders d'opinion, qui disposent de l'expérience avec nos dispositifs médicaux et de l'autorité scientifique nécessaire à l'adoption d'une nouvelle technologie médicale par leurs confrères.

- Les sociétés savantes et associations professionnelles de médecin qui ont une influence importante quant à l'obtention de codes de remboursement ou pour la mise en place de bonnes pratiques médicales fondées sur des recommandations nationales ou internationales.

- Les autorités de santé et organismes d'assurance maladie qui délivrent les autorisations de commercialisation et les codes de remboursement. A ce jour, Mauna Kea Technologies commercialise ses produits dans plus de 40 pays.

- Les partenaires académiques avec qui Mauna Kea Technologies entreprend des travaux de recherche.

- Les partenaires industriels, qu'ils soient clients ou fournisseurs avec qui Mauna Kea Technologies tisse des relations de partenariats fortes et durables

- Hors du champ médical, la société entretient des liens étroits avec la communauté financière européenne mais également américaine. Elle dispose d'une base actionnariale de plusieurs milliers d'actionnaires individuels français dans leur grande majorité et d'investisseurs institutionnels européens et américains, gérants de fonds généralistes ou spécialistes santé. Les actions de la société sont aussi désormais cotées sur le marché OTCQX aux Etats-Unis, permettant aux investisseurs américains d'acheter des actions en dollars par le biais d'American Depository Receipts (ADR)

- Enfin, les salariés de la société qui partagent, entretiennent et développent les valeurs de Mauna Kea Technologies.

## 8.3. Impact Sociétal

### 8.3.1. Environnement médical

Le patient est au centre de son activité et son objectif est de donner les moyens aux utilisateurs d'éliminer les incertitudes de diagnostic et de traitement dans l'observation de l'organisation tissulaire, cellulaire et même moléculaire.

Dans son approche, Mauna Kea Technologies développe un faisceau d'évidences médicales et cliniques, grâce à différents moyens dont la revue exhaustive de la littérature scientifique en relation avec la technologie ou ses applications cliniques.

### La réalisation d'investigations cliniques

Elles sont destinées à apporter suffisamment de preuves pour démontrer la sécurité, l'efficacité et le bénéfice des dispositifs médicaux pour le système d'économie de la santé et Mauna Kea Technologies est promoteur de plusieurs essais cliniques selon la définition de la norme internationale ISO 14155. Un processus rigoureux est suivi : pour chaque essai, un plan d'investigation clinique – protocole - est soumis aux comités d'éthique et aux autorités nationales compétentes dont dépendent les centres investigateurs participants selon leur législation locale.
Le protocole décrit en détail la nature des essais menés et s'attache à démontrer la pertinence de l'étude en mettant en avant le bénéfice potentiel pour le patient et les risques associés.
Les patients qui participent à l'essai, reçoivent une notice d'information précisant la nature de l'essai dans lequel le médecin propose de les inclure, les risques encourus et les avantages de la preuve clinique qui peut être conclue de cet essai.
Ils cosignent alors un consentement éclairé avec leur médecin-investigateur dont ils gardent l'un des exemplaires.
Seules les données pertinentes à la démonstration clinique sont collectées lors des essais cliniques. Toutes les données personnelles ou sensibles des patients sont traitées en conformité avec les lois et réglementations en vigueur relatives à la protection des données, à leur gestion et à leur traitement. Toutes les données collectées pour un patient en particulier sont dé-identifiées, parfois codées, afin de garantir le respect de la vie privée.

Mauna Kea Technologies effectue des visites régulières des sites investigateurs afin de s'assurer du respect du protocole et remet annuellement une analyse aux comités d'éthique selon les législations et exigences locales.

Tous les investigateurs et leurs institutions établissent une convention spécifique à chaque essai avec la société afin de rappeler leur indépendance, les devoirs respectifs des parties et les conditions de compensation dans le respect des législations locales et du principe de transparence. Ils gardent ainsi leur entière liberté de s'exprimer sur la technologie et ses performances.

Mauna Kea Technologies a également identifié des experts dans différentes spécialités pour l'accompagner dans les prises de décisions et la validation des évaluations cliniques de ses produits : le Medical Advisory Board composé de médecins experts - leaders d'opinion - qui l'assiste sur la définition de la stratégie de développement clinique de la société.

### La surveillance de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché

Afin d'assurer la maîtrise de ses activités, Mauna Kea Technologies reste à l'écoute de ses clients et de leurs retours sur l'utilisation de ses produits et alimente ainsi le processus d'amélioration continue. Dans le cadre de la surveillance des activités liées au Système de Management de la Qualité (SMQ), des audits internes sont régulièrement menés et permettent de statuer sur la conformité et l'efficacité des activités clés de la société telles que les affaires cliniques, la Post Market Surveillance (PMS) ou la matériovigilance. Ces audits sont réalisés par des auditeurs indépendants de l'activité auditée.
Dans le cadre de l'utilisation dans un environnement médical des produits, un processus spécifique de surveillance post-marché et de matériovigilance a été mis en place. Il permet de collecter les incidents présentant un risque potentiel pour la santé des patients ou des utilisateurs liés à l'utilisation de nos produits. Les incidents sont analysés en liaison avec les médecins utilisateurs pour décider de la nécessité de reporter l'incident aux autorités nationales de santé. En 2017, il n'y a pas eu d'incident reportable aux autorités compétentes selon la directive européenne applicable et les législations nationales.

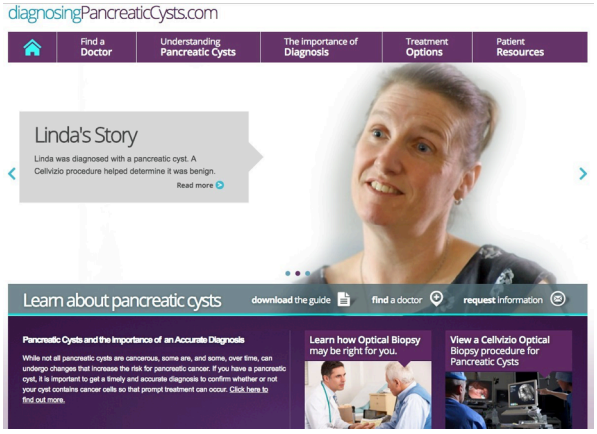
### Le maintien d'une information destinée aux professionnels de santé

La société a revu entièrement en 2017 son site de e-learning, cellvizio.net, à destination des professionnels de santé pour qu'il soit plus facilement utilisable et enrichi des dernières informations.
Mauna Kea Technologies envoie régulièrement des lettres d'information et encourage également une formation continue de ses utilisateurs sous forme de workshop et support à des symposium, de formation sur site lors de l'installation du matériel, d'accompagnement des utilisateurs lors de leur premières procédures, ou encore de tutorat par des utilisateurs-experts. Une nouvelle application sur smartphone, Cellvizio, a été développée en 2017 et permet de visionner des images du produit.

### La mise à disposition d'information pour les patients

Mauna Kea Technologies a lancé en 2013 deux sites internet dédiés à deux indications :

| | |
|---|---|
| Kystes Pancréatiques | Œsophage de Barrett |
| http://diagnosingpancreaticcysts.com | http://diagnosingbarretts.com. |



Ces sites à l'usage des patients américains et britanniques principalement ont pour objectif de fournir des informations sur ces maladies, leur méthode de diagnostic et les apports potentiels de la biopsie optique.
On y trouve des témoignages de patients, des moteurs de recherche de spécialistes par pays ainsi que des options de traitements de ces pathologies.

L'endomicroscopie avec Cellvizio® procure l'avantage de pouvoir rassurer le patient dans les nombreux cas où les cellules sont saines car elle supprime le délai d'attente des résultats d'examens d'anatomopathologie qui peut aller de plusieurs jours à plusieurs semaines.

Ces sites sont donc une aide pour les malades et leur famille mais sont aussi très utiles pour les médecins généralistes et les spécialistes.

### 8.3.2. Environnement réglementaire

Les autorités compétentes nationales et les organismes notifiés développent, valident et vérifient que les standards et réglementations sont appliqués par les fabricants de dispositifs médicaux selon leur classe.

Au sein de l'Union Européenne et des pays partenaires, Mauna Kea Technologies travaille avec le G-Med dans le cadre du marquage CE de ses dispositifs de classe IIa.
La Food and Drug Administration (FDA) aux USA, la CFDA en Chine, l'Anvisa au Brésil, Santé Canada au Canada et le MHLW au Japon sont les principales autorités qui valident la conformité de ses dispositifs.

Accords réglementaires 510(k)

Mauna Kea Technologies a obtenu en avril 2014 une double autorisation : une de Classe 1 pour l'utilisation de la technologie Cellvizio® et une de Classe 2 (NINSHO), pour l'utilisation endoscopique des Minisondes Confocales Cellvizio®. Elles portent toutes deux sur l'ensemble des indications cliniques actuelles du Cellvizio® : la gastroentérologie, l'urologie, et la pneumologie.

Pour chaque modification significative de ses dispositifs tant technique que dans leur usage potentiel, incluant toute nouvelle application, Mauna Kea Technologies fait une demande auprès de l'autorité compétente. La société a par exemple obtenu aux Etats-Unis, 14 accords réglementaires 510(k) auprès de la Food & Drug Administration, dont les deux derniers ont été obtenus en 2017 - la première étendant ses possibilités de commercialiser en chirurgie assistée par robotique et la seconde reconnaissant que les différentes études publiées permettent de valider que la technologie du Cellvizio® série 100 et de l'ensemble de ses sondes permettent de visualiser la microstructure interne des tissus, mais aussi, et pas uniquement, d'identifier les cellules, les vaisseaux et leur organisation ou architecture..

### 8.3.3. Environnement de l'accès au marché

Une fois sa technologie enregistrée auprès des autorités compétentes des pays où ses dispositifs sont destinés à être commercialisés, la société doit s'enquérir de codes de remboursement dans la plupart des pays afin que les patients ou les utilisateurs puissent être pris en charge ou remboursés après l'exécution de l'acte médical.

En mars 2012, la société a obtenu la création de 3 codes dits CPT® de catégorie I aux Etats-Unis, spécifiquement créés par l'American Medical Association (AMA) pour l'endomicroscopie dans les voies hautes de l'appareil digestif. La création de ces codes est une reconnaissance forte de l'intérêt des médecins et du système de santé pour la biopsie optique et les produits de Mauna Kea Technologies aux Etats-Unis. Au printemps 2015, un CPT de catégorie III a été obtenu pour l'utilisation de l'endomicroscopie dans les voies biliaires.

Les procédures Cellvizio® sont remboursables par les assureurs publics et privés aux Etats-Unis grâce aux codes CPT obtenus. La prise en charge de la procédure par Medicare et quelques payeurs concernent environ 100 millions de citoyen américains. En Novembre 2016, Medicare a publié les tarifs de remboursement 2017 et les tarifs pour le code de l'Endomicroscopie Optique ont augmenté de 131 % pour les hôpitaux et 86 % pour les centres de chirurgie ambulatoire, un événement majeur pour la Société. Dans ce contexte, la Société a développé un nouveau mode de commercialisation aux Etats-Unis pour accélérer l'adoption de la technologie Cellvizio® : la consignation des systèmes Cellvizio® et des Minisondes® selon des accords contractuels avec les institutions de santé et les utilisateurs et avec une facturation à l'acte effectué. En 2018 ces remboursements ont tous été maintenus voire légèrement augmentés.
En parallèle, des initiatives ont été prises pour obtenir des codes de remboursement pour l'utilisation de Cellvizio® dans les différents pays Européens (France, Allemagne, Italie et Royaume Uni).

A partir des essais cliniques, les données propres à l'évaluation médico-économique du produit sont analysées en prenant en compte les pratiques courantes et l'impact de l'introduction de Cellvizio® dans le management du patient. Ces analyses servent l'expansion vers d'autres marchés. Les études menées par la société ont permis de développer des modèles économiques démontrant le bénéfice clinique et économique de la technologie.
En se comparant aux standards, incluant la biopsie traditionnelle, certains modèles et publications concluent à l'avantage d'éviter la prise de biopsies physiques sur des zones identifiées comme saines grâce à la biopsie optique digitale ; sachant par exemple que 90% des biopsies physiques sont négatives dans le dépistage de l'œsophage de Barrett, cela correspond à plusieurs millions de prélèvements de tissus qui pourraient être évités, et une économie potentielle pour les systèmes de santé de plusieurs centaines de millions d'euros, comme présenté lors du Symposium organisé par Mauna Kea Technologies avec une centaine d'experts en pathologie digestive et repris dans le livre « L'endomicroscopie en pathologie digestive » coordonné par les docteurs Coron et Rahmi.
Appliquée à l'aide au diagnostic des kystes pancréatiques, l'endomicroscopie permet aux praticiens d'éviter la chirurgie dans le cas de patients ne la nécessitant pas mais qui la subissaient de façon conservatrice. Ce chiffre pouvant dépasser 40%, l'utilisation de l'endomicroscopie se traduit aussi par une réduction du coût global dans le traitement des kystes du pancréas en évitant les chirurgies lourdes et couteuses.
En 2017, une nouvelle étude, réalisée sous la direction de Claude Le Pen, Professeur d'économie de la santé à l'Université Paris-Dauphine, démontre le potentiel de réduction substantielle des coûts cliniques en France grâce à l'utilisation de Cellvizio® dans le diagnostic des kystes pancréatiques. Intitulée « A Health Economic Evaluation Of Needle-Based Confocal Laser Endomicroscopy For The Diagnosis Of Pancreatic Cysts », elle a été publiée le 9 octobre 2017 dans Endoscopy International Open, revue scientifique en accès libre spécialisée dans l'endoscopie gastro-intestinale. Elle évalue l'intérêt économique du diagnostic des kystes bénins au moyen de l'endomicroscopie confocale par aiguille de ponction (EUS-FNA+nCLE), par rapport à la ponction-biopsie guidée sous échoendoscopie (EUS-FNA) qui est aujourd'hui la méthode de référence.
Plusieurs essais cliniques ont montré que la visualisation en temps réel de types spécifiques de cellules par biopsie optique grâce au Cellvizio® permet un diagnostic plus sûr et plus précis. Le Professeur Le Pen a mesuré l'intérêt de l'utilisation du Cellvizio® en termes de coût total des procédures et des hospitalisations valorisées aux tarifs publics et privés. Cette évaluation a été réalisée du point de vue du payeur public en retenant les tarifs des nomenclatures officielles de l'Assurance maladie.

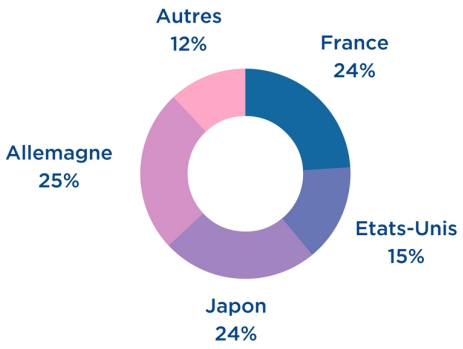
L'étude démontre que la ponction à l'aiguille fine associée au Cellvizio® permet de réaliser d'importantes économies en réduisant le risque d'erreur de diagnostic grâce à une meilleure précision, à savoir :

- Une réduction de 23% du nombre total d'interventions chirurgicales, associée à une réduction des coûts cliniques de 13% (secteur public) et 14% (secteur privé) ;
- Une réduction du nombre d'interventions chirurgicales permettant de sauver la vie de 4 patients sur 1 000.

Enfin, depuis 2017, le fonds croate d'assurance maladie, qui gère le système universel de protection médicale en Croatie pour environ 4,2 millions de personnes, assure le remboursement d'une série de procédures utilisant le Cellvizio®.

### 8.3.4. Environnement économique

Convaincu qu'il faut favoriser en France l'émergence de start-up à succès pour générer de la valeur économique et des emplois, le gouvernement français a créé l'Initiative French Tech fin 2013. La « French Tech » désigne tous ceux qui travaillent dans ou pour les start-up françaises en France ou à l'étranger : les entrepreneurs en premier lieu, mais aussi les investisseurs, ingénieurs, grands groupes, associations, médias, opérateurs publics, instituts de recherche qui s'engagent pour la croissance des start-up d'une part et leur rayonnement international d'autre part.




La philosophie de la French Tech : s'appuyer sur les initiatives des membres de la French Tech eux-mêmes, mettre en valeur ce qui existe déjà, et créer un effet boule de neige. C'est une ambition partagée, impulsée par l'Etat mais portée et construite avec tous les acteurs.

Dans le vocabulaire de la French Tech, une start-up est une jeune entreprise avec une ambition mondiale à la recherche d'un modèle économique qui lui assurera une croissance forte et rapide ou une entreprise qui a grandi avec un tel modèle. Parce qu'elles prennent des risques en explorant de nouveaux produits ou services, celles qui réussissent deviennent très rapidement des entreprises internationales de plusieurs centaines voire milliers de collaborateurs.
C'est donc tout naturellement que depuis 2014, Mauna Kea Technologies est un acteur actif de la French Tech avec des participations régulières à des conférences de son Fondateur et CEO, Sacha Loiseau, ainsi que des journées portes ouvertes et autres initiatives.

### 8.3.5. Sous-traitance et fournisseurs

Mauna Kea Technologies entretient des liens privilégiés avec ses fournisseurs. Elle a travaillé cette année avec environ 135 fournisseurs pour ses achats de production et de recherche et développement notamment dans les catégories d'achat optique, électronique et mécanique. 61% des fournisseurs utilisés étaient français, soit un chiffre en légère baisse par rapport à 2016.

135
fournisseurs

61%
fournisseurs français

La société a recours à la sous-traitance pour la fabrication des cartes électroniques, l'intégration des boitiers électromécaniques du Cellvizio ® et la fabrication de certaines sondes avec les mêmes sous-traitants français et japonais depuis une dizaine d'années.

Les principaux pays avec qui elle travaille sont l'Allemagne, la France et le Japon avec chacun un peu plus de 24% du volume d'achat, puis viennent les Etats-Unis avec près de 16%. Ces pays ne sont pas réputés à risque en matière de conditions de travail.

Son principal fournisseur qui représente 29% des achats de production est actionnaire de la société ; il a été conclu avec lui un contrat de transfert de production pour les sondes.

Les fournisseurs sont suivis tout au long de leur relation avec Mauna Kea Technologies : depuis la phase de sourcing où les fournisseurs stratégiques sont sélectionnés à partir de critères objectifs et partagés par tous, au suivi de leur prestation grâce à une évaluation annuelle des 50 fournisseurs les plus critiques et à un programme d'audits fournisseur mené par des auditeurs formés à l'exercice et au respect des normes et réglementations. En 2017, 2 audits fournisseurs ont été menés.

Enfin, Mauna Kea Technologies suit depuis 3 ans des indicateurs de paiement des fournisseurs. En 2017, le délai moyen de paiement est de 47 jours, en augmentation par rapport à 2016. Près de 75% des factures sont payées en retard soit une légère baisse par rapport à 2016 (-1 point), avec un délai moyen de ces retards stable autour des 28 jours. Des actions sont en cours pour définir des pistes d'amélioration. On note en revanche une nette amélioration pour les factures payées en avance avec près de 20% des paiements sur l'année.

Parce que Mauna Kea Technologies souhaite toujours s'améliorer, elle a été accompagnée en 2017 par l'ADEME dans sa démarche RSE liée aux achats responsables et à la relation fournisseurs. Dans ce cadre, plusieurs actions ont été menées :

- un projet pilote de sélection fournisseur et d'écoconception a été mené : un nouvel emballage a été défini avec le fournisseur sélectionné et grâce à cette démarche, le pourcentage de matériaux recyclables en volume est passé de 10% à 95%. Le coût a, quant à lui, baissé de plus de 50%.
- Une charte Achats a été validée en interne. Cette charte sera un contrat moral pour l'ensemble des salariés de Mauna Kea Technologies et assurera de bonnes relations avec nos fournisseurs au quotidien.
- L'approche RSE a été rendue systématique grâce à l'intégration de cette notion dans nos procédures qualité achats mais aussi gestion de projet.

Enfin, un questionnaire de satisfaction fournisseur a été envoyé aux fournisseurs les plus critiques afin d'avoir une nouvelle base d'échanges avec eux. 94% des 34 fournisseurs ayant répondu à l'enquête, sont satisfaits globalement de la relation avec Mauna Kea Technologies. Des actions sont en cours suite à leurs retours et cette démarche sera renouvelée régulièrement.

### 8.3.6. Environnement éducatif

La société mène avec certaines écoles une politique de partenariat. C'est ainsi qu'elle reçoit régulièrement dans ses locaux des élèves de l'Ecole Polytechnique de Paris, afin de leur présenter les activités de la société. Cette journée d'échange permet à la société de présenter également les stages ouverts, mais aussi aux étudiants de présenter leurs projets et leurs aspirations professionnelles.

De la même façon, la société travaille de façon très proche avec l'Université Technologique de Compiègne, dans le cadre d'échanges avec les anciens élèves.

Mauna Kea Technologies contribue aussi au programme de professionnalisation proposés par les Grandes Ecoles, Ecoles d'Ingénieurs et Universités (Master Spécialisés), en recevant soit en stage continu soit en alternance des étudiants intégrés dans les fonctions de l'entreprise (affaires réglementaires, cliniques, recherche et développement, business développement).

### 8.3.7. Environnement éducatif

Mauna Kea Technologies évolue dans un secteur concurrentiel, elle met donc l'accent sur la protection de ses informations confidentielles et propriétaires, afin de garantir son avancée technologique. La société favorise cependant les interactions avec son environnement technologique dans le cadre de partenariats et de projets de collaboration, mais aussi avec les acteurs du marché sur lequel elle opère, dans le cadre de son développement stratégique.

Les informations confidentielles alors communiquées par la société peuvent être de natures diverses : données scientifiques, techniques, financières ou cliniques. Ces échanges sont systématiquement couverts par des accords de confidentialité.

Des modèles, élaborés spécifiquement en fonction des besoins de Mauna Kea Technologies, sont utilisés afin de préserver la confidentialité des informations échangées avec les différents partenaires. Ils sont principalement utilisés en dehors de tout partenariat contractualisé.

### 8.3.8. Environnement déontologique

La loyauté et la déontologie font partie des principes de base des activités de Mauna Kea Technologies. Les affaires cliniques respectent les règles de déontologie sur l'anonymisation des données patients utilisées lors des essais cliniques, et les softwares intégrés dans les produits sont développés en conformité avec la Norme ISO 62304.

Dans le cadre des lois de transparences (Sunshine Act) qui régissent les relations entre les industriels et les professionnels de santé, Mauna Kea Technologies a mis en place des processus internes pour recueillir les informations nécessaires et sensibiliser son personnel en relation avec les professionnels de santé.
En France, par exemple, dans le cadre de la Loi Bertrand du 29 mai 2011, modifiée en 2016 et relative à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme, les informations suivantes doivent être rendues publiques :

- L'existence des conventions conclues avec les professionnels de santé et autres personnes assimilées (à l'exception des conventions régies par les articles L.441-3 et L.441-7 du Code de commerce),
- L'ensemble des avantages consentis dont le montant est égal ou supérieur à 10 euros.

Ces informations sont centralisées sur un site internet unique géré par le Ministère de la Santé.

Enfin, la société organisait tous les ans depuis 2009 l'événement ICCU (International Conference of Cellvizio ® Users). 2015 a vu se dérouler sa 7ème édition. Devant le succès de cet événement, a été créé un comité scientifique indépendant pour la sélection et révision des travaux scientifiques soumis pour présentation publique.
Ainsi les différentes présentations ou posters ont été sélectionnés en toute indépendance sous l'égide d'un Secrétariat Scientifique composé de 18 experts représentant les différentes spécialités qui pouvaient être rencontrées lors de cette nouvelle édition.
Un comité éducatif a aussi été mis en place pour la coordination du cours spécialisé ou « Post Graduate Course », destiné aux médecins souhaitant se perfectionner plus particulièrement dans l'interprétation des images d'endomicroscopie confocale.
Les changements de code de déontologie de l'industrie du dispositif médical ne permettent plus à Mauna Kea Technologies de continuer cet événement. En revanche, la création aux USA en Octobre 2016 d'une Société Savante : « International Society for Endomicroscopy – IS4E » par un groupe de praticiens défenseurs de la technologie et de ses bénéfices pour les patients va permettre de perpétuer les échanges fructueux au sein de la communauté scientifique et des utilisateurs(www.IS4E.org). Deux évènements ont été organisés en 2017 par cette nouvelle société pour discuter de la mise en place de conférences annuelles dédiées à l'endomicroscopie.

La société veille enfin scrupuleusement au respect des règles d'indépendance vis à vis des professionnels de santé afin de garantir que leurs décisions d'achat des produits soient toujours effectuées dans l'intérêt du patient grâce notamment à un code de conduite. Ce dernier définit les comportements à adopter vis à vis des personnels de santé et est fondé sur les dernières versions des codes d'éthique d'Advamed et de MEDTECH publiés en 2016 avec effet au 1er janvier 2017 quant aux relations entre industriels et professionnels de santé. Le code unique et international prévu pour l'ensemble du personnel devrait être diffusé en 2018 dans ses versions anglaise et française. Dans ce sens, une formation compliance à destination des nouveaux entrants est d'ores et déjà diffusée.

### 8.3.9. Environnement de travail chez Mauna Kea Technologies

#### Création d'emplois

Outre les emplois directement créés par Mauna Kea technologies avec 69 employés au siège en France fin 2017 et 18 dans sa filiale et bureau de représentation, la société a noué un réseau de relations privilégiées avec certains de ses fournisseurs français et européens mais également japonais avec lesquelles elle développe, conçoit et manufacture ses produits.

### L'emploi et l'insertion des travailleurs handicapés.

La société a mis en place un partenariat avec un Etablissement de Service d'Aide par le Travail (ESAT) ; elle emploie ainsi des travailleurs handicapés dans des missions d'imprimerie

Les charges engagées se sont élevées à 1289 € en 2017 contre 4347 € en 2016 soit une baisse significative de ces dépenses en raison d'une réorganisation des activités préalablement confiées à l'ESAT.

### Politique de lutte contre les discriminations et équité hommes / femmes

La société ne fait aucune discrimination à l'embauche, que ce soit en matière d'origine, de religion, d'âge ou de sexe : tous les profils sont observés avec la même rigueur. Nos critères de décision s'appuient exclusivement sur la recherche de la plus grande adéquation avec les compétences recherchées.

Politique de parité et répartition hommes / femmes.

| Périmètre France | 31/12/2017 | 31/12/2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Femmes cadres | 34,0% | 31,0% | +9,68% |

La proportion de femmes dans l'entreprise a progressé cette année pour atteindre un tiers de l'effectif. La population majoritairement masculine s'explique par l'orientation technique et mécanique de précision du corps de métier de l'entreprise. Les métiers techniques étant largement représentés dans l'effectif et les recrutements de l'entreprise, nous constatons une large prédominance des candidatures masculines, sans pour autant que celles-ci soient favorisées.

Evolution des salaires bruts Hommes / Femmes,

| En €, Périmètre France | 01/01/2017 | 01/01/2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Moyenne | 5 293,06 | 5 804,33 | -8,81 % |
| Moyenne Homme | 6 182,64 | 6 501,40 | -4,90 % |
| Moyenne Femme | 3 983,06 | 4 501,13 | -11,51 % |

Evolution des salaires bruts Cadres Hommes / Cadres Femmes

| En €, Périmètre France | 01/01/2017 | 01/01/2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Moyenne Cadre | 5 874,36 | 5 686,20 | +3,31 % |
| Moyenne Cadre homme | 6 823,69 | 6 382,00 | +6,92 % |
| Moyenne Cadre femme | 4 480,02 | 4 579,24 | -2,17 % |

### L'évaluation du collaborateur : La revue de performance et de Développement

Plus qu'une simple évaluation des performances, la revue de performance et de développement a pour objectif de créer un véritable dialogue entre le collaborateur et le manager sur ses souhaits de développement dans la société.
Il commence par un bilan personnel effectué par le collaborateur qui peut largement s'exprimer sur ce qui lui plait dans son poste, sur ses aspirations professionnelles, ses souhaits de développement. Il comporte un paragraphe « Grandir avec l'entreprise », une des 4 valeurs de la société, laissant libre cours au collaborateur de s'exprimer.
Le collaborateur est invité par la suite à s'exprimer lui-même sur sa performance, son adéquation aux valeurs de la société, et son autoévaluation sur les compétences requises pour le poste. Il propose également des objectifs pour l'année suivante.

Le manager réalise ensuite l'entretien sur la base de ce bilan personnel et analyse la progression observée sur les axes de développement fixés l'année précédente. Il fixe également, en accord avec le collaborateur, les actions de développement sur l'année suivante, basées sur les écarts constatés. Ces actions sont la base du plan de formation de l'entreprise.

### La politique de rémunération et son évolution

Les rémunérations sont revues annuellement en fonction de la performance des collaborateurs évaluée lors des revues de performance et de développement.

Compte tenu de la situation financière de la société, aucun accord de participation ou d'intéressement n'a été mis en place. Des primes sur objectifs sont versées à l'ensemble des collaborateurs, une partie étant liée aux résultats de la société, l'autre sur la base d'objectifs individuels.

Autres éléments de rémunération :
- La société a depuis sa création mis en place un régime complémentaire de frais de santé et de prévoyance ; la mutuelle est prise en charge à 70% par l'employeur, et le régime de prévoyance à 100%. A noter que le régime de frais de santé offre un très bon niveau de couverture.
- Les collaborateurs bénéficient de tickets restaurants, la prise en charge par l'employeur étant de 53%. La valeur faciale est de 9€

Enfin, tous les collaborateurs de Mauna Kea Technologies sont associés à sa performance par le biais d'attribution de BSPCE en France (Bons de Souscriptions de Parts de Créateurs d'entreprise), d'Actions de Préférences pouvant donner lieu à une Attribution d'Actions Gratuites ou de stock-options aux Etats-Unis depuis de nombreuses années.

### Les relations sociales

Des élections professionnelles ont eu lieu en mars 2015 ; compte tenu de la taille de la société, les élus sont regroupés en Délégation Unique du Personnel.

La nouvelle organisation du temps de travail s'est faite sur la base des accords de branche. (Accord national du 3 mars 2006 de la Convention nationale des ingénieurs et cadres de la métallurgie et accord national du 10 juillet 1970 modifié sur la mensualisation)

Les élections professionnelles ayant eu lieu avant l'application de la Loi Rebsamen, une élection pour les représentants au CHSCT a également été mise en place. Cette instance se réunit trimestriellement, conformément à la législation.

### Santé et sécurité

La société a établi un Document Unique, conformément aux dispositions légales. Ce document a été totalement redéfini en 2012 et un plan d'action détaillé a été mis en œuvre avec le CHSCT. Il est suivi à chaque réunion trimestrielle du CHSCT.

A noter :
- 2 accidents de trajet ont été enregistrés en 2017 dont un avec arrêt de 3 jours.
- La société possède un défibrillateur externe : les Sauveteurs Secouristes du Travail de l'entreprise ont été formés à cet appareil, ainsi qu'une dizaine de collaborateurs volontaires.

Les collaborateurs exposés à des risques de contamination (présence fréquente en hôpitaux) passent des visites médicales renforcées avec des analyses de sang. Certains collaborateurs sont également porteurs de dosimètre de radioprotection, à porter en bloc opératoire.

## 8.3.10. La connaissance de nos environnements

La veille est une activité de collecte d'information et d'élaboration de connaissances sur l'environnement externe de la société qui lui permet d'anticiper les changements et l'aide à orienter la prise de décision stratégique. C'est donc un facteur-clé de survie et d'évolution d'une entreprise, a fortiori dans le domaine de l'innovation. De plus, dans un secteur concurrentiel, une activité de Développement Produit efficace va au-delà des quatre murs d'une entreprise et explore ce qui se

développe et se commercialise à l'extérieur. L'activité de veille poursuit donc également l'objectif de favoriser l'innovation interne.

Non contente de participer et contribuer activement à de multiples conférences techniques ou médicales, dans les domaines aussi variés que la bio-photonique, le Computer-Vision, ou la recherche médicale et biomédicale, Mauna Kea Technologies utilise ses réseaux sociaux internes (Google+, Slack) pour diffuser et partager, parfois en temps quasi-réel, les informations collectées par ses équipes à l'occasion de tels évènements.

Cet effort, complémentaire et consubstantiel de l'effort d'innovation, irrigue de manière permanente toutes les activités de Développement Produit de l'entreprise

## 8.4. Empreinte Environnementale

### 8.4.1. Diminuer l'empreinte environnementale des produits tout au long du cycle de vie

La société prend en compte dès la conception des produits les règlementations européennes relatives à l'environnement (par exemple REACH, ROHS, DEEE…) qui ont pour objectif de :

- Limiter les déchets et leur dangerosité,
- Favoriser la réutilisation et le recyclage,
- Améliorer les conditions d'élimination et leur contrôle,
- Limiter ou interdire l'utilisation de certains matériaux dangereux.

Ces réglementations et leurs exigences sont totalement intégrées dans le système qualité de la société. Des procédures spécifiques, sous la responsabilité conjointe des ingénieurs qualité et R&D, ont été établies pour garantir qu'aucune substance dangereuse pour l'environnement n'est intégrée dans ses produits.

Depuis 2014, un processus de veille des réglementations REACH et RoHS a été mis en place. Mauna Kea Technologies demande désormais et systématiquement pour les nouvelles pièces l'engagement du fournisseur sur le respect de ces normes. En 2017, au vu des nombreux changements de la réglementation REACH, une nouvelle revue approfondie de toutes les pièces comprises dans la nomenclature de nos produits a été effectuée par un groupe de travail composé d'un ingénieur R&D spécialisé en matériovigilance, un responsable règlementaire et un acheteur. Les fournisseurs ont été de nouveau interrogés pour justifier leur respect des réglementations REACH et RoHS et à ce jour, la société est conforme avec la réglementation RoHS et a réussi à obtenir les preuves de conformité REACH pour 98% des composants de ses produits.

Par ailleurs, Mauna Kea Technologies fait appel à un éco-organisme agréé (Recylum) pour le recyclage de ses systèmes en fin de vie. Les produits arrivant en fin de vie et collectés par la société sont triés et stockés en vue d'un recyclage tel que prévu dans les règlementations en vigueur.

Enfin, grâce à l'accompagnement de l'ADEME en 2017 et à une volonté affichée de réduire notre impact environnemental, un nouvel emballage d'un de nos produits a été conçu et la part de matériaux recyclables est passé de 87% à 98% du poids total. Auparavant, une partie du produit et de l'emballage était acheminé depuis le Royaume-Uni. Le schéma logistique a été simplifié et les émissions de gaz à effet de serre ont diminué de 97% pour l'emballage de ce produit.

### 8.4.2. Diminuer l'empreinte environnementale de la société

#### Les activités de production et de commercialisation

Les activités de Mauna Kea Technologies ne mettent pas en œuvre de produits dangereux ou contribuant à une pollution significative. En effet, Mauna Kea Technologies a une fabrication « propre » basée sur des processus optiques et mécaniques n'utilisant que peu de produit chimique.
Concernant la gestion des déchets, les résidus souillés de la production (lingettes de désinfection, gants, résidus de colle…) présentant un risque infectieux sont stockés dans un conteneur spécifique. Ce conteneur est repris par une entreprise spécialisée (Elidec, Groupe GC) qui s'assure d'abaisser leur infectiosité au niveau de celle des ordures ménagères.

La société s'attache à réutiliser les produits en fin de vie pour des essais et tests, par exemple des tests destructifs ou de durabilité sur nos sondes, ou en récupérant des éléments pour la réalisation de maquettes et de prototypes lors de la conception de nouveaux produits.

### Mauna Kea Technologies s'attache à maîtriser l'utilisation des ressources

Compte tenu du nombre de salariés et de son activité, la société a peu d'impact sur son environnement. Néanmoins, des actions quotidiennes sont faites pour limiter cette empreinte.
Elle a par exemple renouvelé en 2012 son parc d'imprimante, et introduit un système de reconnaissance par badge qui a permis de limiter les impressions inutiles et les déchets de papier. Elle a aussi mis en place le tri sélectif dans tous les bureaux en début d'année 2017 et sensibilisé l'ensemble des salariés à la démarche.

### Emissions de gaz à effet de serre

L'entreprise a une flotte de 2 véhicules peu polluants dont les taux de CO2 sont inférieurs à 130 gCO2/km.

La consommation d'électricité est suivie : elle est de 172814 kWh en 2017 contre 182705 kWh en 2016 pour le site principal, soit respectivement 11181 kg équivalent CO2 contre 11821 kg équivalent CO2 (*). Après une hausse de la consommation entre 2015 et 2016 en raison de l'aménagement d'un nouvel étage pour la production, on observe une baisse de la consommation de 5,41% entre 2016 et 2017.
(*) 64,7 g d'équivalent CO2 par kWh, source ADEME Electricité 2016 – mix moyen

La société a par ailleurs, identifié les postes significatifs d'émission de gaz à effet de serre au vu de son activité à savoir : les transports de marchandise en amont et en aval de la chaine d'approvisionnement logistique, les déplacements professionnels ainsi que les déplacements travail / domicile. Une étude plus approfondie doit être menée afin de quantifier ces différents postes et d'analyser les leviers éventuels de réduction d'émission de gaz à effet de serre.

# CHAPITRE 9
# 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 du Groupe avec les états financiers consolidés du Groupe établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2017 et se référer ainsi aux notes annexées aux états financiers consolidés 2016, telles qu'insérées au chapitre 20 du présent document de référence. Les comptes 2014 et 2015 sont consultables sur le site du Groupe : www.maunakeatech.com.

## 9.1. Présentation générale

### 9.1.1. Comptes consolidés

En application du règlement européen n° 1606/2002 du 19 juillet 2002, les comptes consolidés 2017 de Mauna Kea Technologies, arrêtés par le Conseil d'administration le 22 mars 2018, sont établis en conformité avec les IFRS telles qu'adoptées dans l'Union Européenne.

### 9.1.2. Activité du Groupe

Le lecteur est invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité du Groupe exposé au chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent Document de Référence.

### 9.1.3. États financiers pro forma

Néant.

## 9.2. Analyse du résultat

Compte de résultat consolidé simplifié

| Données consolidées auditées en k€ | Au 31 décembre | | |
|---|---|---|---|
| | 2017 | 2016 | 2015 |
| Total ventes "équipements" | 3 101 | 4 217 | 5 190 |
| Total ventes "consommables" (sondes) | 2 397 | 2 941 | 2 473 |
| Total chiffre d'affaires "services" | 1 188 | 1 629 | 884 |
| **Total du chiffre d'affaires** | **6 687** | **8 787** | **8 547** |
| Autres revenus | 1 144 | 883 | 1 434 |
| **Total des produits** | **7 831** | **9 670** | **9 981** |
| Coût des produits vendus | (2 129) | (2 720) | (2 534) |
| Taux de marge brute | 68% | 69% | 70% |
| **Total des charges opérationnelles** | **(17 541)** | **(19 660)** | **(22 939)** |
| Autres charges et produits opérationnels | 0 | 0 | 232 |
| **Résultat opérationnel** | **(9 710)** | **(9 990)** | **(12 726)** |
| **Résultat courant avant impôt** | **(10 245)** | **(9 744)** | **(12 643)** |
| **Résultat net** | **(10 245)** | **(9 744)** | **(12 643)** |

### 9.2.1. Chiffre d'affaires et autres revenus de l'activité

Ventes de l'exercice 2017

| (en K€) – Normes IFRS | 2017 | 2016 | Variation % |
|---|---|---|---|
| 1er trimestre | 1 599 | 1 954 | (18%) |
| 2e trimestre | 1 686 | 2 511 | (33%) |
| 3e trimestre | 1 852 | 2 108 | (12%) |
| 4e trimestre | 1 550 | 2 213 | (30%) |
| CA total | 6 687 | 8 787 | (24%) |

Ventes de l'exercice 2017 par catégorie

| (en K€) – Normes IFRS | 2017 | 2016 | Variation % |
|---|---|---|---|
| Systèmes | 3 101 | 4 217 | (26%) |
| Consommables | 2 397 | 2 941 | (18%) |
| Services | 1 188 | 1 629 | (27%) |
| CA total | 6 687 | 8 787 | (24%) |

La société a livré 42 systèmes Cellvizio au cours de l'exercice 2017, dont 13 systèmes dans le cadre du programme de consignation lancé récemment, contre 54 systèmes en 2016. La société a livré 33 systèmes en Clinique et 9 systèmes en Préclinique en 2017, contre respectivement 43 systèmes et 11 systèmes en 2015. Le nombre d'unités de sondes vendues a baissé de 15% à 606 unités, contre 716 unités en 2016. Le nombre de « reorders » de sondes (sondes vendues à des clients existants) a baissé de 541 en 2016 à 491 en 2017, soit une baisse de 9% en glissement annuel. En valeur en 2016, les ventes de « reorders » de sondes ont augmenté de 34%. Ces croissances des ventes de sondes en glissement annuel, et particulièrement du taux de renouvellement des commandes et des ventes, reflètent l'utilisation grandissante des systèmes Cellvizio, notamment aux États-Unis, parallèlement à l'accroissement de la base installée.

Ventes 2017 par zone géographique avec répartition Clinique / Préclinique

| (milliers €) – IFRS | 31-déc-16 | | | | | 31-déc-17 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | 12m | T1 | T2 | T3 | T4 | 12m | Var (%) |
| **Amériques** | **809** | **951** | **911** | **1 140** | **3 811** | **850** | **708** | **1 174** | **721** | **3 453** | **-9%** |
| clinique | 610 | 782 | 874 | 1 104 | 3 370 | 871 | 693 | 1 168 | 695 | 3 427 | 2% |
| préclinique | 199 | 169 | 41 | 36 | 445 | -21 | 15 | 6 | 26 | 26 | -94% |
| **Asie-Pacifique** | **668** | **814** | **717** | **653** | **2 852** | **202** | **476** | **609** | **665** | **1 951** | **-32%** |
| clinique | 424 | 625 | 614 | 227 | 1 890 | 171 | 262 | 485 | 311 | 1 229 | -35% |
| préclinique | 244 | 190 | 103 | 426 | 963 | 31 | 213 | 124 | 354 | 722 | -25% |
| **EMEA** | **477** | **746** | **480** | **420** | **2 123** | **547** | **502** | **69** | **163** | **1 281** | **-40%** |
| clinique | 445 | 719 | 457 | 401 | 2 022 | 219 | 419 | 56 | 122 | 816 | -60% |
| préclinique | 33 | 28 | 21 | 19 | 101 | 328 | 83 | 13 | 42 | 466 | 361% |
| **Total ventes cliniques** | **1 479** | **2 126** | **1 945** | **1 732** | **7 282** | **1 261** | **1 374** | **1 709** | **1 128** | **5 472** | **-25%** |
| **Total ventes précliniques** | **476** | **387** | **165** | **481** | **1 509** | **338** | **311** | **143** | **422** | **1 214** | **-20%** |
| **Total des ventes** | **1 955** | **2 513** | **2 110** | **2 213** | **8 791** | **1 599** | **1 685** | **1 852** | **1 550** | **6 686** | **-24%** |
| Systèmes | 920 | 1 374 | 889 | 1 034 | 4 217 | 685 | 838 | 926 | 652 | 3 101 | -26% |
| Consommables | 681 | 783 | 776 | 701 | 2 941 | 535 | 564 | 674 | 624 | 2 397 | -18% |
| Services | 353 | 354 | 445 | 478 | 1 630 | 380 | 284 | 251 | 273 | 1 188 | -27% |
| **Ventes totales** | **1 954** | **2 511** | **2 110** | **2 213** | **8 788** | **1 600** | **1 686** | **1 851** | **1 550** | **6 687** | **-24%** |

### 9.2.2. Charges opérationnelles

| Données consolidées auditées en k€ | 2017 | 2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Coût des produits vendus | (2 129) | (2 720) | (22%) |
| Taux de marge brute | 68% | 69% | |
| Recherche & Développement | (4 265) | (4 445) | (4%) |
| Ventes & Marketing | (7 586) | (8 366) | (9%) |
| Frais Généraux | (3 350) | (3 843) | (13%) |
| Paiement fondé sur des actions | (210) | (285) | (26)% |
| **Total des charges opérationnelles** | **(17 541)** | **(19 660)** | **(11%)** |

Les charges opérationnelles s'élèvent à 17 541 K€ sur l'ensemble de l'année contre 19 660 K€ sur l'année 2016, soit une baisse de 11% dont la composante principale est la baisse des frais de marketing et de vente. En conséquence de cette baisse et de la baisse de 24% du chiffre d'affaires le résultat opérationnel de l'exercice 2017 s'établit à -9 710 K€ contre -9 990 K€ tenant compte de 535 K€ d'autres produits et charges opérationnels en 2017.

### Dépenses de recherche et de développement

Au cours de l'exercice 2017, l'équipe de Recherche et de Développement a concentré ses efforts sur le projet de la prochaine génération de systèmes. Les frais de développement liés à ce produit n'ont pas été activés dans les comptes, les recherches étant encore dans une phase très amont de développement.

En charges de l'exercice 2017, les dépenses de Recherche et de Développement se sont élevées à 4 265 K€ contre 4 445 K€ pour l'exercice 2016.

En 2017, la part annuelle des frais de développement activés est nulle. La Société maintient un fort niveau de dépenses de Recherche et Développement portant essentiellement sur de la recherche et de développement dans la continuité des projets menés depuis plusieurs années.

### Dépenses de Vente et Marketing

Ils constituent le poste de dépenses le plus important. Ces frais sont en baisse de -9% passant de 8 366 K€ en 2016 à 7 586 K€ en 2017.
Ce poste reste le premier poste de dépenses de la Société et représente 43% de la totalité des charges opérationnelles de l'année 2017.
Ce poste comprend les dépenses ventes et marketing mais également les dépenses liés aux recherches cliniques et aux frais logistiques et supply directement liés aux ventes.

En marketing, le Groupe disposait fin 2017 d'une équipe de 10 personnes, qui couvre les activités de Marketing Opérationnel (France, Europe, USA et Asie), l'activité de développement produits Systèmes et Sondes ainsi que les Affaires Cliniques et la communication marketing.

Les ventes sont réalisées en direct en France et aux Etats-Unis et par l'intermédiaire de distributeurs dans le reste de l'Europe et en Asie.

En vente, en zone EMEA, fin 2017, l'équipe est composée de 2 personnes.

Aux Etats-Unis, à fin décembre 2017, l'équipe de ventes comprend 5 personnes.

Au total, fin 2017, le Groupe dispose d'une force de vente de 7 personnes dirigée par un directeur des ventes contre 11 au 31 décembre 2016.

### Dépenses administratives

Les dépenses administratives comprennent essentiellement les frais de personnel, les coûts de structure liés au siège social situé à Paris, des charges externes comme les honoraires d'audit, d'avocats ou de consultants.

Les frais généraux sont en baisse de 13% par rapport à 2016, passant de 3 843 K€ à 3 350 K€ en 2017.

### Coût de production et marge brute

Le coût des produits vendus ressort à 2 129 K€ pour 2017 contre 2 720 K€ pour 2016, correspondant respectivement à 32% et 31% du chiffre d'affaires. La marge brute s'établit à 68% en 2017 contre 69% en 2016. Cette baisse de 1 point reflète la stabilité des efforts importants entrepris par la Société en 2016 et qui se poursuit en 2017 afin d'optimiser ses approvisionnements, ainsi que le rebond des États-Unis qui soutiennent un prix de vente moyen plus élevé.

### Paiement fondés sur des actions

Comme au cours des exercices précédents, le Groupe a continué à octroyer des stock-options à ses employés aux Etats-Unis, ainsi que des BSA à ses administrateurs indépendants. N'étant plus autorisé à émettre des BSPCE, le Groupe a mis en place en 2016 un nouveau plan d'actions gratuites de performance dont les conditions ont été votées et acceptées par les actionnaires lors de l'assemblée générale du 4 mai 2016.
Le coût global de la charge affectée à ces attributions au titre de 2017 ressort à 210 K€ contre 285 K€ en 2016.

## 9.2.3. Formation du résultat net

Les charges opérationnelles s'élèvent à 17 541 k€ sur l'ensemble de l'année contre 19 660 k€ sur l'année 2016, soit une baisse de 11% dont les composantes principales sont la baisse des frais liés au coût de vente et marketing.

En conséquence de cette baisse et de la baisse de 23% du chiffre d'affaire, le résultat opérationnel de l'exercice 2017 s'établit à -9 710 k€ contre -9 990 k€ en 2016.

Après prise en compte d'un résultat financier de -535k€ au 31 décembre 2017 contre 246k€ au 31 décembre 2016, le résultat net de la Société s'établit à -10 245 k€ contre -9 744 k€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

## 9.2.4. Impôts sur les sociétés

Compte tenu des déficits constatés sur les derniers exercices, le Groupe n'a pas enregistré de charge d' impôt sur les résultats.
Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôts différés.

## 9.2.5. Résultat par action

La perte par action émise (nombre moyen pondéré d' actions en circulation au cours de l' exercice) s' est élevée respectivement à 0,49 euro et 0,55 euro par action pour les exercices clos, respectivement, les 31 décembre 2017 et 2016.

## 9.3. Analyse du bilan

### 9.3.1. Actifs non courants

| Données consolidées auditées en k€ | 2017 | 2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Immobilisations incorporelles | 2 100 | 2 565 | -18% |
| Immobilisations corporelles | 1 466 | 898 | 63% |
| Actifs financiers non-courants | 138 | 162 | -15% |
| **Actifs non-courants** | **3 704** | **3 625** | **2%** |

Les actifs non courants s'élèvent à 3 704 k€ au 31 décembre 2017 et sont en hausse de 2% par rapport au 31 décembre 2016 qui s'élevaient à 3 625 k€.

Les actifs non courants regroupent les actifs corporels, incorporels et les actifs financiers non courants.

L'augmentation du poste s'explique d'une part par une baisse des immobilisations incorporelles due à une non activation des frais de développement au cours de l'exercice et d'autre part, à un reclassement concernant des transferts de stock à immobilisation corporelle pour 463 k€.

Les actifs financiers non-courants comprennent uniquement les dépôts de garantie versés dans le cadre de contrats de location simple.

Le détail des actifs financiers non-courants est expliqué en note 5 de l'annexe des comptes consolidés présentée au chapitre 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2017 » de ce présent document de référence.

### 9.3.2. Actifs courants

| Données consolidées auditées en k€ | 2017 | 2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Stocks et en-cours | 1 969 | 2 331 | -16% |
| Clients et comptes rattachés | 2 034 | 2 116 | -4% |
| Autres actifs courants | 2 462 | 2 756 | -11% |
| Actifs financiers courants | 125 | 94 | 33% |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 17 453 | 9 053 | 93% |
| **Actifs courants** | **24 043** | **16 349** | **47%** |

Les actifs courants se sont élevés à 24 043 k€ au 31 décembre 2017 contre 16 349 k€ au 31 décembre 2016.

Les flux nets de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles sont financés par la trésorerie du Groupe. Ceci se traduit par une augmentation de l' encours de trésorerie et des instruments financiers courants, qui s'élèvent de 17,5 millions d'euros au 31 décembre 2017 contre 9,1 millions d'euros au 31 décembre 2016.

La trésorerie et les encours de trésorerie représentent 73 % des actifs courants au 31 décembre 2017.

Bénéficiant du régime des PME communautaires, la part court terme du crédit d'impôt recherche n' a été impactée que de l' évolution des dépenses de recherche et développement éligibles au CIR au cours des exercices étudiés. La créance de CIR au 31 décembre 2017 s'élève à 1 096 k€ contre 828 k€ au 31 décembre 2016. (se référer à la note 7.2 de l'annexe des comptes consolidés présentés au chapitre 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2017» de ce présent document de référence).

### 9.3.3. Capitaux propres

| Données consolidées auditées en k€ | 2017 | 2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Capital social | 974 | 800 | 22% |
| Primes liées au capital | 87 973 | 72 382 | 22% |
| Réserves | (61 812) | (52 394) | 18% |
| Réserves de conversion | (61) | 113 | -154% |
| Résultat consolidé, part du groupe | (10 245) | (9 744) | 5% |
| **Total des capitaux propres** | **16 829** | **11 157** | **51%** |

Les variations nettes des capitaux propres du Groupe sont dues principalement à l' enregistrement des déficits annuels au cours des exercices 2016 et 2017, ainsi qu'à l'augmentation des primes d'émission suite aux augmentations de capital.

Les déficits enregistrés au cours des 2 exercices étudiés traduisent les efforts que le Groupe a consacré notamment aux programmes de Recherche et Développement ainsi qu'à la réalisation d'études cliniques et d'actions marketing. Ils prennent également en compte la charge IFRS2 liée à l' attribution de bons de souscription de parts de créateur d' entreprise (BSPCE), de bons de souscription d' actions (BSA), d'attribution gratuite d'actions de préférence et de stock-options à des employés, des mandataires sociaux ou des partenaires du Groupe. Cette charge est compensée par une variation positive des capitaux propres pour un montant équivalent.

### 9.3.4. Passifs non courants

| Données consolidées auditées en k€ | 2017 | 2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Passifs non-courants | | | |
| Dettes à long terme | 6 567 | 2 640 | 249% |
| Provisions non courantes | 283 | 261 | 8% |
| **Total des passifs non-courants** | **6 850** | **2 900** | **236%** |

Les dettes à long terme comprennent seulement des aides remboursables accordées par BPI (anciennement OSEO) au 31 décembre 2017.

Au 31 décembre 2017, la Société bénéficie de 3 avances BPI dont 2 avances totalement remboursées et, une avance COFACE dont le remboursement du solde devrait intervenir au plus tard fin 2018.

Il convient de se reporter à la note 11 de l'annexe des comptes consolidés présentés dans le chapitre 20 de ce présent document de référence.

### 9.3.5. Passifs courants

| Données consolidées auditées en k€ | 2017 | 2016 | Variation |
|---|---|---|---|
| Emprunts et dettes financières à court terme | 386 | 404 | -4% |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 1 663 | 3 131 | - 53% |
| Autres passifs courants | 2 104 | 2 382 | -12% |
| **Total des passifs courants** | **4 153** | **5 917** | **-30%** |

Ce poste du bilan regroupe les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes financières court terme ainsi que les dettes auprès des salariés et des organismes sociaux.

Ce poste comprend aussi les dettes financières à court terme constituées des avances COFACE remboursables à échéance 1 an.

# CHAPITRE 10
# 10. TRESORERIE ET CAPITAUX

## 10.1 Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe

Voir également les notes 9, 10 et 11 en annexe aux comptes consolidés établis selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.1. du présent document de référence.

La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des SICAV monétaires). Ces disponibilités et valeurs mobilières de placement servent à financer les activités de la Société, et notamment ses frais de recherche et développement et ses frais marketing et commerciaux.

Depuis sa création en 2000, la Société s'est financée par l'émission d'actions nouvelles (actions dites « actions ordinaires O » et actions dites « actions de préférence de catégorie P »), ainsi que par des avances conditionnées significatives accordées par OSEO et par la COFACE. Depuis 2011, la Société a tiré son financement de sources suivantes :

- son introduction en Bourse en juillet 2011 a permis de lever 56,5 millions d'euros bruts, soit 51,6 millions d'euros nets après déduction des frais de l'opération,
- des avances reçues dans le cadre du projet PERSEE pour un montant cumulé de 2,3 millions d'euros,
- un placement privé auprès de neuf investisseurs en mai 2015 pour un montant total brut de 4,7 millions d'euros bruts, soit 4,5 millions d'euros net des frais d'opération,
- des tirages entre mars et décembre 2015 sur deux lignes de financement en fonds propres (PACEO I & PACEO II), pour un total de 3,2 millions d'euros nets,
- D'une augmentation de capital en juillet 2016 pour un montant brut de 4,4 millions souscrite par un nombre limité d'investisseurs opérant dans le secteur de la santé,
- De tirages entre novembre 2016 et décembre 2016 issus de la mise en place d'une ligne de financement avec l'intermédiaire Kepler Chevreux, pour un montant total de 2,5 millions d'euros nets.
- Un financement par emprunt obligataire de 7M€ auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé. Ce financement est composé de deux tranches d'obligations : la première d'un montant de 4,0 M€ a été émise en février 2017 ; la seconde portant sur les 3,0 M€ restants sera disponible au cours des 12 mois suivants, sous conditions d'atteintes d'objectifs préétablis.
- De tirages entre novembre 2016 et décembre 2017 issus de la mise en place d'une ligne de financement avec l'intermédiaire Kepler Chevreux, pour un montant total de 15,5 millions d'euros nets.

Synthèse des tirages de la Société Kepler Chevreux

| | BSA 2016-2 | BSA 2017-1 | BSA 2017-2 |
|---|---|---|---|
| Date d'assemblée | 04 Mai 2016 | 03 Mai 2017 | 03 Mai 2017 |
| Date décision du Président | 18 Nov 2016 | 19 sept 2017 | 1 Déc 2017 |
| Nombre de BSA autorisés | - | - | - |
| Nombre total BSA émis | 1 850 000 | 2 100 000 | 2 250 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine<br>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux | 1 850 000<br>0 | 2 100 000<br>0 | 2 250 000<br>0 |
| Nombre de bénéficiaires non mandataires | 1 | 1 | 1 |
| Point de départ d'exercice des BSA | 18 Nov 2016 | 6 Oct 2017 | 1 Déc 2017 |
| Date d'expiration des BSA | 18 Nov 2018 | 6 Oct 2018 | 1 Déc 2018 |
| Prix d'émission du BSA | 3,0000 € | | |
| Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2017 | 1 850 000 | 2 100 000 | 1 200 000 |
| Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2017 | 0 | 0 | 0 |
| BSA restants au 31 décembre 2017 | 0 | 0 | 1 050 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2017 | 0 | 0 | 1 050 000 |

Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux intervenant à titre d'intermédiaire financier et garant de la transaction, s'est engagé à souscrire des actions, à sa propre initiative suivant un calendrier d'une durée maximal de 24 mois. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,5%.

Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital

| | Nombre d'actions | Valeur nominale (euros) | Capital social (euros) |
|---|---|---|---|
| 1. Actions composant le capital social au début de l'exercice | 20 001 838 | 0,04 | 800 073,52 |
| Exercices de BSA | 4 305 000 | 0,04 | 172 200,00 |
| Exercice de Stock Options | 16 500 | 0,04 | 660,00 |
| Exercice de BSPCE(*) | 24 000 | 0,04 | 960,00 |
| Actions composant le capital social en fin d'exercice | 24 347 338 | 0,04 | 973 893,52 |

(*) exercice de 96 000 BSPCE donnant droit à 24 000 actions.

### 10.1.1. Financement par le capital

Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital, en valeur, entre la date de création de la Société et le 31 décembre 2017 :

| Période | Montants Bruts levés (en M€) | Opérations |
|---|---|---|
| 2000 - 2001 | 1,7 | Capital d'amorçage |
| 2003 - 2006 | 7,2 | 1er tour de financement |
| 2007 - 2008 | 22,5 | 2ème tour de financement |
| 2000 - 2010 | 0,8 | Exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSA, BSPCE) |
| 2011 | 56,5 | Introduction en bourse en juillet |
| 2011-2014 | 2,4 | Exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSA, BSPCE, Stock-options) |
| 2015 | 0,3 | Exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSPCE, Stock-options) |
| 05.2015 | 4,7 | Augmentation de capital |
| 2015 | 3,2 | Exercice de BSA par la Société Générale (Paceo) |
| 2016 | 4,4 | Augmentation de capital |
| 2016 | 2,5 | Exercice de BSA par la Société Kepler Chevreux (Paceo) |
| 2017 | 15,6 | Exercice de BSA par la Société Kepler Chevreux (Paceo) |
| Total | 121,8 | |

### 10.1.2. Financement par emprunts

La Société a souscrit un emprunt obligataire de 7M€ auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé. Ce financement est composé de deux tranches d'obligations : la première d'un montant de 4,0 M€ a été émise ce jour ; la seconde portant sur les 3,0 M€ restants sera disponible au cours des 12 mois suivants, sous conditions d'atteintes d'objectifs préétablis.
Ce financement est constitué de 7 000 000 d'obligations assorties de sûretés pour une valeur totale de 7,0 M€. Le taux d'intérêt annuel sur ces obligations est fixé à l'EURIBOR 3 mois + 8,5%. La durée de la première tranche est fixée à 5 années (dont 18 mois sans remboursement de capital), et la seconde à 4 années (dont 12 mois sans remboursement de capital). Les modalités des obligations contiennent certains engagements financiers.

### 10.1.3. Financement par avances remboursables

La Société a reçu trois avances conditionnées qui ont fait l'objet d'un contrat avec OSEO ainsi qu'une avance de la COFACE.

Synthèse des avances reçues :

| Au 31 déc. 2017 (en k€) | Montant accordé | Montant encaissé | Montant remboursé | Effets d'actualisation | Montant restant à rembourser |
|---|---|---|---|---|---|
| Sous total OSEO | 4 436 | 3 923 | 1 020 | -204 | 2 699 |
| Total avances COFACE | 1 704 | 1 704 | 1 549 | -1 | 154 |
| **Total aides** | **6 140** | **5 627** | **2 569** | **-205** | **2 853** |

Le détail des avances remboursables est décrit dans la Note 11 de l'annexe des comptes consolidés présentés dans le chapitre 20.1 de ce présent document de référence.

### 10.1.4. Financement par le crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Ce dernier est comptabilisé en autres revenus.
(se référer aux notes 1, 7.2 et 18 de l'annexe des comptes consolidés présentés au chapitre 20.1 de ce présent document de référence).

### 10.1.5. Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan de la Société sont décrits dans la note 22 en annexe aux comptes selon les Normes IFRS au 31 décembre 2017 figurant au chapitre 20.1 du présent document de référence.

## 10.2 Flux de trésorerie

***Tableaux de flux de trésorerie consolidés simplifiés***

| Données consolidées auditées en k€ | Au 31 décembre | |
|---|---|---|
| | 2017 | 2016 |
| Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles | (9 742) | (7 836) |
| Dont capacité d'autofinancement | (8 607) | (8 635) |
| Dont variation du BFR lié à l'activité | (1 136) | 799 |
| Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement | (735) | (573) |
| Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement | 18 913 | 6 826 |
| **Variation de trésorerie** | 8 401 | (1 567) |

### 10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 s'est élevée respectivement à 9 742 k€ et 7 836 k€.

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles a augmenté de 24 % au cours de l'exercice 2017. Cette augmentation est due à la fois au retournement d'effets qui avaient favorablement impacté le BFR en 2016 (-1 136 k€ en 2017 contre 799 k€ en 2016) et à la mise en œuvre du nouveau modèle économique « pay-peruse » aux États-Unis, qui a une plus grande intensité capitalistique que la vente directe.

### 10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

L'activité de production de la Société ne nécessite pas de gros investissements corporels, du fait du recours à la sous-traitance pour une partie de la fabrication. Cependant, les dernières opérations de fabrication : montage, contrôle et validation sont réalisées en interne.
Ces investissements en actifs corporels, en particulier des systèmes placés en consignment, appareils de démonstration, des prototypes et du matériel de bureau, se sont élevés respectivement à 427 k€ et 542 k€ pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2017.

En revanche, la Société a activé au cours des exercices 2016 et 2017 des éléments incorporels, principalement les frais de ses brevets et autres immobilisations corporelles. À ce titre, la Société a investi respectivement 89 k€ et 185 k€ pour les exercices 2016 et 2017. Cette augmentation résulte de l'activation des investissements en communication digitale de la Société. En 2017, les frais de Recherche et Développement ont essentiellement porté sur la recherche sans possibilité d'activation selon les critères de l'IAS 38.

### 10.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

La Société a enregistré un flux de trésorerie lié aux activités de financement de 18 913 k€ et 6 826 k€ pour les exercices 2017 et 2016.

En 2017, le flux de trésorerie lié aux activités de financement de 18 913 k€ provient principalement de levées de BSA pour 15 496 k€ et de l'emprunt obligataire contracté auprès d'IPF pour 3 900 k€.

En 2016, le flux de trésorerie lié aux activités de financement de 6 826 k€ provient principalement de levées de BSA POUR 2 026 K€ et des actionnaires lors d'une augmentation de capital de 4 440 k€.

## 10.3 Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement

Voir les notes 11.1 et 11.2 de l'annexe aux comptes établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

## 10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux

Néant.

## 10.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir

Il convient de se référer au paragraphe 4.4.2 relatif au risque de liquidité du présent document de référence.

# CHAPITRE 11
# 11. INNOVATION, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

Les coûts de recherche et de développement sont comptabilisés selon la norme IAS 38. Le détail de ces coûts est décrit en note 1.4 de l'annexe aux comptes consolidés 2017 présentés au chapitre 20.1 de ce document de référence.

## 11.1 Politique d'innovation

La Société se positionne intrinsèquement comme une société innovante dans le domaine du dispositif médical. Ses produits et leurs applications reflètent ce positionnement.

Ces produits ambitionnent en effet d'apporter aux domaines de la médecine et de la recherche soit des solutions nouvelles offrant l'amélioration d'un service rendu – l'imagerie diagnostique temps réel minimalement invasive, par exemple - soit une approche directement nouvelle ouvrant la voie à de nouvelles pratiques médicales ou scientifiques, telle que la biopsie optique *in situ & in vivo* de tissus inaccessibles à l'examen histopathologique.

S'agissant du Groupe lui-même, son caractère innovant traduit à la fois sa capacité à développer de tels produits, mais aussi se retrouver dans une démarche d'entreprise apte à favoriser un abord nouveau des problèmes liés à son activité. Cette capacité apparaît de manière transversale dans le management, la communication, le développement produit, la recherche et développement, les relations clients, la production, le contrôle qualité et les affaires réglementaires, la gestion des ressources humaines et l'administration.

La politique d'innovation du Groupe s'appuie sur un ensemble de dispositions prises par le Groupe pour assurer une telle démarche, qui orientent le recrutement, la formation du personnel, la communication interne et externe, les méthodes de travail et la coordination.

Cette politique favorise l'émergence et la collection d'idées, notamment par la mise en place de séances de travail collectif, telles que Journées Stratégiques, réunions cliniques (MED), réunions LAB, « Brain Storming Brevets », concours d'innovation tels que « Hackfests », par exemple, soutenues par une activité de veille transversale (médicale, scientifique et technologique) continue. Le caractère multidisciplinaire de la représentation des compétences du Groupe dans ces activités est une clef essentielle de leur succès.

La politique de R&D, le fonctionnement des équipes concernées, les projets et les domaines de R&D sur lesquels la Société se concentre et les accords de collaboration conclus avec des tiers dans le cadre de ces projets sont décrits au chapitre 6.4.4 La stratégie d'innovation.

## 11.2 Brevets et demandes de brevets

### 11.2.1 Politique de protection de la propriété intellectuelle

Le succès commercial du Groupe dépend, pour une bonne part, de sa capacité à protéger ses produits, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets en France et dans le reste du monde. C'est pourquoi le Groupe a mis en œuvre et maintient une politique de dépôt de brevet continue.

À la fin décembre 2017, le Groupe totalise 40 inventions protégées par des dépôts de brevets, rassemblées en 34 familles de brevet distinctes. À cette date, les 40 inventions ont abouti à la délivrance de 226 brevets. 24 sont encore en cours d'examen.

À ce jour la société considère que sa technologie n'a pas été abusivement utilisée ou copiée en tout ou partie par des tiers ou des concurrents et n'a pas connaissance de tiers qui lui contesteraient l'exploitation de sa propriété intellectuelle ou lui contesteraient les droits lui permettant de l'utiliser comme elle l'utilise.

### 11.2.2 Nature et couverture des brevets

Ces brevets ou demandes de brevets accompagnent et reflètent, par leur nature et le rythme des dépôts, les travaux de recherche et développement du Groupe. Elles ne concernent bien entendu pas uniquement les produits actuellement commercialisés par la Société, mais couvrent également des technologies complémentaires qui pourraient faire partie intégrante de ses futurs produits, dans le domaine clinique ou celui de la recherche.

Parmi ces familles de brevets ou demandes de brevets, 7 d'entre elles résultent de partenariat ou de collaboration avec des partenaires académiques tels que le CNRS, l'Observatoire de Paris, les universités de Rouen, de Limoges ou l'université Pierre & Marie Curie et sont détenues en copropriété avec ces institutions.

La Société est également licenciée exclusif de deux brevets relatifs, pour le premier (brevet INSERM-APHP, ou Endoscope, dans le tableau suivant), à une modalité d'endomicroscopie particulière du Cellvizio, et pour le second (brevet Université Denis Diderot (ou Paris 7), ou P7 dans le même tableau) à des solutions de tomographie à haute résolution *in vivo* de la rétine humaine, non encore exploitée. Dans les deux cas, la Société a déposé (et obtenu) en accord avec ses co-contractants, plusieurs brevets d'amélioration de ces technologies.

| Portefeuille de brevets | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Description** | **Numéro MKT** | **Date de priorité** | **Acronyme** | **N° réf de la famille** | **Description** |
| P7 | B | 01/04/99 | P7 | WO00/59368 | Dispositif à haute résolution pour l'observation d'un corps |
| Endoscope | A | 15/09/98 | END | WO00/16151 | Dispositif pour l'observation dans un organisme fournissant une qualité d'observation perfectionnée |
| Correcteurs d'afocaux | 1 | 28/12/01 | AFO | WO03/056378 | Appareillage d'imagerie confocale notamment pour endoscope |
| Tête endoscopique | 2 | 28/12/01 | TEM | WO03/056379 | Tête optique de focalisation miniaturisée, notamment pour endoscope |
| Spectroscopie de fluo | 3 | 28/12/01 | TMS | WO03/060493 | Appareillage de spectroscopie d'autofluorescence subsurfacique |
| CVZ Fluo | 4 | 18/07/02 | CVF | WO2004/008952 | Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence confocale fibrée |
| CVZ Fluo Divisionnaire (EU seulement) | 4 | 18/07/02 | CVF | EP 1986031 | Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence confocale fibrée haute résolution |
| Traitement d'image | 5 | 18/07/02 | IMA | WO2004/010377 | Procédé de traitement d'une image acquise au moyen d'un guide composé d'une pluralité de fibres optiques |
| VCSEL | 6 | 20/12/02 | VCS | WO2004/066015 | Système de microscopie laser confocale parallèle basée sur la technologie VCSEL |
| MEMS | 7 | 20/12/02 | TBL | WO2004/066016 | Tête optique confocale, notamment miniature, a balayage intégré et système d'imagerie confocale mettant en oeuvre ladite tête |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Sondes S (FR only) | 8 | 11/03/03 | CV2 | FR 2 852 394 | Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence fibrée haute résolution |
| Super Reso | 9 | 31/12/03 | SUR | WO2005/073912 | Procédé et système de super-résolution d'images confocales acquises a travers un guide d'image, et dispositif utilisé pour la mise en oeuvre d'un tel procédé |
| Lent. Boule | 10 | 31/12/03 | LEB | WO2005/072597 | Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête |
| OCT-OA | 11 | 22/01/04 | DAT | WO2005/080911 | Système et procédé de tomographie in vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine humaine |
| Wollaston | 12 | 22/01/04 | MES | WO2005/080912 | Dispositif et procédé pour mesurer le contraste des franges dans un interféromètre de michelson, et système d'examen de l'oeil incluant un tel dispositif |
| Mire active | 13 | 22/01/04 | TOM | WO2005/079655 | Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'oeil, système de l'oeil par tomographie in vivo équipé de ce dispositif |
| Mire active (CIP) | 13 | 22/01/04 | TOM | US 7,658,495 | Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'oeil, système de l'oeil par tomographie in vivo équipé de ce dispositif (*Continuation in Part*) |
| Velocimetry | 14 | 02/04/04 | VIT | WO2005/098474 | Procédé et système de mesure de vitesse du flux sanguin |
| Multimarquage | 15 | 14/06/04 | MTM | WO2006/000704 | Procédé et système d'imagerie microscopique de fluorescence fibree multimarquage |
| 2Photons | 16 | 22/10/04 | 2PH | WO2006/045936 | Système et procédé d'imagerie microscopique multiphotonique fibrée d'un échantillon |
| Bleu de Methylene | 17 | 31/03/06 | BDM | WO2007/118954 | Microscopie de fluorescence fibrée à base de bleu de methylène |
| Sonde UHD | 18 | 05/05/06 | UHD | WO2007/128909 | Tête optique miniaturisée à haute résolution spatiale et haute sensibilité, notamment pour l'imagerie de fluorescence confocale fibrée |
| Sondes Multiples | 19 | 12/05/06 | SMU | WO2007/132085 | Dispositif et procédé d'endoscopie pour une observation simultanée de plusieurs zones d'intérêt |
| Imagerie Alveolaire | 20 | 17/08/06 | ALV | WO2008/020130 | Utilisation d'un système d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ, système et procédé d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ |
| Mosaicing | 21 | 02/08/07 | MOS | FR 2 904 927 | Procédé de mosaïcing d'images, en particulier incluant une compensation des distorsions de mouvement et déformations de tissu, pour microscopie confocale fibrée. |
| CVZ 2 | 22 | 11/10/07 | VZ2 | WO2009/053632 | Dispositif d'imagerie modulaire, module pour ce dispositif et procédé mis en oeuvre par ce dispositif |
| ERCP | 23 | 12/03/08 | RCP | US2009-0240143 | Procédé et sonde optique pour l'imagerie in vivo de la muqueuse des voies biliaires ou pancréatiques, et procédé pour sélectivement traiter un échantillon de tissu de la muqueuse de voies biliaires ou pancréatiques |
| Calibration Automatique | 24 | 29/12/08 | CAL | WO2010/076662 | Méthode et appareil de traitement d'image |
| OBF | 25 | 31/12/08 | OBF | US 8,267,869 | Pince à biopsie multi-usages |
| Freeze algorithms | 26 | 30/01/09 | FRZ | WO2010/086751 | Méthode et système pour le traitement des images acquises en temps réel par un dispositif médical |
| Connecteur et sondes polies | 27 | 12/03/09 | CON | WO2010/103406 | Connecteur pour une sonde fibrée et sonde fibrée adaptée à ce connecteur |
| Jerry (provisional) | 28 | 29/07/09 | JRY | NA | Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Microscopy in solid organs (provisional) | 29 | 17/09/09 | MSO | NA | Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein |
| Jerry 2 (prov. JRY + new matter PCT) | 30 | 29/07/10 | JR2 | WO2011/013011 | Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres |
| Microscopy in Solid Organs 2 (prov. MSO + new matter PCT) | 31 | 17/09/10 | MS2 | WO2011/033390 | Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein |
| Cellvizio with Photoactivation (CIP of CVZ2) | 32 | 10/01/11 | CVP | US 8,644,663 | Système d'imagerie modulaire, modules pour ce système et procédé mis en oeuvre à l'aide de ce système |
| Calibration Continue (RICE) | 33 | 16/05/11 | RIC | WO2012156826 | Etalonnage continu et en temps réel des images de microscopie à base de fibres |
| Micropositionneur stabilisé | 34 | 29/06/11 | MPS | WO2013/000873 | Instrument endoscopique à pied d'appui |
| Mosaicing (Cont of MOS) | 35 | 08/07/11 | MOS_C | US 8,218,901 | Continuation de Mosaicing |
| Spiraler | 36 | 13/04/12 | SPI | WO2013/153448 | Système de balayage miniaturisé |
| Fluorescent markers | 37 | 18/05/12 | RED | WO2013/171583 | Colorants fluorescents rouge et rouge lointain pour la caractérisation des tissus biologiques au niveau cellulaire |
| Smart Review (provisional) | 38 | 11/10/13 | EVA | NA | Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo |
| Smart Review 2 (prov. Smart Review + new matter PCT) | 39 | 23/05/14 | EV2 | WO2015052351 | Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo |
| Jerry 3 (Div US) | 40 | 05/06/15 | JR3 | US2015-0265153 | Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres |

D'une manière générale, la couverture des brevets ou demandes de brevets de la Société reflète assez fidèlement les principaux aspects de l'architecture des solutions techniques développées par la Société, soit :

- le système proprement dit (excitation lumineuse, détection, moyens de balayage, ...)
- les sondes endomicroscopiques (optical probes + distal optics)
- les algorithmes de traitement et d'analyse d'image

La Société a également déposé et continue de déposer des demandes de brevet visant à protéger certaines applications liées à ses produits, comme :

- imagerie alvéolaire,
- imagerie des voies biliaires,
- imagerie des organes pleins,
- imagerie intracérébrale profonde chez l'animal.

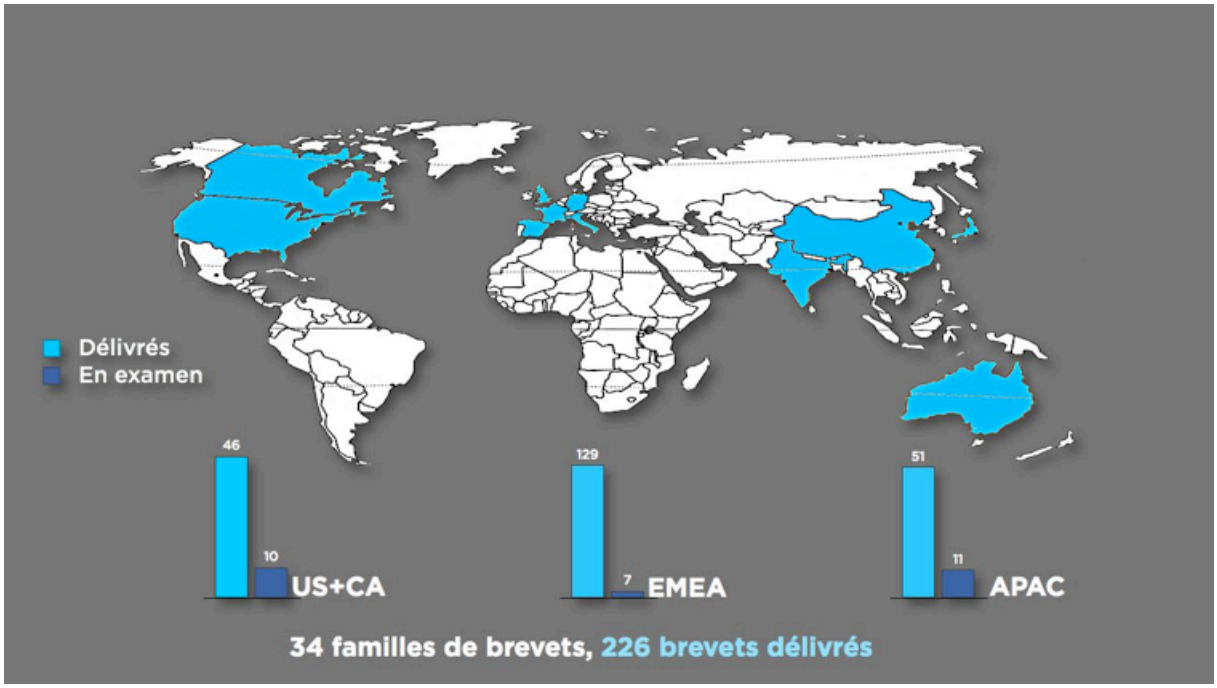
### 11.2.3 Territoires protégés

Toutes les demandes de brevets de la Société, à de rares exceptions près, sont systématiquement étendues à l'étranger, via la procédure PCT. A minima, les territoires retenus sont toujours :

- les États-Unis
- l'Europe
- le Japon
- le Canada
- l'Australie.

Les demandes de brevets les plus importantes sont également étendues en Chine, en Inde et en Israël. En Europe, les pays retenus pour validation après délivrance du titre européen sont l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie.

Le graphique suivant donne la répartition numérique des différentes demandes de brevets / brevets délivrés selon les régions du monde et selon leur statut




### 11.2.4 Litige

Aucune action en contrefaçon émanant d'un tiers n'est actuellement opposée à la Société. De même, la Société n'a encore intenté aucune action dans ce sens contre un tiers. Cependant, la Société met tout en œuvre pour surveiller étroitement l'activité commerciale des acteurs du domaine et l'évolution du paysage brevets de manière à garantir entièrement la liberté d'exploitation de ses produits et le respect de ses droits.

## 11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédées à cette dernière

Parmi les contrats de collaborations actuellement en vigueur, citons les contrats liés au projet PERSEE, projet collaboratif soutenu par OSEO en 2010 dans le cadre des projets ISI (Innovation Stratégique Industrielle).

PERSEE vise à développer une solution d'endomicroscopie robotisée, appliquée au traitement des cancers digestifs par voie chirurgicale. PERSEE allie deux partenaires industriels, Mauna Kea Technologies et la société Endocontrol, spécialisée dans le développement d'outils robotisés d'assistance au geste chirurgical, un partenaire académique, l'Institut des Systèmes Intelligent et de Robotique (ISIR) de l'université Pierre et Marie Curie, et deux hôpitaux, l'Institut de cancérologie Gustave Roussy et l'Institut Mutualiste Montsouris.

Le Consortium ainsi formé a pour ambition de développer, industrialiser et commercialiser un dispositif capable d'améliorer les techniques de diagnostic et de bilan d'extension pré-opératoire de patients atteints de cancer.

Le financement du projet est assuré par OSEO dont chaque partie reçoit un financement correspondant à sa part du programme de recherche, chacune des parties devant par ailleurs supporter individuellement le complément de financement nécessaire à l'exécution de sa part du programme.

Chaque partie est responsable de sa part du programme de recherche, et vis-à-vis des tiers, de ses fautes et omissions ainsi que de celles de ses préposés. L'accord stipule que les parties renoncent mutuellement à se demander réparation de tous dommages indirects qu'elles pourraient être amenées à se causer mutuellement. En outre, les parties ne peuvent mener des travaux de R&D sur un projet ayant pour finalité le développement de produits ou de technologies concurrentes de ceux qui sont l'objet du projet PERSEE.

L'accord prévoit que les résultats du projet propres à chaque partie restent sa propriété. En revanche, les résultats communs sont la propriété commune des parties ayant contribué à l'obtention de tels résultats et devront faire l'objet d'un règlement de copropriété.

En matière d'exploitation commerciale, l'accord prévoit que la Société bénéficie, pendant toute la durée de l'accord et pendant une période de six mois suivant son expiration ou sa résiliation, d'une option irrévocable de concession d'un droit non exclusif d'exploitation sur les éléments préexistants et les résultats des autres parties nécessaires pour l'exploitation industrielle et commerciale des résultats du projet dans son domaine d'activité.

Si une partie souhaite se retirer du projet, elle doit pour cela obtenir l'accord du comité de pilotage et d'OSEO qui peuvent approuver la proposition de retrait, l'approuver sous conditions, ou la refuser. L'accord peut aussi être résilié à l'égard d'une partie en cas de manquement de celle-ci à ses obligations, sous réserve de l'accord d'OSEO. Dans ce cas, la partie défaillante perdra tous droits sur les résultats nés de l'exécution du contrat. Enfin, l'accord peut être résilié en cas d'arrêt du financement du projet par OSEO, ou par décision unanime des parties.

Le projet PERSEE est structuré en quatre phases successives, dont la dernière devait se terminer en Aout 2018. Dans la pratique, la troisième de ces phases s'est terminée en juillet 2015 ; son rapport de fin d'étape a été remis à BPI France en mai 2016. Depuis la fin de cette troisième phase en juillet 2015, BPI France et les partenaires sont entrés dans la quatrième phase, dont l'objectif est un essai clinique multicentrique. Après une validation technique apportée par la troisième phase, cette quatrième phase devra démontrer le bénéfice clinique apporté par une solution d'endomicroscopie robotisée dans les chirurgies du cancer. La quatrième phase a débuté en 2016, et durera 2 ans. Ce n'est qu'à son terme que le projet PERSEE sera terminé.

### Contrats de licence concédés par des tiers

Comme indiqué auparavant, la Société est également titulaire de deux licences d'exploitation, exclusives et mondiales, pour des technologies destinées à la microscopie *in vivo* et *in situ*, chez l'homme ou l'animal.

La première a été concédée par l'Université Denis Diderot (ou Paris 7) le 22 novembre 2000. Elle concerne des techniques de tomographie microscopique *in vivo* de la rétine humaine (ou animale) encore relativement loin d'une application industrielle et commerciale que la Société n'exploite donc pas encore. A la date d'enregistrement du présent document de référence, les retombées commerciales et concurrentielles que la Société peut attendre de la commercialisation dans le futur des produits couverts par les brevets sous licence sont difficilement quantifiables.

Dans le cadre de ce contrat de licence, l'Université Denis Diderot (Paris 7) a consenti à la Société une licence d'exploitation exclusive sur certains brevets et demandes de brevet, dans tous les pays couverts par ces brevets, avec faculté de sous-licencier.

Au titre de cette licence, la Société s'est engagée à s'acquitter, en sus d'une redevance forfaitaire initiale, d'une redevance proportionnelle de 5% qui sera calculée en fonction du prix de vente des produits, laquelle est assortie du paiement d'une somme dite de minimum due à compter de la septième année du contrat.

Ce contrat est conclu pour la durée de validité du dernier des brevets et pourra être résilié de plein droit en cas de cession, totale ou partielle, de liquidation judiciaire ou amiable, de cessation

d'activité, ou de dissolution de la Société. Chaque partie peut par ailleurs résilier le contrat en cas d'inexécution par l'autre partie de ses obligations. L'Université Denis Diderot (Paris 7) a également la faculté de résilier le contrat dans le cas où la Société n'aurait pas effectué de vente de façon suivie, pendant une période de deux ans consécutifs, à compter de la première mise sur le marché du produit.

Le contrat prévoit la faculté, pour chaque partie, de déposer des demandes de brevets sur les perfectionnements apportés aux brevets sous licence, sous réserve d'avoir communiqué lesdits perfectionnements à l'autre partie.
La licence est concédée avec la seule garantie de l'existence matérielle des brevets. En cas d'action en contrefaçon exercée à l'encontre de la Société à l'occasion de la fabrication ou de l'exploitation des produits, aucune indemnité ne pourra être réclamée à l'Université Denis Diderot (Paris 7).

La seconde a été concédée par l'INSERM-APHP le 2 janvier 2001. Elle concerne une technologie d'endomicroscopie par fibre optique complémentaire de celle du Cellvizio.

Dans le cadre de ce contrat de licence, INSERM-APHP a consenti à la Société une licence d'utilisation mondiale et exclusive sur une technologie protégée en partie par des brevets et du savoir-faire.

Au titre de cette licence, la Société s'est engagée à verser une redevance calculée sur les ventes nettes des produits commercialisés par le Groupe. La base de calcul de cette redevance est égale à 0.25% du chiffre d'affaires réalisé sur la vente de ses systèmes. La Société s'est en outre engagée à apporter les financements nécessaires aux travaux de développement et à prendre en charge les frais de dépôt et de maintien en vigueur des brevets.

Le contrat est conclu pour une durée allant jusqu'à la plus lointaine des deux échéances suivantes : soit la date d'expiration du dernier brevet, soit l'expiration d'une période de dix ans à compter de la mise sur le marché du produit si ce produit n'est pas protégé par un brevet dans le pays de commercialisation.

La Société estime que la perte du bénéfice de l'utilisation exclusive de ces licences ne permettrait pas d'envisager de conséquences significatives négatives sur son activité.

## 11.4 Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est titulaire de la marque « Cellvizio® », dans de nombreux pays, notamment en France, en Europe, en Australie, au Japon, aux États-Unis d'Amérique, en Chine, en Inde, en Israël et au Canada.

Elle est également titulaire en France des marques « MKT », « Mauna Kea Technologies », « Proflex » et « Confocal Miniprobe ».

La Société est titulaire de plus de 70 noms de domaines dont :
« cellvizio.fr », « diagnosingbarretts.com », « maunakeatech.fr », « cellvizio.com »,
« maunakeatech.com » etc.

# CHAPITRE 12
# 12. TENDANCES

## 12.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Chiffre d'affaires du 1er trimestre 2018

Au premier trimestre, La société a livré 8 systèmes Cellvizio, dont cinq dans le cadre du paiement à la procédure, soit un recul de 33 % par rapport à la même période en 2017, durant laquelle sur 12 systèmes, 6 avaient été placés en consignation. Les volumes de sondes consommables se sont élevés à 106 unités, soit 15 % de moins qu'au premier trimestre 2017, durant lequel 125 sondes avaient été vendues. Le chiffre d'affaires récurrent généré par les sondes dans le cadre du programme de consignation s'inscrit ainsi en baisse de 12 % par rapport à 2017 (101 contre 115 sondes livrées).

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

Néant.

# Chapitre 13
# 13. Previsions ou estimations du benefice

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

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

## 14.1 Dirigeants et administrateurs

### 14.1.1 Composition du conseil d'administration

Le Conseil est composé de trois membres au moins, dont deux membres devant, dans la mesure du possible, être des membres indépendants au sens du code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été publié en septembre 2016 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l'Autorité des marchés financiers (le « Code MiddleNext»).

Sont réputés avoir la qualité de membres indépendants les membres du Conseil qui n'entretiennent aucune relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative, son groupe ou sa direction, susceptible de compromettre l'exercice de leur liberté de jugement.
L'indépendance des membres du Conseil doit être examinée par le Conseil sur la base des critères suivants édictés par le Code de Gouvernance :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de la Société.

Si possible, au moins un des membres indépendants doit, en outre, avoir des compétences particulières en matière financière ou comptable pour pouvoir être nommé au comité d'audit.

Dans sa séance du 22 mars 2018, le conseil d'administration a validé que cinq de ses membres remplissaient tous les critères, à savoir Messieurs McFadden, Jean-Luc Boulnois, Joseph Devivo, Madame Jennifer F. Tseng et Madame Molly O'Neill. Il a également validé que Molly O'Neill, dont la nomination est proposée au vote de la prochaine assemblée générale des actionnaires remplissait également tous ces critères.

Tous les ans, le conseil d'administration examine au cas par cas la situation de ses membres vis-à-vis des critères ci-dessus.

Durée des mandats

Les membres du conseil d'administration sont nommés par l'assemblée générale ordinaire pour une durée de 3 ans. Cette durée est adaptée aux spécificités de la Société. Le renouvellement des administrateurs n'est pas échelonné, comme le recommande le code Middlenext (recommandation n° 9). En effet, tous les membres sont renouvelés à la même échéance.

Règles de déontologie

Le règlement intérieur et le code de déontologie ont été validés par le conseil d'administration. Ces documents rappellent les règles que doivent suivre les membres du Conseil, conformément à la recommandation n°1 du code Middlenext.

Choix des administrateurs

Lors de la nomination ou du renouvellement du mandat de chaque administrateur, une information sur son expérience, sa compétence et la liste des mandats exercés est communiquée dans le document de référence et à l'assemblée générale. Ces informations sont mises en lignes sur le site internet de la Société, comme le prévoit le code Middlenext dans sa recommandation n°8. La nomination ou le renouvellement de chaque administrateur fait l'objet d'une résolution distincte soumise au vote des actionnaires,.

Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi.

### Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil

Le Conseil d'administration de la Société s'est doté d'un règlement intérieur, conformément à la recommandation n° 7 du Code Middlenext. Ce document, validé par le conseil d'administration dans sa séance du 25 mai 2011 et modifié par le conseil d'administration dans sa séance du 21 mars 2017, est disponible sur le site internet de la Société.

En conformité avec la recommandation n° 2, ce règlement intérieur prévoit dans l'article « obligation de révélation » relatif à prévention des conflits d'intérêts l'obligation pour un administrateur se trouvant dans une telle situation d'en informer les membres du conseil et d'identifier s'il doit s'abstenir de voter et/ou prendre part aux débats.

En conformité avec la recommandation n° 4 du code Middlenext, en dehors des séances du conseil et lorsque l'actualité de la Société le justifie, les administrateurs reçoivent régulièrement toutes les informations importantes de la Société, susceptibles d'avoir un impact sur ses engagements et sa situation financière. Ils peuvent solliciter toute explication ou la production d'informations complémentaires, et plus généralement formuler toute demande d'accès à l'information qui leur semblerait utile.

Pour participer efficacement aux travaux et aux délibérations du Conseil, chaque membre du Conseil se fait communiquer les documents complémentaires qu'il estime utiles. Les demandes à cet effet sont formulées auprès du président ou, le cas échéant, auprès de tout dirigeant de la Société (directeur général ou directeur général délégué).

Chaque membre du Conseil est autorisé à rencontrer les principaux dirigeants de l'entreprise, à condition d'en informer préalablement le président du Conseil et le directeur général.

Le Conseil est régulièrement informé par le directeur général de la situation financière, de la trésorerie, des engagements financiers et des événements significatifs de la Société et du groupe.

Enfin, tout nouveau membre du Conseil peut demander à bénéficier d'une formation sur les spécificités de la Société et de son groupe, leurs métiers et leurs secteurs d'activités.

Les membres du Conseil sont convoqués par lettre, télécopie ou courriel cinq (5) jours au moins avant chaque réunion.

Le Conseil peut également être convoqué par tout moyen, même verbalement, si tous les membres du Conseil en fonction sont présents ou représentés à la réunion.

Sont adressés, remis ou mis à disposition des membres du Conseil, dans un délai raisonnable préalable à la réunion, tous les documents ou projets de documents, de nature à les informer sur l'ordre du jour et sur toutes questions qui sont soumises à l'examen du conseil.

En outre, le Conseil est informé, à l'occasion de ses réunions, de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements de la Société.

Conformément aux dispositions de la recommandation 11 du Code MiddleNext, le Conseil fait le point sur les modalités de son fonctionnement une fois par an et, au moins tous les trois ans, il procède à une évaluation formalisée avec l'aide le cas échéant d'un consultant extérieur.

Cette évaluation a, en outre, pour objet de vérifier que les questions importantes sont convenablement préparées et débattues et de mesurer la contribution de chaque membre aux travaux du Conseil eu égard, notamment, à sa compétence et à son implication.

### Compte-rendu de l'activité du Conseil au cours de l'exercice 2017

Le procès-verbal de chaque réunion est établi par le Directeur Général, puis arrêté par le Président qui le soumet à l'approbation du Conseil suivant. Il est retranscrit dans le registre des procès-verbaux après signature du Président et d'un administrateur.

Au cours de l'exercice 2017, le conseil d'administration de la Société s'est réuni à 10 reprises, les 16 janvier, 25 janvier, 2 février, 21 mars, 13 juin, 19 juillet, 19 septembre, 17 octobre, 1er décembre et 12 décembre. Le président du conseil a présidé toutes ces réunions. Le taux de participation des administrateurs est proche de 90%.

Comme le prévoit le Code Middlenext dans sa recommandation n°14, la majorité des points sont traités lors des séances du conseil. Néanmoins, les points relatifs à l'hypothèse de l'accident ou de l'indisponibilité brutale du dirigeant n'ont pas été abordés au cours de l'exercice 2017 et seront inscrits à l'ordre du jour d'un prochain conseil.

Les réunions ont été précédées de l'envoi de documents permettant aux administrateurs de préparer les sujets à traiter.

Conformément à la recommandation n°11 du code Middlenext, le conseil a procédé au cours de l'exercice 2017 à l'autoévaluation de sa composition, de son organisation et de son mode de fonctionnement. Un questionnaire a été adressé aux membres du conseil et le président doit en donner, lors d'une prochaine séance, les résultats.

Enfin, il est précisé selon la recommandation n°12 que les dirigeants essaient de donner l'opportunité aux actionnaires minoritaires de les rencontrer et d'échanger sur la marche de la Société. En 2017, cela a pu se faire lors de l'assemblée générale, qui a été organisée à Paris le 3 mai 2017.

Le tableau qui suit décrit la composition du conseil d'administration tel que désigné suite à l'assemblée générale du 30 mai 2018.

Au 31 décembre 2017, le conseil d'administration de la Société est constitué de 6 administrateurs. Aucun censeur n'a été désigné par la dernière assemblée générale du 30 mai 2018.

| Nom ou dénomination sociale | Fonction | Date de nomination | Date de fin de mandat | Comité |
|---|---|---|---|---|
| Chris McFadden | Président du conseil d'administration, administrateur indépendant | AGO du 11/06/2014, renouvelé lors de l'AGO du 03/05/2017 | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | Comité d'audit Comité des rémunérations - président |
| Alexandre Loiseau | Administrateur et directeur général | AGO du 25/05/2011, renouvelé lors de l'AGO du 03/05/2017 | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | N/A |
| Jean-Luc Boulnois | Administrateur indépendant | AGO du 11/06/2014, renouvelé lors de l'AGO du 03/05/2017 | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | Comité d'audit - président |
| Joseph Devivo | Administrateur indépendant | AGO du 04/05/2016 et renouvelé lors de l'AGO du 03/05/2017 | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | Comité d'audit |
| Jennifer F. Tseng | Administrateur indépendant | AGO du 03/05/2017 | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | Comité des rémunérations |

Conformément à la recommandation n°1 du Code Middlenext, les administrateurs dirigeants n'exercent pas plus de deux autres mandats d'administrateurs dans des sociétés cotées, extérieures à son groupe.

Madame Marie Meynadier a démissionné de ces fonctions d'administrateur en date du 17 octobre 2017. Le conseil d'administration réuni à la date du 25 janvier 2018 a nommé provisoirement Madame Molly O'Neill en remplacement, pour la durée restant à courir du mandat de cette dernière, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019. Cette nomination sera soumise à la ratification de la prochaine assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Le directeur général a pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Les adresses professionnelles des autres administrateurs sont les suivantes :

- Monsieur Christopher McFadden, est domicilié chez Kohlberg Kravis Roberts 555 California Street, 50th Floor, San Francisco, CA 94104, États-Unis.
- Monsieur Jean-Luc BOULNOIS, est domicilié chez Quadrature, 85 East India Row, MA 02110, États-Unis ;
- Monsieur Joseph DEVIVO, est domicilié chez InTouch Health, 7402 Hollister Ave, Goleta, CA 93117, Etats-Unis ;

- Madame Jennifer F. Tseng, est domiciliée chez Boston Medical Center, 88 East Newton Street, C-500, Boston MA 02118, Etats-Unis.
- Madame Molly O'Neill, est domiciliée chez Proteus Digital, 2600 Bridge Pkwy, Ste. 101, Redwood City, CA 94065, Etats-Unis.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.3).

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

Aucune de ces personnes, au cours des 5 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 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.

Représentation équilibrée des hommes et des femmes

Le conseil compte, à la date du présent rapport, deux femmes parmi ses six membres. La Société sera, sous réserve de l'adoption de la résolution relative à la ratification de la nomination de Madame Molly O'Neill par l'assemblée générale, en conformité avec la loi du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils, le conseil d'administration étant composé de moins de huit membres, l'écart entre le nombre d'administrateurs de chaque sexe ne sera pas supérieur à deux.

### 14.1.2 Autres mandats sociaux au 31 décembre 2017

| Nom et fonctions exercées dans la Société | Principales fonctions exercées dans toute(s) société(s) | Autres mandats exercés dans toute(s) société(s) |
|---|---|---|
| Christopher McFadden – Président du conseil d'administration | Kohlberg Kravis Roberts, Directeur | - ValueCentric, LLC, administrateur indépendant<br>- The Natural History Museum of the Adirondacks Administrateur et Directeur<br>- InnovaTel Telepsychiatry, Président du conseil d'administration |
| Alexandre Loiseau – Directeur général | Néant | - Mauna Kea Technologies Inc, Directeur général |
| Jean-Luc Boulnois – administrateur indépendant | Quadrature LLC, Président Directeur Général | - BioModex, Administrateur<br>- FineHeart, Président du Conseil d'administration<br>- Fiberoptic Components, administrateur |
| Joseph DeVivo – administrateur indépendant | InTouch Health, Directeur général | - ALSAC/St. Jude , Administrateur<br>- AdvaMed, Administrateur |

| | |
|---|---|
| Jennifer F. Tseng – administratrice indépendante | Boston University School of Medicine, Présidente du département Chirurgie |
| Molly O'Neill – administrateur indépendant | Proteus Digital, Directirce commericale - |

### 14.1.3 Biographies des administrateurs

**Christopher D. McFadden**
Président du Conseil d'administration

Christopher McFadden est le Directeur Senior de Kohlberg Kravis Roberts (KKR), un fond d'investissement global
Avant de rejoindre KKR, M. McFadden était le fondateur du fonds d'investissement Canyon Healthcare Partners, une société de capital investissement spécialisée dans la santé et était un conseiller principal à Athyrium Capital Management. Auparavant, il était Associé chez Health Evolution Partners et il était Analyste Financier Senior chez Goldman, Sachs & Co. à New York avant de diriger les activités d'investissement dans le domaine de la santé pour Goldman Sachs' Americas Special Situations Group (AmSSG). M. McFadden est président de InnovaTel Telepsychiatry et membre du conseil d'administration de ValueCentric.

**Jean-Luc Boulnois**
Membre du Conseil d'administration

Jean-Luc Boulnois est Président Directeur Général de Quadrature LLC et Président du Conseil d'Administration de Fineheart.
Il a été impliqué pendant 18 ans dans la société Microline Surgical, société d'instruments de chirurgie mini-invasive innovants , d'abord en tant qu'investisseur puis, de 2005 à 2013 en tant que Directeur Général, menant une période de croissance ininterrompue, puis en tant que Président Exécutif du Conseil d'Administration jusqu'en 2016. M. Boulnois a aussi été Directeur Général de Sometec S.A. de 1995 à 1999 et Directeur Général de Technomed International Inc., 2 sociétés de technologies médicales ayant eu un très fort développement. De double nationalité française et américaine, M. Boulnois vit à Boston depuis près de 30 ans et est titulaire d'un Doctorat en Ingénierie Aérospatiale de l'Université de Princeton ainsi que d'un Executive MBA de HEC.

### Alexandre Loiseau, Ph D.
Membre du Conseil d'administration

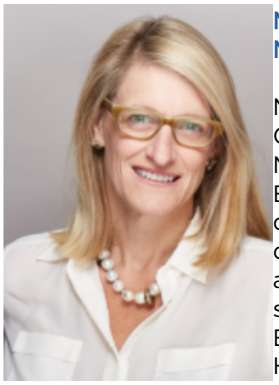
Alexandre Loiseau a fondé Mauna Kea Technologies en Mai 2000 et a été le CEO (Directeur Général) depuis lors.
Il a piloté le développement de la ligne de produits Cellvizio et assemblé une équipe internationale de très haut niveau, levant plus de 32 millions d'euros auprès d'investisseurs spécialisés dans le domaine de la santé. En Juillet 2011, il introduit la Société sur NYSE Euronext Paris et lève 56,5 millions d'euros pour financer un déploiement commercial de grande envergure. Alexandre a débuté sa carrière au Centre National d'Études Spatiales (CNES) de Toulouse, à l'Observatoire de Paris et au « Jet Propulsion Laboratory » (JPL) de la NASA, à Pasadena. Il est diplômé de l'École Polytechnique et possède un doctorat en astrophysique et en instrumentation optique.

### Joseph DeVivo
Membre du Conseil d'administration

Joseph DeVivo est le Directeur Général de InTouch Health.
Il a été le CEO (Directeur Général) d'AngioDynamics depuis Septembre 2011 à mars 2016. Auparavant M. De Vivo était PDG et Président de RITA Medical Systems. Plus récemment, M. DeVivo a occupé la fonction de Président, de Directeur de l'exploitation et de Directeur chez Computer Motion Incorporation (CMI). Auparavant M. DeVivo avait été Vice-président et Directeur général de la division de TYCO International, secteur Services de santé – représentant 350 millions de $, de U.S. Surgical/Davis et Geck Sutures. Pendant ses neuf ans de mandat chez U.S. Surgical, il a occupé plusieurs fonctions de direction concernant la vente et le marketing, en supervisant de nombreux lancements de produits et en mettant en place de nouvelles stratégies de vente et de marketing. M. DeVivo a obtenu son diplôme de Bachelor of Science dans l'administration des entreprises à la E. Clairborne Robins School of Business à l'Université de Richmond.

### Jennifer F. Tseng
Membre du Conseil d'administration

Jennifer F. Tseng est diplômée de la faculté de médecine de l'Université de Californie à San Francisco (UCSF).
Elle a réalisé ses internat et externat en chirurgie au Massachusetts General Hospital de Boston et obtenu une bourse de recherche en chirurgie oncologique du MD Anderson Cancer Center à Houston, au Texas. Dr Tseng est titulaire d'un diplôme de chirurgie générale et a dirigé le Programme de la faculté de médecine de l'Université du Massachusetts pour les maladies pancréatiques. Elle a publié des articles et donné des conférences à l'étranger sur le diagnostic et le traitement du cancer gastro-intestinal. Elle est également titulaire d'un Master en Santé publique de l'Université de Harvard.



**Molly O'Neill**
**Membre du Conseil d'administration**

Molly O'Neill, Chief Growth and Strategy Officer de St. George's University, Grenada depuis 2018.
Molly O'Neill a occupé des postes de direction chez des payeurs privés aux Etats-Unis et a contribué au développement de produits innovants dans le domaine de la santé digitale. Auparavant elle était la Directrice Commerciale de Proteus Digital Health de 2015 jusqu'à 2017. Au cours des trentes dernières années, Molly a occupé diverses fonctions opérationnelles et stratégiques au sein de Tenet Healthcare, Ascension, Duke Medicine et Partners Healthcare à Boston. Plus tôt dans sa carrière, Molly O'Neill a travaillé chez Gambro Healthcare en tant que Vice-Présidente Disease Management & Business Development. Elle a démontré une capacité exceptionnelle à apporter de la valeur clinique aux patients et aux différents acteurs du monde de la santé. Elle a fait ses études à la Virginia Commonwealth University où elle a obtenu un Bachelor of Science en Journalisme et un Master de Health Care Administration.

## 14.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la Direction générale

Le président, le directeur général et certains administrateurs qui constituent l'équipe dirigeante sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société. Voir détail au paragraphe 17.2.

A la date du présent Document de référence, il n'existe aucune convention avec un apparenté.

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 autres devoirs des personnes composant les organes d'administration, de direction et de la direction générale, telles que visées au paragraphe 14.1 ci-dessus.

# CHAPITRE 15
# 15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

## 15.1 Rémunération des administrateurs et dirigeants

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102-1 du code de commerce, nous vous rendons compte ci-après de la rémunération totale et des avantages de toute nature versés durant l'exercice écoulé à chaque mandataire social, tant par la Société que par des sociétés contrôlées par la Société au sens de l'article L. 233-16 du code de commerce.

La Société applique l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext relatives à la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et à celle des administrateurs non dirigeants.
Pour l'exercice 2017, concernant la partie variable de la rémunération du directeur général, les objectifs ont été fixés et approuvés par le Conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations du 6 février 2018. Ces objectifs prenaient en compte mais pas uniquement la croissance du chiffre d'affaires de la Société.

Le conseil d'administration du 22 mars 2018, sur la proposition du comité des rémunérations du 6 février 2018, a évalué le degré de réalisation de ces objectifs et décidé, de verser au directeur général la partie variable de sa rémunération correspondant à l'atteinte de ses objectifs, ceux-ci étant fonction de la performance de l'entreprise.

Le dirigeant mandataire social ne perçoit pas de jetons de présence au titre de son mandat social au sein de la Société. Il ne bénéficie d'aucune rémunération différée, indemnité de départ ou engagement de retraite, visés aux recommandations N°16 et 17 du Code Middlenext.

Dans le cadre de sa politique de rémunération et de motivation de ses dirigeants et salariés, la Société a procédé à l'attribution gratuite d'actions de préférence au bénéfice des salariés de la Société et d'options de souscription (stock options) pour les salariés de sa filiale, respectivement les 17 octobre 2017, 19 juillet 2017.

Contrairement à la recommandation N°18 du Code Middlenext, la Société met en oeuvre une politique d'attribution d'actions gratuites au profit de son directeur général. Il est précisé que pour l'attribution des actions gratuites, lorsque les plans ont bénéficié au dirigeant, ils ont également bénéficié à l'ensemble des salariés du Groupe, qui ont reçu s soit des actions gratuites soit des options de souscription d'actions.

### 15.1.1 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

La Société applique l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext relatives à la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et à celle des administrateurs non dirigeants.

Pour l'exercice 2017, concernant la partie variable de la rémunération du directeur général, les objectifs ont été fixés et approuvés par le Conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations du 22 mars 2018. Ces objectifs prenaient en compte notamment la croissance du chiffre d'affaires de la Société.

Le conseil d'administration du 22 mars 2018, sur la proposition du comité des rémunérations du 6 février 2018, a évalué le degré de réalisation de ces objectifs et décidé, de verser au directeur général la partie variable de sa rémunération correspondant à l'atteinte de ses objectifs, ceux-ci étant fonction de la performance de l'entreprise.

Le dirigeant mandataire social ne perçoit pas de jetons de présence au titre de son mandat social au sein de la Société. Il ne bénéficie d'aucune rémunération différée, indemnité de départ ou engagement de retraite, visés aux recommandations N°16 et 17 du Code Middlenext.

Dans le cadre de sa politique de rémunération et de motivation de ses dirigeants et salariés, la Société a procédé à l'attribution gratuite d'actions de préférence au bénéfice des salariés de la Société et d'options de souscription pour les salariés de sa filiale, respectivement le 17 octobre 2017 et le 19 juillet 2017.

Contrairement à la recommandation N°18 du Code Middlenext, la Société met en œuvre une politique d'attribution d'actions gratuites au profit de son directeur général. Il est précisé que pour l'attribution des actions gratuites, lorsque les plans ont bénéficié au dirigeant, ils ont également bénéficié à l'ensemble des salariés du Groupe, qui ont reçu soit des actions gratuites soit des options de souscription d'actions.

**Restrictions imposées par le conseil en matière de levée des options consenties ou de vente des actions attribuées gratuitement aux dirigeants.**

Le dirigeant mandataire social n'est pas titulaire d'options.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-1 du code de commerce, que le directeur général devra conserver au nominatif, jusqu'à la cessation de ses fonctions 10 % des actions attribuées par le conseil d'administration, dans la limite d'un nombre d'actions tel que leur valeur cumulée n'excède pas, un an de rémunération brute globale.

### Approbation des éléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice 2017 au président et au directeur général

En application des dispositions du paragraphe II de l'article L. 225-100 du code de commerce, les éléments de rémunération fixes, variables et exceptionnels attribués ou restant à attribuer au titre de l'exercice 2017 au président et au directeur général en raison de l'exercice de leur mandat, tels qu'arrêtés par le conseil d'administration conformément aux principes et critères approuvés par l'assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 3 mai 2017 aux termes de ses treizième et quatorzième résolutions et détaillés à la rubrique « Rémunération des mandataires sociaux» ci-dessous , seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2017.

Principes et critères applicables à la détermination, à la répartition et à l'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au président et au directeur général au titre de l'exercice 2018.

En application de l'article L. 225-37-2 du code de commerce, le conseil d'administration soumet à l'approbation de l'assemblée générale les principes et critères applicables à la détermination, à la répartition et à l'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables aux président et directeur général en raison de l'exercice leur mandat pour l'exercice 2018 et constituant la politique de rémunération les concernant.

Ces principes et critères, arrêtés par le conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations, sont présentés ci-après :

Pour Monsieur Christopher McFadden, président du conseil d'administration :

| Eléments de rémunération | Principes | Critères de détermination |
|---|---|---|
| Rémunération fixe | Le président ne perçoit aucune rémunération au titre de son mandat de président du conseil d'administration | N/A |
| Jetons de présence | Le président se voit attribuer des jetons de présence | Comme chaque administrateur, le président peut recevoir des jetons de présence dont le montant est décidé par le conseil (dans la limite de l'enveloppe votée en assemblée générale) et des principes arrêtés par le conseil, en fonction de son assiduité et du temps qu'il consacre à sa fonction, y compris, le cas échéant, au sein du ou des comités mis en place par le conseil. |

Par ailleurs, le président peut se voir offrir la faculté de souscrire, à titre onéreux, des bons de souscription d'actions sous condition de présence.

Pour Monsieur Alexandre Loiseau, directeur général :

| Eléments de rémunération | Principes | Critères de détermination |
|---|---|---|
| Rémunération fixe | Le directeur général perçoit une rémunération fixe payable en 12 mensualités | Le montant annuel brut de cette rémunération fixe a été fixé à 205 000 euros au titre de l'exercice 2018 |
| Rémunération variable | Le directeur général perçoit une rémunération variable égale à 50 % de sa rémunération fixe pour 100 % des objectifs atteints. | Cette rémunération variable est basée sur des objectifs société fixés par le comité de rémunération. |
| Avantages en nature | Mise à disposition d'un véhicule de société<br>Assurance GSC | |

Par ailleurs, le directeur général peut se voir attribuer des options de souscription d'actions et des actions gratuites sous condition de présence et de performance.
Nous vous proposons d'approuver les principes et critères tels que présentés dans ce rapport ainsi que les résolutions y afférentes :

*« Huitième résolution*
*Approbation des principes et des critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables à Monsieur Christopher McFadden en raison de son mandat de président du conseil d'administration au titre de l'exercice 2018*

*L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires,*

*connaissance prise du rapport établi en application des dispositions de l'article L. 225-37-2 du code de commerce,*

*approuve les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature présentés dans le rapport établi précité et attribuables au titre de l'exercice 2018 à Monsieur Christopher McFadden en raison de son mandat de président du conseil d'administration.*

*Neuvième résolution*
*Approbation des principes et des critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables à Monsieur Alexandre Loiseau en raison de son mandat de directeur général au titre de l'exercice 2018*

*L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires,*

*connaissance prise du rapport établi en application des dispositions de l'article L. 225-37-2 du code de commerce,*

*approuve les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature présentés dans le rapport établi précité et attribuables au titre de l'exercice 2018 à Monsieur Alexandre Loiseau en raison de son mandat de directeur général. »*

En application de l'article L. 225-100 du code de commerce, les montants résultant de la mise en œuvre de ces principes et critères seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2018.

| **Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social** | | |
|---|---|---|
| (Président du conseil d'administration)<br>Chris McFadden | Exercice clos<br>le 31/12/2017 (en euros) | Exercice clos<br>le 31/12/2016 (en euros) |
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2) | 81 000 | 76 000 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice | Néant | 12 160 (1) |
| Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice | Néant | Néant |
| (Directeur général)<br>Alexandre Loiseau | Exercice clos<br>le 31/12/2017 (en euros) | Exercice clos<br>le 31/12/2016 (en euros) |

| | | |
|---|---|---|
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2) | 256 605 | 265 357 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice | Néant | Néant |
| Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice | Néant | 70 240 |

| Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social | | | | |
|---|---|---|---|---|
| (Président du conseil d'administration)<br>Christopher McFadden | Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2017 (en euros) | | Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2016 (en euros) | |
| | Montants dus | Montants versés | Montants dus | Montants versés |
| - rémunération fixe | 0 | 0 | 0 | 0 |
| - rémunération variable | 0 | 0 | 0 | 0 |
| - rémunération exceptionnelle | 0 | 0 | 0 | 0 |
| - jetons de présence | 81 000 | 81 000 | 76 000 | 76 000 |
| - avantages en nature | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 81 000 | 81 000 | 76 000 | 76 000 |
| (Directeur général)<br>Alexandre Loiseau | Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2017 (en euros) | | Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2016 (en euros) | |
| | Montants dus | Montants versés | Montants dus | Montants versés |
| - rémunération fixe | 205 000 | 205 000 | 205 000 | 205 000 |
| - rémunération variable | 36 900 | 45 850 | 45 850 | 24 250 |
| - rémunération exceptionnelle | 0 | 0 | 0 | 0 |
| - jetons de présence | 0 | 0 | 0 | 0 |
| - avantages en nature (2) | 14 705 | 14 705 | 14 507 | 14 507 |
| TOTAL | 256 605 | 265 555 | 265 357 | 243 757 |

(1) Prime due au titre de l'exercice précédent
(2) Les avantages en nature sont composés d'une part d'un contrat de bail mobilier et d'autre part d'une cotisation de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises

| Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nom du dirigeant mandataire social | N° et date du plan | Nature des options (achat ou souscription) | Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés | Nombre d'options attribuées durant l'exercice | Prix d'exercice | Période d'exercice |
| Christopher McFadden | 26/07/2016 | BSA | 12 160 (1) | 40 000 | 1,68 | 26/07/2017-26/07/2026 |
| TOTAL | | | | | | |

(1) 0,16 EUR par bons de souscription d'actions

| Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Christopher McFadden (Président du Conseil d'administration) | N° et date du plan | Nombre d'options levées durant l'exercice | Prix d'exercice | Année d'attribution |
| Néant | | | | |
| Alexandre Loiseau (Directeur Général) | N° et date du plan | Nombre d'options levées durant l'exercice | Prix d'exercice | Année d'attribution |
| | | Néant | | |

| Actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Actions de performance attribuées durant l'exercice par l'émetteur et par toute société du Groupe | N° et date du plan | Nombre d'actions attribuées durant l'exercice | Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés | Date d'acquisition | Date de disponibilité | Conditions de performance |
| Alexandre Loiseau | 26/07/2016 | 160 000 | 70 240 | 26/07/2017 | 26/07/2019 | (1) |

(1) Les conditions de performance sont décrites dans le procès-verbal d'assemblée générale mixte du 4 mai 2016 en résolutions 19 et 20 http://www.maunakeatech.com/sites/default/files/investors/documentation/eui_1200483797_1_mkt_-_pv_agm_4_mai_2016.pdf)

| Actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Actions de performance devenues disponibles pour chaque mandataire social | N° et date du plan | Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice | Condition d'acquisition | Année d'attribution |
| Néant | | | | |

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux :

| 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 fonction | | Indemnités relatives à une clause de non-concurrence | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Oui | Non | Oui | Non | Oui | Non | Oui | Non |
| Christopher McFadden, Président du Conseil d'Administration | | X | | X | | X | | X |
| Date début mandat : | Assemblée générale ordinaire du 11 juin 2014 | | | | | | | |
| Date fin mandat : | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | | | | | | | |
| | Oui | Non | Oui | Non | Oui | Non | Oui | Non |
| Alexandre Loiseau, Directeur général | | X | | X | | X | | X |
| Date début mandat : | Assemblée générale ordinaire du 25 mai 2011 | | | | | | | |
| Date fin mandat : | A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 | | | | | | | |

### 15.1.2 Jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

| Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Membres du conseil d'administration | Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2017 (en euros) | Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2016 (en euros) | Plans attribués en 2017 | Plans attribués en 2016 |
| Jean-Luc Boulnois | | | | |
| - jetons de présence | 38 300 | 34 000 | | |
| - autres rémunérations | - | - | | |
| - valorisation des BSA attribués (1) | | | - | 4 000 |
| TOTAL | 38 300 | 34 000 | | |
| Marie Meynadier | | | | |
| - jetons de présence | 31 667 | 31 000 | | |
| - autres rémunérations | - | - | | |
| - valorisation des BSA attribués (1) | | | - | 4 000 |
| TOTAL | 31 667 | 31 000 | | |
| Joseph DeVivo | | | | |
| - jetons de présence | 45 500 | 40 000 | | |
| - autres rémunérations | - | - | | |
| - valorisation des BSA attribués (1) | | | - | 4 000 |
| TOTAL | 45 500 | 40 000 | | |
| Jennifer F Tseng | | | | |
| - jetons de présence | 30 400 | | | |
| - autres rémunérations | - | - | | |
| - valorisation des BSA attribués (1) | | | - | |
| TOTAL | 30 400 | | | |

(1) 0,16 EUR par bons de souscription d'actions

Le Conseil d'administration du 25 mai 2016 a fixé les rémunérations de ses membres de la manière suivante dont l'enveloppe a été cotée par l'assemblée générale des actionnaires du 3 mai 2017:

- le conseil d'administration procède à la répartition des jetons de présence sur une base annuelle et à leur paiement sur une base trimestrielle,
- le président du conseil d'administration se voit attribuer la somme de 55 000 euros par an, prorata temporis,
- les administrateurs indépendants, à l'exclusion du président du conseil d'administration, se voient chacun attribuer la somme de 30 000 euros prorata temporis de leur taux de présence aux réunions du conseil,

- les présidents des comités d'audit et de rémunération se voient attribuer la somme de 10 000 euros par an pour cette fonction,
- les membres des comités d'audit et de rémunération (non présidents) se voient attribuer la somme de 8 000 euros pour cette fonction.

Les administrateurs ne bénéficient d'aucun engagement particulier en matière de retraite, d'indemnité susceptible d'être due en raison de la cessation de fonctions ou d'indemnités de non concurrence.

Les informations du tableau n°8 relatif à l'historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions des mandataires sociaux présente à la date d'enregistrement du présent document de référence, l'ensemble des options de souscriptions d'achat d'actions émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et salariés :

| HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS | | | | |
|---|---|---|---|---|
| INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT | | | | |
| Date d'assemblée | 11/06/2014 | 04/05/2016 | Plan n° 3 | Etc.. |
| Date du conseil d'administration | 01/09/2014 | 26/07/2016 | | |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées,<br>dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux: | 120 000 | 115 000 | Néant | Néant |
| Point de départ d'exercice des options | 01/09/2015 | 26/07/2017 | | |
| Date d'expiration | 01/09/2024 | 26/07/2026 | | |
| Prix d'émission | 0,61€ | 0,16€ | | |
| Prix d'exercice | 6,12€ | 1,68€ | | |
| Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches) | Par tiers tous les 3 ans | Par tiers tous les 3 ans | | |
| Nombre d'actions souscrites au 31/12/2016 | Néant | Néant | | |
| Nombre cumulé d'options de souscription ou d'achat d'actions annulées ou caduques | 60 000 | - | | |
| Options de souscription ou d'achat d'actions restantes en fin d'exercice | 60 000 | 115 000 | | |

| Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers | Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées | Prix moyen pondéré | Plan n° X | Plan n° X |
|---|---|---|---|---|
| Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)<br><br>Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale) | Néant | | | |

| Historique des attributions gratuites d'actions de préférence<br>Information sur les actions de préférence attribuées gratuitement | | |
|---|---|---|
| Date d'assemblée | 04/05/2016 | 04/05/2016 |
| Date du Conseil d'administration | 26/07/2016 | 15/11/2016 |
| Nombre total d'actions attribuées gratuitement | 7 765 | 570 |
| Date d'acquisition des actions | 26/07/2017 | 15/11/2017 |
| Date de fin de période de conservation | 26/07/2019 | 15/11/2019 |
| Nombre d'actions souscrites | - | - |
| Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques | - | - |
| Actions de préférence attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice | 7 765 | 570 |

## 15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites 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 administrateurs et dirigeants.

La Société n'a pas accordé de primes d'arrivée ni de départ à ces personnes.

## 15.3 Options attribuées aux administrateurs et dirigeants

Le tableau suivant présente à la date d'enregistrement du présent document de référence, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA), bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et des bons de souscription d'action (Stock-options) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et dirigeants qu'ils soient ou non souscrits par les bénéficiaires au cours de l'exercice 2016 :

| Titulaires | | BSA | BSPCE | Stock-options |
|---|---|---|---|---|
| Christopher McFadden | Président du Conseil d'administration | 40 000 | - | - |
| Joseph DeVivo | Administrateur | 25 000 | - | - |
| Jean-Luc Boulnois | Administrateur | 25 000 | - | - |
| Alexandre Loiseau | Administrateur et Directeur Général | - | - | - |
| Marie Meynadier | Administrateur | 25 000 | - | - |

L'exercice de chaque BSA donne droit à 1 action nouvelle.

Pour une description détaillée des caractéristiques de ces BSPCE, BSA et Stock-Options, il convient de se référer au paragraphe 21.1.4 « Instruments financiers donnant accès au capital » présentant le détail des différents plans encore en cours à la date d'enregistrement du document de référence.

# CHAPITRE 16
# 16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

## 16.1 Direction de la Société

La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1.1.

Au cours de l'exercice 2017, le conseil d'administration de la Société sous sa forme de société anonyme s'est réuni à 10 reprises, les 16 janvier, 25 janvier, 2 février, 21 mars, 13 juin, 19 juillet, 19 septembre, 17 octobre, 1er décembre et 12 décembre. Le président du conseil a présidé toutes ces réunions. Le taux de participation des administrateurs est de 90%.

Exercice de la direction générale de l'entreprise

Par décision en date du 25 mai 2011, le conseil d'administration a choisi de dissocier les fonctions de président et directeur général.
Lors du conseil d'administration du 11 juin 2014, Monsieur Christopher McFadden a été nommé Président du conseil d'administration représentant la Société à l'égard des tiers et Monsieur Alexandre LOISEAU, a été renouvelé en tant que directeur général.

Le 17 octobre 2017, la Société a annoncé la nomination de Olivier Regnard aux fonctions de Directeur Général Délégué et de Directeur Financier. Fort de ses 20 ans d'expérience financière, comptable et opérationnelle, il est directement en charge des fonctions Finance, Administration, Systèmes d'Information, Ressources humaines et Opérations au niveau mondial.

Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

A la date du présent Document de référence, il n'existe aucun contrat liant les dirigeants et la Société

## 16.2 Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise

Conformément à la recommandation n° 6 du Code Middlenext, il est précisé que le conseil d'administration a décidé de s'organiser avec deux comités spécialisés : le comité d'audit et le comité des rémunérations.

### 16.2.1 Comité d'audit

**Composition**

Le conseil d'administration du 25 mai 2011 a mis en place un comité d'audit, dont les membres ont adopté un règlement intérieur tel que décrit ci-dessous.

Le comité d'audit est, si possible, composé au minimum de trois membres nommés par le conseil d'administration. La durée des fonctions des membres du comité d'audit coïncide avec celle de leur mandat de membre du conseil d'administration. Les membres du comité d'audit sont choisis parmi les membres du conseil d'administration et, dans la mesure du possible, deux tiers d'entre eux sont des membres indépendants, dont un disposant de compétences particulières en matière financière ou comptable, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière et comptable.

Les membres du comité d'audit sont :

- Jean-Luc Boulnois, Président du Comité d'Audit, administrateur indépendant, nommé par le conseil d'administration du 11 juin 2014,

- Chris McFadden, Président du Conseil d'Administration, administrateur indépendant, nommé par le conseil d'administration du 11 juin 2014,

- M. Joseph Devivo, membre du comité d'audit nommé par le conseil d'administration du 23 mars 2016.

Ce nombre de trois a été jugé suffisant en l'état eu égard au nombre total d'administrateurs de la Société. Le règlement intérieur du comité d'audit, adopté le 25 mai 2011 après approbation par le conseil d'administration, précise les missions légales du comité d'audit ainsi que ses modalités d'organisation, notamment le nombre minimum de réunions annuelles du comité. Il précise également que le comité peut entendre tout membre du conseil d'administration de la Société et procéder à la réalisation de tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission. Le président du comité d'audit en informe au préalable le conseil d'administration. En particulier, le comité d'audit a la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (vice-président finance, directeur administratif et financier). Il dispose d'un droit de consultation directe, indépendant et confidentiel, des commissaires aux comptes.

### Attributions

Le comité d'audit est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes ;
- d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes dont la nomination proposée à l'assemblée générale et de revoir les conditions de leur rémunération ;
- d'assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes ;
- d'examiner les conditions d'utilisation éventuelle des produits dérivés ;
- de prendre connaissance périodiquement de l'état des contentieux importants ; et
- de manière générale, d'apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

### Fonctionnement

Le conseil d'administration de la Société a, lors de sa séance du 25 mai 2011, décidé de la création d'un comité d'audit.
La mission du comité d'audit est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le conseil d'administration et veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la pertinence de l'information fournie ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission.
Le comité d'audit est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes ;

- d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes dont la nomination proposée à l'assemblée générale et de revoir les conditions de leur rémunération ;
- d'assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes ;
- d'examiner les conditions d'utilisation éventuelle des produits dérivés ;
- de prendre connaissance périodiquement de l'état des contentieux importants ; et

- de manière générale, d'apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Le comité d'audit est, si possible, composé au minimum de trois membres nommés par le conseil d'administration. La durée des fonctions des membres du comité d'audit coïncide avec celle de leur mandat de membre du conseil d'administration. Les membres du comité d'audit sont choisis parmi les membres du conseil d'administration et, dans la mesure du possible, deux tiers d'entre eux sont des membres indépendants, dont un disposant de compétences particulières en matière financière ou comptable, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière et comptable.

Les membres du comité d'audit sont :
- Jean-Luc Boulnois, Président du Comité d'Audit, administrateur indépendant, nommé par le conseil d'administration du 11 juin 2014,
- Chris McFadden, Président du Conseil d'Administration, administrateur indépendant, nommé par le conseil d'administration du 11 juin 2014,
- M. Joseph Devivo, membre du comité d'audit nommé par le conseil d'administration du 23 mars 2016.

Ce nombre de trois a été jugé suffisant en l'état eu égard au nombre total d'administrateurs de la Société. Le règlement intérieur du comité d'audit, adopté le 25 mai 2011 après approbation par le conseil d'administration, précise les missions légales du comité d'audit ainsi que ses modalités d'organisation, notamment le nombre minimum de réunions annuelles du comité. Il précise également que le comité peut entendre tout membre du conseil d'administration de la Société et procéder à la réalisation de tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission. Le président du comité d'audit en informe au préalable le conseil d'administration. En particulier, le comité d'audit a la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (vice-président finance, directeur administratif et financier). Il dispose d'un droit de consultation directe, indépendant et confidentiel, des commissaires aux comptes.

Le comité d'audit s'est réuni deux fois au cours de l'exercice 2017 : les 21 mars 2017 et 19 septembre 2017.

### 16.2.2 Comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est notamment chargé :

- d'examiner les principaux objectifs proposés par la direction générale en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux du Groupe, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;

- d'examiner la rémunération des dirigeants non mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;

- de formuler, auprès du conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant :
  · la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des membres du conseil d'administration. Le comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et

· les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux membres du conseil d'administration,

- d'examiner le montant total des jetons de présence et leur système de répartition entre les membres du conseil d'administration, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du conseil d'administration,

- de préparer et de présenter les rapports le cas échéant prévus par le règlement intérieur du conseil d'administration, et
- de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le conseil d'administration en matière de rémunération.

De manière générale, le comité apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Le comité des rémunérations est, si possible, composé au minimum de deux membres nommés par le conseil d'administration étant précisé qu'aucun membre du conseil d'administration exerçant des fonctions de direction au sein de la Société ne peut être membre du comité. La durée des fonctions des membres du comité des rémunérations coïncide avec celle de leur mandat de membre du conseil d'administration.

Il est précisé en tant que de besoin qu'aucun membre du conseil d'administration exerçant des fonctions de direction au sein de la Société ne peut être membre du comité des rémunérations.

Les membres du comité des rémunérations nommés les 11 juin 2014 et 21 mars 2017 sont :
- Monsieur Chris McFadden, Président du Comité des Rémunérations, Président du Conseil d'Administration et administrateur indépendant,
- Madame Jennifer F. Tseng, administrateur indépendant.

Dans le cadre de sa mission, le comité peut demander au président du conseil d'administration à bénéficier de l'assistance de tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour.
Le comité s'est réuni trois fois au cours de l'exercice 2017 : les 31 janvier 2017, 18 juillet 2017 et 14 novembre 2017.

## 16.3 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux pratiques de gouvernement d'entreprise.

Au regard de l'organisation de la Société, de sa taille et de ses moyens, elle a décidé de se référer au code de gouvernement d'entreprise MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites rendu public le 17 décembre 2009 (ci-après le Code MiddleNext) à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché NYSE Euronext Paris.

Afin de répondre aux standards de gouvernement d'entreprise que la Société s'est fixé, la Société a déjà mise en place les éléments décrits ci-dessous.

| Recommandations du code MiddleNext | Déjà adoptée | 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 | | | |

## 16.4 Rapport du Président sur le contrôle interne

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du code de commerce, le Président du Conseil d'Administration établit un rapport sur le contrôle interne rendant compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux de ce conseil ainsi que des procédures de contrôle interne de gestion et de risques mise en place par la Société.

Le rapport du Président reprend en 1ère partie le fonctionnement du conseil d'administration et des comités spécialisés décrit en point 16.1 à 16.4. Ci-dessous un extrait du rapport correspondant à la partie liée au contrôle interne :

**EXTRAIT DU RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE, LE CONTROLE INTERNE ET LA GESTION DES RISQUES**

### 2.1. Principes généraux de gestion des risques

A) Définition

Mauna Kea Technologies poursuit la formalisation de sa démarche de gestion des risques.

Cette démarche vise à identifier l'ensemble des risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités et processus de l'entreprise et à définir les moyens permettant de gérer ces risques et de les maintenir ou de les ramener à un niveau acceptable pour la Société. Elle a pour vocation à englober toutes les typologies de risques et à s'appliquer à toutes les activités de la Société et du Groupe.

B) Les objectifs de la gestion des risques

Mauna Kea Technologies adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'Autorité des Marchés Financiers[26], selon laquelle la gestion des risques est un levier de management de la Société qui contribue à :

- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs ;

[26] Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société.

C) Composantes du dispositif de gestion des risques

Les facteurs de risques identifiés à ce jour par la Société sont présentés dans le chapitre IV du document de référence déposé auprès de l'AMF en date du 31 mai 2017 et qui fera l'objet d'une mise à jour en 2018.

À ce jour, la Société a recensé les grandes familles de risques suivantes :
- Environnement compétitif,
- Déploiement commercial lié notamment au rythme d'adoption des professionnels de santé, aux conditions de remboursement des procédures endomicroscopiques et au recrutement et à la fidélisation d'une force de vente,
- Propriété intellectuelle,
- Processus de fabrication,
- Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits
- Risques financiers,
- Risques juridiques liés notamment à la réglementation applicable aux dispositifs médicaux, et aux autorisations déjà obtenues ou aux processus en cours et à l'environnement réglementaire
- Organisation de la société,

## 2.2. Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser. Historiquement, la Société a élaboré et développé un dispositif de contrôle interne depuis l'origine de la Société, alors que la formalisation de la démarche de gestion des risques est plus récente. La Société s'engage maintenant dans une démarche d'articulation des deux dispositifs, qui vise notamment à identifier les modalités de contrôles dont doivent faire l'objet les processus clés de l'entreprise susceptibles d'être affectés par des risques analysés comme « majeurs ».

## 2.3. Principes généraux de contrôle interne

A) Définition

Mauna Kea Technologies adopte la définition du contrôle interne proposée par l'Autorité des Marchés Financiers[27], selon laquelle le contrôle interne est un dispositif mis en œuvre par la Société qui vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et orientations fixées par la direction générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société ;
- la fiabilité des informations financières ; et

d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

Mauna Kea Technologies a poursuivi la mise en œuvre au cours de l'exercice d'un processus de contrôle interne destiné à « garantir en interne la pertinence et la fiabilité des informations utilisées et diffusées dans les activités de la Société ».

[27] Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

B) Les composantes du contrôle interne

Organisation du système de validation

Le dispositif de contrôle interne repose sur une organisation claire des responsabilités, des référentiels, des ressources et des procédures mises en œuvre. Depuis l'origine, la Société s'est dotée d'un système d'Assurance Qualité. Les processus de l'ensemble des domaines d'activité sont décrits par des procédures, des modes opératoires, des notices et des formulaires. Ces documents écrits retracent le déroulement des activités, définissent les moyens et les responsabilités des intervenants, précisent le savoir-faire de la Société et donnent des instructions précises pour effectuer une opération donnée.

En 2013, afin de renforcer son système qualité et son contrôle interne, la société a choisi de mettre en place un PGI (Progiciel de Gestion Intégré) au travers de l'éditeur SAP avec une offre pré paramétrée destinée aux Petites et Moyennes Entreprises.
Les fonctions concernées par ce progiciel sont les Achats/Fournisseurs, Ventes/Clients, la fonction Comptable et le Contrôle de gestion.

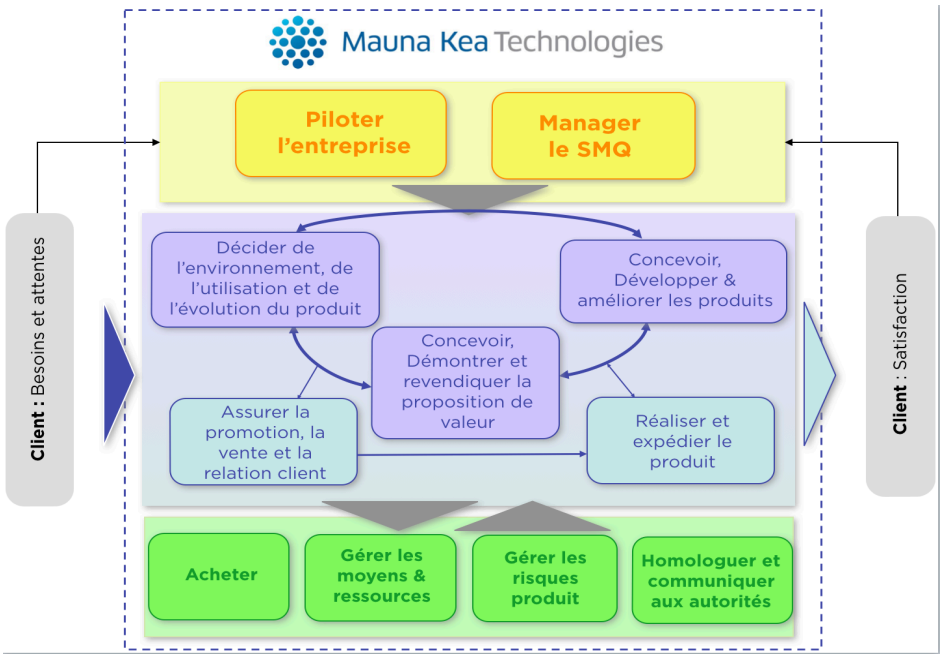
La Société fait annuellement l'objet d'un audit des systèmes d'information. En 2017, cet audit n'a pas relevé d'anomalies significatives. Les faiblesses du système, le cas échéant, sous couvertes par des moyens de contrôles compensatoires.

L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

Les procédures relatives aux processus opérationnels

Toute la documentation relative au système de management de la qualité (SMQ) est enregistrée sur un intranet dédié qui permet d'optimiser l'accès aux documents et leur adaptation permanente aux évolutions de l'activité (gestion du cycle de vie des documents). L'objectif poursuivi est une amélioration continue de la qualité, des processus de fonctionnement de la Société et du Groupe, que ce soit les processus opérationnels, les processus de management ou les processus de support.
Chacun de ces processus est placé sous la responsabilité d'un pilote, qui gère, avec le responsable qualité, l'ensemble des procédures et formulaires qualité décrivant les activités couvertes par le processus ainsi que les indicateurs de performance liés au processus. Les différents processus sont revus à une cadence régulière par le management de l'entreprise lors de la revue de direction.

Le système d'assurance de qualité couvre les domaines suivants :



Le système de management de la qualité est audité une fois par an par l'organisme certificateur LNE GMED dans le cadre de la certification CE. En novembre 2015, suite à la recommandation 2013/473/UE de la Commission Européenne qui le rend obligatoire au moins une fois sur un cycle de certification de 3 ans, l'entreprise a fait l'objet d'un audit inopiné d'une journée. Le résultat est positif, et si des non-conformités ont été relevées, les actions correctives ont été rapidement définies, et cet audit ne remet pas en cause la certification CE de l'entreprise.

Les procédures relatives à l'information financière

La Société a mis en place l'organisation suivante pour limiter les risques en matière de gestion financière :
- La Direction générale de la Société et plus particulièrement le personnel de la Direction Financière ont le souci de l'amélioration du contrôle interne et intègrent les recommandations des auditeurs externes et du comité d'audit,
- La Société maintient une séparation en interne, entre la production et la supervision des états financiers et fait intervenir des experts indépendants pour l'évaluation de postes comptables complexes comme le Crédit Impôt Recherche et la valorisation des stock-options ou des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise,
- Un expert-comptable intervient pour préparer la liasse de consolidation en normes IFRS,
- La gestion financière et comptable de la filiale aux Etats-Unis, Mauna Kea Technologies Inc fait l'objet d'une revue interne régulière de l'équipe comptable du siège,
- La gestion de la paye en France et la révision de la paie aux Etats-Unis est sous-traitée à un cabinet spécialisé indépendant.

D'une manière générale, l'ensemble des options comptables de la société est défini par la direction financière, discuté avec la Direction générale et les Commissaires aux Comptes puis présenté au Comité d'Audit et débattu avec ce dernier. Ceci permet d'assurer une parfaite conformité des pratiques de la Société avec les normes françaises et internationales (IFRS) ainsi qu'une cohérence dans la présentation des comptes.

En fin d'année, un budget détaillé est préparé pour l'exercice suivant par la direction financière et validé par la Direction générale. Ce budget est présenté au Conseil d'administration. A la fin de chaque semestre, les équipes comptables mettent en œuvre une clôture des comptes consolidés des sociétés du Groupe.
Des revues budgétaires organisées périodiquement avec l'ensemble des responsables opérationnels permettent d'assurer une validation analytique des écritures et une revue de l'ensemble des dépenses. A l'occasion de chaque conseil d'administration un reporting est préparé par la direction financière à l'attention de la Direction générale et des administrateurs. Ce reporting est présenté et discuté périodiquement lors des séances du Conseil d'administration.

### 2.4. Acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne

Depuis la création de la Société, la Direction générale a exercé un rôle moteur pour définir et impulser le dispositif de contrôle interne puis la gestion des risques.

### 2.5. Limites de la gestion des risques et du contrôle interne et pistes d'amélioration

La Société s'attache à adapter son système de gestion des risques à son système d'information (PGI) et à améliorer le suivi des plans d'action identifiés.

La société pourrait compléter à moyen terme la couverture fonctionnelle de son PGI avec des fonctions supplémentaires comme la production et le service après-vente.

Le président du conseil d'administration

# 17. CHAPITRE 17 SALARIES

## 17.1 Ressources humaines

### 17.1.1 Présentation des collaborateurs

**Effectif Moyen Annuel** **Contrat à durée indéterminée** **Effectif cadre**

L'effectif de l'entreprise est à forte majorité en contrat à durée indéterminée. Il est hautement qualifié et composé essentiellement de cadres. En effet, l'entreprise recrute principalement des profils avec un haut niveau d'études et de compétences, elle investit également beaucoup dans la formation de ses nouveaux collaborateurs et souhaite donc les fidéliser

### 17.1.2 Nombre et répartition des effectifs

Répartition des effectifs par catégorie :

| | 31/12/17 | 31/12/16 | Variation |
|---|---|---|---|
| Contrat à durée indéterminée | 81 | 80,1 | +1,25% |
| Contrat à durée déterminée | 2,5 | 0,1 | +2400,00% |
| Contrat professionnalisation | 3,4 | 1,6 | +106,25% |
| Effectif Total | 86,8 | 81,8 | +6,23% |
| Cadres | 72,9 | 70,6 | +3,26% |
| non cadres | 14 | 11,2 | +25,00% |

Répartition des effectifs par genre :

| | 31/12/17 | 31/12/16 | Variation |
|---|---|---|---|
| Hommes | 55,5 | 54,5 | +2,02% |
| Femmes | 31,3 | 27,3 | +14,65% |
| **Effectif Total** | **86,9** | **81,8** | **+6,23%** |

Répartition des effectifs zones géographiques :

| | 31/12/17 | 31/12/16 | Variation |
|---|---|---|---|
| France | 67,9 | 66,5 | +2,26% |
| Europe Hors France | 0 | 0 | 0% |
| Amérique | 15,8 | 11,5 | +37,39% |
| Asie-Pacifique | 3,1 | 3,8 | -18,42% |
| **Total salariés** | **86,9** | **81,8** | **+6,23%** |

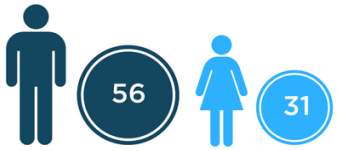
Entrées et départs :

| Nombre d'embauches | 2017 | 2016 |
|---|---|---|
| CDI | 33 | 16 |
| CDD | 7 | 0 |
| Apprenti/contrat pro. | 5 | 2 |
| **Total** | **45** | **18** |

| Départs par motif | 2017 | 2016 |
|---|---|---|
| Licenciements | 1 | 3 |
| Départs volontaires | 20 | 23 |
| fin CDD | 2 | 0 |
| Autres | 6 | 5 |
| **Total** | **29** | **31** |

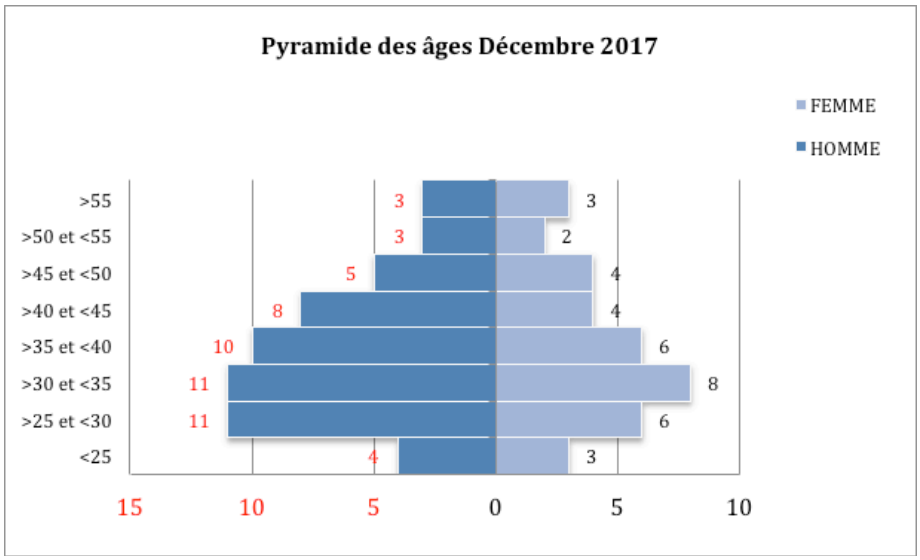
En 2017, Mauna Kea Technologies a poursuivi sa stratégie de recrutement ciblé, ce qui explique la croissance mesurée des effectifs sur 2017.

Dans la continuité de 2016, la stabilisation et le renforcement des équipes commerciales sont restés les priorités pour la zone Amérique. L'essentiel des efforts de recrutement s'est donc porté sur ces fonctions.

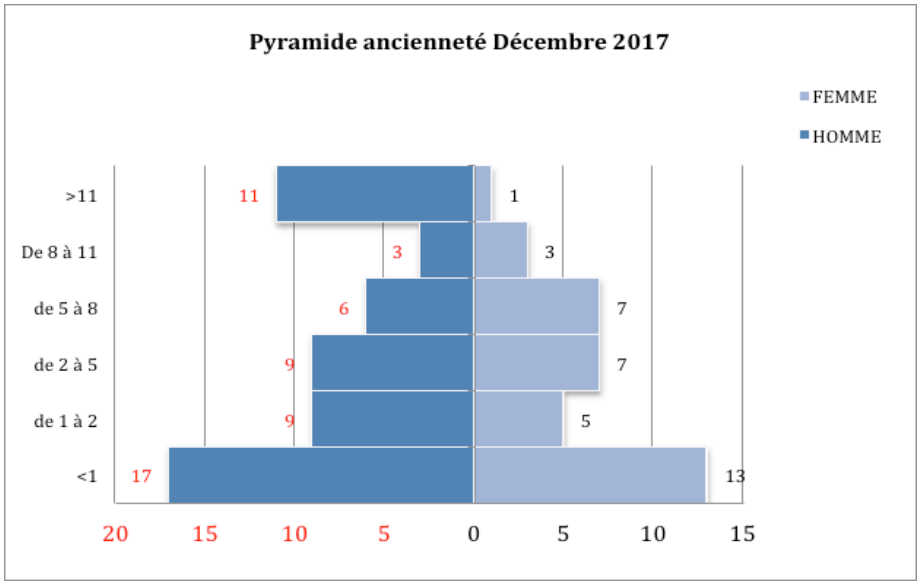



En France, les recrutements opérés sont intervenus autant sur des fonctions opératives que sur des fonctions de direction, dans le même objectif de stabilisation et renforcement.

Si l'effectif de Mauna Kea compte plus d'hommes que de femmes, celles-ci sont pour autant bien représentées dans toutes les fonctions de l'entreprise. Leur présence est en légère hausse par rapport à l'année précédente.




22% des collaborateurs ont plus de 45 ans et 26% ont également moins de 30 ans, reflétant une très grande diversité d'âge dans la société.



La pyramide de l'ancienneté 2017, comparée à celle de 2016, montre une amélioration dans l'intégration des nouveaux entrants avec une stabilisation des effectifs dans la tranche 1 à 2 ans. On constate aussi que le nombre de salariés ayant une ancienneté supérieure à 8 ans se maintient, signe d'un engagement et d'une adhésion constante des salariés aux valeurs de l'entreprise.
Pour autant, le nombre de départs reste encore élevé dans la tranche inférieure à 1 an d'ancienneté. L'intégration des nouveaux arrivants et l'accompagnement dans leur parcours professionnel à plus long terme est une priorité pour l'entreprise. L'engagement de Mauna Kea Technologies dans ce sens est notamment démontré par le recrutement d'une DRH à temps plein à partir de septembre 2017.

### 17.1.3 L'organisation du temps de travail

La majorité des collaborateurs travaille sur une base forfait jours, conformément au cadre conventionnel, ce qui leur permet de bénéficier de jours de repos forfaitaire (9 pour l'année 2017).
Les autres collaborateurs sont sur base de 36 heures et 50 minutes par semaine, bénéficiant également de 9 jours de RTT.

La majorité des collaborateurs travaille à temps plein : seuls 3 collaborateurs sont à temps partiel.

Absentéisme (hors paternité et maternité)

| Périmètre France uniquement<br>Hors alternants | 2017 | 2016 |
|---|---|---|
| Nb d'heures d'absence pour maladie / nb total d'heures théoriquement travaillées | 2,33% | 1,35% |

On observe une hausse de l'absentéisme (essentiellement du fait d'absences de longue durée) mais celui-ci reste bien inférieur à la moyenne nationale observée par les cabinets spécialisés (Alma Consulting Group annonce 4,59% d'absentéisme en 2016 en moyenne en France).
L'accès facilité au télétravail, la rémunération des pères pendant leur congé paternité ainsi que l'attribution de jours de RTT depuis 2014 participent à ce bon niveau d'indicateur.

### 17.1.4 Les valeurs partagées par les collaborateurs

Travailler chez Mauna Kea Technologies ne saurait se résumer à la simple exécution de tâches assignées. La société attend de chacun une éthique de travail sans faille : l'honnêteté, la franchise, l'humour et le respect sont au centre des valeurs partagées par tous au quotidien. Sont attendues également motivation, initiative et créativité, au prix, si nécessaire, de la prise de risque, de l'erreur, de la remise en question, mais toujours à l'écoute des nouvelles propositions. L'innovation ne suit pas un parcours rectiligne et bien tracé. Pour innover, il faut savoir risquer, explorer, se tromper, se remettre en question, écouter, changer.

Les collaborateurs ont défini en commun et partagent désormais un système de valeurs qui fait la force de l'entreprise. Ce système s'appuie sur quatre piliers :

- la passion de la performance
- la réflexion au-delà du cadre
- la volonté de grandir avec l'entreprise
- la cohésion des équipes

Ces quatre valeurs fortes structurent et orientent le travail et les échanges quotidiens entre collaborateurs, au même titre que la politique Qualité dont elles sont parties intégrantes.

## 17.2 Participations et stock-options des administrateurs et dirigeants

A la date du présent document de référence, la participation directe et indirecte des membres du conseil d'administration ainsi que le nombre d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes :

| Noms | Actions | | Instruments financiers donnant accès au capital |
|---|---|---|---|
| | En nombre | % du capital | |
| Christopher McFadden | - | | 30 000 BSA 2014<br>40 000 BSA 2016 |
| Alexandre LOISEAU | 549 240 | 2,67% | 499 996 BSPCE A 08 à exercer à raison de 4 BSPCE A 08 pour 1 action nouvelle, soit 124 999 actions.<br><br>100 000 BSPCE 2014 à exercer à raison de 1 BSPCE 2014 pour 1 action nouvelle.(se référer au paragraphe 21.1.4 du présent document pour les conditions d'exercice)<br><br>1 600 Actions de préférence à raison de 1 AP pour 100 actions nouvelles |
| Jean-Luc BOULNOIS | - | - | 30 000 BSA 2014<br>25 000 BSA 2016 |
| Marie MEYNADIER | - | - | 25 000 BSA 2016 |
| Joseph DeVIVO | - | - | 25 000 BSA 2016 |

Après la prise en compte du regroupement par 4 des actions décidé par l'assemblée générale du 25 mai 2011, le prix d'exercice des BSPCE A 08 attribués à Alexandre LOISEAU a été ajusté pour s'établir à 4,00 € par action.

## 17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

Au 31 décembre 2017, les salariés du Groupe détenaient 38 275 actions et 68 050 droits de vote, soit 0,16% du capital et 0,27% des droits de vote de la Société.

## 17.4 Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

# CHAPITRE 18
# 18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

## 18.1 Répartition du capital et des droits de vote

### Evolution de la répartition du capital et de droits de vote

| Actionnaires | 31/12/17 | | | | | | 31/12/16 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | nombre d'actions | % du capital | nb de droits de votes théoriques | % du droits de vote théoriques | droits de votes exerçables en AG | % droits de vote exerçables en AG | nombre d'actions | % du capital | nb de droits de votes théoriques | % du droits de vote théoriques | droits de votes exerçables en AG | % droits de vote exerçables en AG |
| Alexandre Loiseau | 511 740 | 2,10% | 1 023 480 | 4,10% | 1 023 480 | 4,10% | 549 240 | 2,75% | 1 075 080 | 4,99% | 1 075 080 | 4,99% |
| **Sous total conseil d'administration** | | | | | | | | | | | | |
| Seventure (nominatif) | 99 006 | 0,41% | 198 012 | 0,79% | 198 012 | 0,79% | 396 012 | 1,98% | 792 024 | 3,67% | 792 024 | 3,68% |
| Seventure (*) | | | | | | | 110 892 | 0,55% | 110 892 | 0,51% | 110 892 | 0,51% |
| Callpers (*) | | | | | | | | | | | | |
| Inocap | | | | | | | 1 760 175 | 8,80% | 1 760 175 | 8,16% | 1 760 175 | 8,17% |
| The Capital Group Companies, Inc (*) | | | | | | | | | | | | |
| **Sous total actionnaires significatifs** | | | | | | | | | | | | |
| Autres au nominatif | 619 644 | 2,55% | 619 644 | 2,48% | 619 644 | 2,48% | 702 691 | 3,51% | 1 339 857 | 6,21% | 1 339 857 | 6,22% |
| Autres flottant | 23 098 801 | 94,87% | 23 098 801 | 92,55% | 23 098 801 | 92,62% | 18 107 090 | 90,53% | 18 107 090 | 83,98% | 18 107 090 | 84,07% |
| Autodétention | 18 147 | 0,07% | 18 147 | 0,07% | 0 | 0,00% | 23 681 | 0,12% | 23 681 | 0,11% | 0 | 0,00% |
| **Total des actions composant le capital social** | **24 347 338** | **100,00%** | **24 958 084** | **100,00%** | **24 939 937** | **100,00%** | **20 001 838** | **100,00%** | **21 561 156** | **100,00%** | **21 537 475** | **100,00%** |

| Actionnaires | 31/12/15 | | | | | | 31/12/14 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | nombre d'actions | % du capital | nb de droits de votes théoriques | % du droits de vote théoriques | droits de votes exerçables en AG | % droits de vote exerçables en AG | nombre d'actions | % du capital | nb de droits de votes théoriques | % du droits de vote théoriques | droits de votes exerçables en AG | % droits de vote exerçables en AG |
| Alexandre Loiseau | 549 240 | 3,40% | 1 040 980 | 5,81% | 1 040 980 | 5,82% | 604 240 | 4,32% | 1 150 980 | 6,99% | 1 150 980 | 6,99% |
| **Sous total conseil d'administration** | | | | | | | **604 240** | **4,32%** | **1 150 980** | **6,99%** | **1 150 980** | **6,99%** |
| Seventure (nominatif) | 660 021 | 4,08% | 1 320 042 | 7,36% | 1 320 042 | 7,38% | 660 021 | 4,72% | 1 320 042 | 8,01% | 1 320 042 | 8,02% |
| Seventure (*) | | | | | | | | | | | | |
| Callpers (*) | 607 021 | 3,75% | 607 021 | 3,39% | 607 021 | 3,39% | 607 021 | 4,34% | 607 021 | 3,68% | 607 021 | 3,69% |
| Inocap | 1 099 560 | 6,80% | 1 099 560 | 6,13% | 1 099 560 | 6,14% | | | | | | |
| The Capital Group Companies, Inc (*) | 958 400 | 5,92% | 958 400 | 5,35% | 958 400 | 5,36% | 881 400 | 6,30% | 881 400 | 5,35% | 881 400 | 5,36% |
| **Sous total actionnaires significatifs** | | | | | | | **2 865 501** | **20,48%** | **4 242 581** | **25,75%** | **4 242 581** | **25,78%** |
| Autres au nominatif | 706 571 | 4,37% | 1 308 717 | 7,30% | 1 308 717 | 7,31% | 739 998 | 5,29% | 1 300 245 | 7,89% | 1 300 245 | 7,90% |
| Autres flottant | 11 559 531 | 71,46% | 11 559 531 | 64,47% | 11 559 531 | 64,60% | 9 765 243 | 69,79% | 9 765 243 | 59,27% | 9 765 243 | 59,33% |
| Autodétention | 36 363 | 0,22% | 36 363 | 0,20% | 0 | 0,00% | 17 537 | 0,13% | 17 537 | 0,11% | 0 | 0,00% |
| **Total des actions composant le capital social** | **16 176 707** | **100,00%** | **17 930 614** | **100,00%** | **17 894 251** | **100,00%** | **13 992 519** | **100,00%** | **16 476 586** | **100,00%** | **16 459 049** | **100,00%** |

(*) Titres détenus au porteur.

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

## 18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

Néant.

## 18.3 Droits de vote des principaux actionnaires

Par décision de l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011, un droit de vote double a été instauré pour toutes les actions détenues sous la forme nominative depuis au moins trois ans au nom du même actionnaire.

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins.

Cependant, en application de l'article 9 des statuts et conformément aux dispositions du Code de commerce, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis trois ans au moins au nom du même actionnaire bénéficient, d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

A la date du 31 décembre 2017, les actionnaires suivants bénéficient de droits de vote double.

| Actionnaires | Actions à droits de vote double |
|---|---|
| FUJIKURA | 424 882 |
| ALEXANDRE LOISEAU | 1 023 480 |
| SCHNEIDER | 24 426 |
| SEVENTURE | 198 012 |
| CREDIT AGRICOLE LUXEMBOURG | 229 238 |
| IPERIUM INTRENATIONAL | 154 994 |
| Divers Individuels et personnes morales | 391 818 |
| TOTAL | 2 446 850 |

Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du code de commerce

Néant

Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des article L. 233-7 et L. 233-12 du code de commerce

Voir section 15.1.1 ci-dessus : Restrictions imposées par le conseil en matière de levée des options consenties ou de vente des actions attribuées gratuitement aux dirigeants.

## 18.4 Participation des actionnaires aux assemblées générales

Conformément à la recommandation n°12 du Code MiddleNext, le conseil rend compte des relations que la Société entretien avec ses actionnaires.

La dernière assemblée générale annuelle s'est tenue le 3 mai 2017 au siège social de la Société, conformément à l'article 19 des statuts de la Société. Les actionnaires présents ou représentés composaient 27% du capital et 31% des droits de vote de la Société (selon le nombre d'actions composant le capital de la Société déduction faite des actions auto-détenues). Les actionnaires ont eu la possibilité de voter par correspondance, de donner mandat à un mandataire ou de se rendre sur place pour assister à l'assemblée. Les résolutions ont toutes été adoptées avec plus de 64% de votes favorable (à l'exception de la résolution 31 qui a été rejetée, et pour laquelle le conseil d'administration avait appelé à voter contre).
Les modalités de participation aux assemblées générales sont décrites à l'article 19 des statuts de la Société, disponibles sur le site de la Société : www.maunakeatech.com

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'inscription des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième (2ème) jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité. L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes à chaque fois dans les conditions prévues par la loi et les règlements :

- donner une procuration dans les conditions autorisées par la loi et la réglementation,
- voter par correspondance, ou
- adresser une procuration à la Société sans indication de mandat.

## 18.5 Contrôle de la Société

A la date du présent document de référence, aucun actionnaire ne détient à lui seul un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

La Société n'a donc pas eu à mettre en place de mesures en vue de s'assurer que ce contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

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

## 18.6 Accord pouvant entraîner un changement de contrôle

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

## 18.7 État des nantissements

A la date du présent document de référence, dans le cadre de la dette contractée avec IPF Partner le 9 février, la société fait l'objet de nantissements concernant l'ensemble de ses comptes bancaires ainsi qu'un nantissement sur une partie des actifs immobilisés.

# CHAPITRE 19
# 19. OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

## 19.1 Opérations intra-groupe

Les opérations intra-groupes sont évoquées au chapitre 7.3 « Principaux flux intra-groupe » du présent document de référence.

## 19.2 Opérations avec les apparentés

Se référer au paragraphe 16.2 du présent document de référence.

## 19.3 Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017

COFIDEC
155, boulevard Haussmann
75008 Paris
S.A.R.L. au capital de € 32.800

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Mauna Kea Technologies
Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017

**Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés**

L'Assemblée générale de la Société Mauna Kea Technologies,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

### Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisé et conclu au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

### Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement déjà approuvés par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris et Paris-La Défense, le 23 avril 2018

Les Commissaires aux Comptes

| COFIDEC | ERNST & YOUNG et Autres |
|---|---|
| Olivier Robinault | Cédric Garcia |

# CHAPITRE 20
# 20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

## 20.1 Documents consolidés

### Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2017

**ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE**
(Montants en milliers d'euros)

| | Note | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|---|
| **ACTIF** | | | |
| **Actifs non-courants** | | | |
| Immobilisations incorporelles | **3** | 2 100 | 2 565 |
| Immobilisations corporelles | **4** | 1 466 | 898 |
| Actifs financiers non-courants | **5** | 138 | 162 |
| **Total des actifs non-courants** | | **3 704** | **3 625** |
| **Actifs courants** | | | |
| Stocks et en-cours | **6** | 1 969 | 2 331 |
| Clients et comptes rattachés | **7** | 2 034 | 2 116 |
| Autres actifs courants | **7** | 2 462 | 2 756 |
| Actifs financiers courants | **8** | 125 | 94 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | **9** | 17 453 | 9 053 |
| **Total des actifs courants** | | **24 043** | **16 349** |
| **TOTAL DE L'ACTIF** | | **27 747** | **19 974** |

| | Note | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|---|
| **PASSIF** | | | |
| **Capitaux propres** | | | |
| Capital social | **10** | 974 | 800 |
| Primes liées au capital | **10** | 87 973 | 72 382 |
| Réserves | | (61 896) | (52 394) |
| Réserves de conversion | | (61) | 113 |
| Résultat consolidé, part du groupe | | (10 245) | (9 744) |
| **Total des capitaux propres** | | **16 744** | **11 157** |
| **Passifs non-courants** | | | |
| Dettes à long terme | **11** | 6 567 | 2 640 |
| Provisions non courantes | **12** | 283 | 261 |
| **Total des passifs non-courants** | | **6 850** | **2 900** |
| **Passifs courants** | | | |
| Emprunts et dettes financières à court terme | **11** | 386 | 404 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | **13** | 1 663 | 3 131 |
| Autres passifs courants | **13** | 2 104 | 2 382 |
| **Total des passifs courants** | | **4 153** | **5 917** |
| **TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES** | | **27 747** | **19 974** |

**ETAT DU RESULTAT GLOBAL**
(Montants en milliers d'euros)

| | Note | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|---|
| **Produits opérationnels** | | | |
| Chiffre d'affaires | **15** | 6 687 | 8 787 |
| Autres revenus | **15** | 1 144 | 883 |
| **Total des produits** | | **7 831** | **9 670** |
| | | | |
| **Charges opérationnelles** | | | |
| Coût des produits vendus | | (2 129) | (2 720) |
| *Taux de marge brute* | | *68%* | *69%* |
| Recherche & Développement | **18** | (4 265) | (4 445) |
| Ventes & Marketing | **18** | (7 586) | (8 366) |
| Frais Généraux | **18** | (3 350) | (3 843) |
| Paiement fondé sur des actions | **17** | (210) | (285) |
| **Total des charges** | | **(17 541)** | **(19 660)** |
| | | | |
| **Résultat opérationnel courant** | | **(9 710)** | **(9 990)** |
| | | | |
| Autres produits/charges opérationels | | 0 | 0 |
| | | | |
| **Résultat opérationnel courant** | | **(9 710)** | **(9 990)** |
| Produits financiers | **19** | 205 | 412 |
| Charges financières | **19** | (740) | (166) |
| **Résultat courant avant impôt** | | **(10 245)** | **(9 744)** |
| | | | |
| Charge d'impôt | **20** | | |
| **Résultat net** | | **(10 245)** | **(9 744)** |
| | | | |
| **Autres éléments du résultat global** | | | |
| ***Eléments qui ne seront pas reclassés en résultat net*** | | | |
| Ecarts actuariels sur les régimes à prestations définies | **12** | 0 | 18 |
| **Total des éléments qui ne seront pas reclassés en résultat net** | | **0** | **18** |
| ***Eléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net*** | | | |
| Ecarts de conversion sur entités étrangères | | (174) | 8 |
| **Total des éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net** | | **(174)** | **8** |
| **Autres éléments du résultat global de l'exercice, net d'impôts** | | **(174)** | **26** |
| | | | |
| **Résultat global** | | **(10 419)** | **(9 718)** |
| | | | |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers) | | 21 123 | 17 587 |
| | | | |
| **Résultat net par actions (€/action)** | | **(0,49)** | **(0,55)** |
| | | | |
| Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers) | **23** | 24 224 | 20 607 |

**ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES**
(Montants en milliers d'euros)

| | | Capital | Primes | Titres auto-détenus | Réserves consolidées | Réserves de conversion | Résultat consolidé, part du groupe | Total des capitaux propres consolidés |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Capitaux propres au** | **31/12/15** | **647** | **66 050** | **(117)** | **(39 953)** | **106** | **(12 643)** | **14 091** |
| Affectation du résultat | | | | | (12 643) | | 12 643 | |
| Opérations sur le capital | | 153 | 6 332 | | (20) | | | 6 466 |
| Paiements fondés sur des actions | | | | | 285 | | | 285 |
| Opérations sur les actions propres | | | | 45 | (11) | | | 34 |
| Résultat global au | 31/12/16 | | | | 18 | 8 | (9 744) | (9 718) |
| **Capitaux propres au** | **31/12/16** | **800** | **72 382** | **(72)** | **(52 322)** | **113** | **(9 744)** | **11 157** |
| Affectation du résultat | | | | | (9 744) | | 9 744 | |
| Opérations sur le capital | | 174 | 15 591 | | | | | 15 765 |
| Paiements fondés sur des actions | | | | | 210 | | | 210 |
| Opérations sur les actions propres | | | | (13) | 44 | | | 31 |
| Résultat global au | 31/12/17 | | | | 0 | (174) | (10 245) | (10 419) |
| **Capitaux propres au** | **31/12/17** | **974** | **87 973** | **(84)** | **(61 812)** | **(61)** | **(10 245)** | **16 744** |

**TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE**
(Montants en milliers d'euros)

| | Note | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|---|
| **Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles** | | | |
| Résultat net consolidé | | (10 245) | (9 744) |
| Élimination des amortissements et provisions | | 1 074 | 929 |
| Charges et produits calculés liés aux paiements fondés sur des actions | **17** | 210 | 285 |
| Autres éléments exclus de la capacité d'autofinancement | | 339 | (105) |
| *Produits et charges liés à l'actualisation des avances remboursables et de l'emprunt obligataire* | ***11/19*** | *138* | *(174)* |
| *Intérêts financiers nets payés* | ***19*** | *386* | *(11)* |
| *Autres éléments non monétaires* | | *(185)* | *80* |
| Plus et moins-values de cession | | 15 | (1) |
| **Capacité d'autofinancement** | | **(8 607)** | **(8 635)** |
| | | | |
| Variation du BFR lié à l'activité (1) | | (1 136) | 799 |
| *Stocks et en-cours* | | *(255)* | *232* |
| *Clients et comptes rattachés* | | *(25)* | *1 378* |
| *Autres actifs courants* | | *291* | *(990)* |
| *Fournisseurs et comptes rattachés* | | *(1 176)* | *673* |
| *Autres passifs courants* | | *29* | *(493)* |
| **Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles (A)** | | **(9 742)** | **(7 836)** |
| | | | |
| **Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement** | | | |
| Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles | **3/4** | (727) | (516) |
| Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles | | 2 | 1 |
| Variation des prêts et avances consenties | | (10) | (58) |
| Autres flux liés aux opérations d'investissement | | | |
| **Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement (B)** | | **(735)** | **(573)** |
| | | | |
| **Flux de trésorerie liés aux activités de financement** | | | |
| Sommes reçues lors de l'exercice de stocks options, BSA et BSPCE | **10** | 15 496 | 2 026 |
| Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital | **10** | 0 | 4 440 |
| Rachats et revente des actions d'autocontrôle | | 31 | 34 |
| Intérêts financiers nets payés | **19** | (276) | 11 |
| Autres flux liés aux opérations de financement | **11** | 3 662 | 315 |
| **Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement (C)** | | **18 913** | **6 826** |
| Incidence de la variation des cours des devises (D) | | (35) | 15 |
| **Variation de trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)** | | **8 401** | **(1 567)** |
| | | | |
| Trésorerie d'ouverture | **9** | 9 053 | 10 620 |
| Trésorerie de clôture | **9** | 17 453 | 9 053 |
| | | | |
| **Variation de trésorerie** | | **8 401** | **(1 567)** |

*(1) les variations du BFR sont présentées dans les notes relatives aux postes d'actifs et de passifs courants et n'incluent pas les écarts de change résumés en ligne (D)*

Note 1 : Méthodes et principes comptables ..... 173
Note 2 : Société et périmètre ..... 183
Note 3 : Immobilisations incorporelles ..... 184
Note 4 : Immobilisations corporelles ..... 185
Note 5 : Actifs financiers non-courants ..... 186
Note 6 : Stocks et en-cours ..... 186
Note 7 : Créances clients et autres actifs courants ..... 186
Note 8 : Actifs financiers courants ..... 188
Note 9 : Trésorerie, équivalents de trésorerie ..... 188
Note 10 : Capital ..... 188
Note 11 : Emprunts et dettes financières ..... 190
Note 12 : Provisions non courantes ..... 192
Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants ..... 194
Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan ..... 195
Note 15 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels ..... 196
Note 16 : Charges de personnel ..... 197
Note 17 : Paiements fondés sur des actions ..... 197
Note 18 : Charges externes ..... 200
Note 19 : Produits et charges financiers ..... 201
Note 20 : Charge d'impôt ..... 201
Note 21 : Engagements ..... 201
Note 22 : Relations avec les parties liées ..... 202
Note 23 : Résultat par action ..... 203
Note 24 : Gestion des risques financiers ..... 203
Note 25 : Evénements postérieurs à la clôture ..... 204

Mauna Kea Technologies est une entreprise de conception et de vente de dispositifs médicaux dont la mission est d'éliminer les incertitudes de diagnostic et de traitement et à améliorer le soin des patients, et ce, pour la plus grande variété possible d'indications médicales. En devenant un acteur global du diagnostic cellulaire en temps réel, la société se donne comme objectifs premiers et constants l'amélioration de la qualité de soin apporté au patient et de l'efficience des professionnels et des systèmes de santé. Le produit phare de la Société, le Cellvizio, a reçu des accords de commercialisation pour une large gamme d'applications dans plus de 40 pays dont les États-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine, le Canada, le Brésil et le Mexique.

### Faits caractéristiques de l'exercice

Le 8 février 2017, la Société a obtenu un financement non-dilutif de 7,0 M auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé. Ce financement est constitué de 7 000 000 d'obligations composées de 2 tranches : la première d'un montant de 4,0 M a été émise le 8 février 2017 ; la seconde portant sur le 3,0 M restant sera disponible au cours des 12 mois suivants, sous conditions d'atteintes d'objectifs préétablis. Le taux d'intérêt annuel sur ces obligations est fixé à l'Euribor 3 mois +8,5%.

### Note 1 : Méthodes et principes comptables

1.1 Principes d'établissement des comptes du Groupe

Les états financiers sont présentés en milliers d'euros. Le jeu des arrondis peut dans certains cas conduire à un écart non significatif au niveau des totaux.

Ils ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 22 mars 2018. Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée Générale des actionnaires.

Les états financiers sont préparés selon la convention du coût historique, à l'exception des actifs financiers évalués à leur juste valeur. L'établissement des états financiers selon les principes IFRS nécessite d'effectuer des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants et les informations fournies dans les états financiers, notamment dans le cadre de l'évaluation de la charge de paiements fondés sur des actions, sur l'évaluation du crédit impôt recherche ainsi que sur les valeurs d'utilité prises en compte dans le cadre des tests de perte de valeur. Ces hypothèses et estimations, qui sont établies sur la base d'informations ou situations existant à la date d'établissement des comptes, peuvent se révéler, dans le futur, différentes de la réalité. Le cas échéant, une analyse de sensibilité peut être mise en œuvre si elle présente un caractère significatif.

L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration compte tenu du niveau de trésorerie à fin décembre 2017, des perspectives de ventes (y compris celles issues de partenariats signés), de l'encaissement de son crédit d'impôt recherche 2016 et au regard de ses cash-flow prévisionnels. La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'au 31 décembre 2018.

Les principes retenus pour l'établissement de ces informations financières résultent de l'application de toutes les normes et interprétations adoptées par l'Union Européenne et d'application obligatoire au 31 décembre 2017. Ces dernières sont disponibles sur le site Internet de la Commission européenne : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm.

Les nouvelles normes, amendements, révisions et interprétations de normes adoptés par l'Union Européenne et d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2017 appliqués pour la première fois par la Société sur l'exercice sont les suivants :

- Amendements d'IAS 12: Comptabilisation d'Actifs d'Impôts Différés au titre de pertes latentes
- Amendements d'IAS 7: Initiative concernant les Informations à Fournir
- Améliorations annuelles des IFRS (Cycle 2014-2016)
- Amendment à IFRS 12: clarification de l'étendue de la norme

IFRS 15 - « Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients »

Cette nouvelle norme traite de la reconnaissance du chiffre d'affaires, et sera applicable à compter du 1er janvier 2018. Elle remplacera les normes IAS 18 et IAS 11.
Le principe de base de la norme IFRS 15 est une comptabilisation du revenu reposant sur le transfert de biens ou de services promis à un client, et ce pour un montant qui reflète le paiement que l'entité s'attend à recevoir en contrepartie de ces biens ou services. Elle précise la manière dont une entité doit reconnaitre son chiffre d'affaires en fonction des prestations qu'elle réalise, sans pour autant in fine nécessairement conclure à un changement des méthodes de comptabilisations d'IAS 18 et d'IAS 11.

Travaux réalisés par la société :

Les contrats relatifs à la vente d'équipements incluent plusieurs composantes dont les principales caractéristiques sont les suivantes :
- La livraison du système,
- L'installation et la mise en service du système,
- La formation des utilisateurs,
- La garantie et la maintenance des systèmes.

Au cours de l'exercice 2017, la société a effectué une analyse de ses principaux contrats.

Chaque contrat testé a été soumis à la méthodologie préconisée par IFRS 15 en 5 étapes clés, afin de déterminer quand comptabiliser le revenu et pour quel montant :
1. Identifier le(s) contrat(s) conclu(s) avec le client
2. Identifier les différentes obligations de performance (OP) prévues au contrat
3. Déterminer le prix de transaction (PT)
4. Répartir le PT entre les différentes OP prévues au contrat
5. Comptabiliser le CA lorsqu'une OP est remplie (ou à mesure qu'elle l'est)

L'analyse IFRS 15 a été menée en impliquant les équipes opérationnelles lorsque cela était nécessaire.

Conclusion & Résultats :

Suite aux travaux effectués par la société et à l'analyse des principaux contrats de vente au cours de l'exercice 2017, l'impact de l'application d'IFRS 15 à la société a été considéré comme immatériel et non significatif.

La Société n'a pas appliqué de façon anticipée les autres normes, amendements, révisions et interprétations de normes publiés dont l'application ne sera obligatoire qu'au titre des exercices ouverts au 1er janvier 2018 ou postérieurement. Il s'agit des normes, amendements, révisions et interprétations de normes suivants :

- IFRS 9 : Instruments financiers
- IFRS 16 : Contrats de location

### IFRS 9 – Instruments financiers

Principe
IFRS-9 modifie les conditions de comptabilisation des opérations de couverture et les grandes catégories comptables d'actifs et passifs financiers.

Evaluation de l'impact
Le Groupe ne détenant pas d'instruments financiers dérivés de couverture, aucun impact n'est attendu. La comptabilisation du prêt IPF obtenu en mars 2017 ne sera pas affectée par IFRS 9 étant donné qu'aucun remboursement anticipé n'est prévue à court terme.
IFRS 9 modifie également la reconnaissance du risque de crédit relatif aux actifs financiers en se fondant sur l'approche des pertes attendues versus les pertes encourues : aucun impact significatif attendu.

Méthode de transition
Le Groupe n'appliquera pas cette norme par anticipation.

### IFRS 16 – Contrats de location

Cette norme change de manière significative la comptabilisation et la présentation dans les comptes des contrats de location chez les locataires. Elle est applicable à partir du 1er janvier 2019.

Le principe de cette nouvelle norme est que les locataires comptabiliseront la plupart de leurs contrats de location comme un actif (immobilisation corporelle ou incorporelle) en contrepartie d'une dette financière. Le contrat de location est ainsi présenté comme un achat d'immobilisation à crédit, le principe de retraitement de présentation de la location financement d'IAS 17, est en quelque sorte étendu à la plupart des contrats de location.

Evaluation de l'impact
L'évaluation de l'impact est en cours. Les principaux contrats concernés seront les deux baux de locations en France pour les bureaux de Mauna Kea SA et aux Etats-Unis pour les bureaux de Mauna Kea Inc.

Méthode de transition
Le Groupe n'appliquera pas cette norme par anticipation. Le choix de la méthode de transition (avec ou sans présentation d'une information rétrospective) reste à définir par le Groupe.

1.2 Méthodes de consolidation

Les filiales sont toutes les entités pour lesquelles la Société a le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles, pouvoir s'accompagnant généralement de la détention de plus de la moitié des droits de vote. Les filiales sont consolidées par intégration globale à compter de la date à laquelle la Société en acquiert le contrôle. Elles sont déconsolidées à compter de la date à laquelle le contrôle cesse d'être exercé.

Au 31 décembre 2017, le groupe détient une seule filiale américaine Mauna Kea Technologies Inc.

Les transactions et les soldes intragroupe sont éliminés. Les méthodes comptables des filiales ont été alignées sur celles de la Société.

1.3 Investissements nets à l'étranger

Conformément à l'IAS21 §15, les gains et pertes de change sur les créances à long terme en US Dollars détenues par la Société sur sa filiale ont été inscrits en capitaux propres. En effet, ces créances sont considérées comme des investissements nets en devises dans des filiales étrangères consolidées compte tenu du caractère non prévisible du règlement de ces créances.

1.4 Immobilisations incorporelles

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition ou de production. Les subventions reçues au titre des dépenses immobilisables sont portées en déduction du coût de revient.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

(a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
(b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
(c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
(d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
(e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
(f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En application de cette norme, la Société a comptabilisé jusqu'à la mise au point des premiers prototypes du Cellvizio, l'ensemble de ses dépenses de R&D en charges.
Les dépenses de développement relatives à la mise au point de nouveaux produits ont été inscrites à l'actif. Les dépenses de recherche et les dépenses concernant les améliorations de produits existants demeurant en charges de l'exercice.

Les coûts de développement portés à l'actif sont amortis linéairement sur 7 ans ou sur 5 ans pour les frais de développement de la seconde génération de Cellvizio correspondant à leur durée d'utilité. Celle-ci est assimilée à la période courant jusqu'à l'obsolescence des produits portés à l'actif.

Aucun frais de développement n'a été activé au titre de l'exercice 2017.

Brevets

Les coûts relatifs aux dépôts de brevets engagés par Mauna Kea Technologies jusqu'à l'obtention de ces derniers sont comptabilisés en immobilisations incorporelles en raison de la conformité aux critères d'activation énoncés par l'IAS 38 pour ces coûts.

Ils sont amortis linéairement sur la durée de protection accordée.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 3 ans.

1.5 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou de production. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses. Les subventions reçues au titre des dépenses immobilisables sont portées en déduction du coût de revient.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée de vie estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée de vie propre ou de la durée du contrat de location.

Les Cellvizio qui sont confiés à des hôpitaux avec lesquels nous avons des accords de partenariat (Centres de référence) et les Cellvizio mis à disposition dans le cadre de contrat de consignation sont comptabilisés en immobilisations.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Agencements et aménagements des constructions ..... 7 ans,
Outillage de recherche et développement ..... 2 à 5 ans,
Outillage de production ..... 3 à 7 ans,
Cellvizio confiés à des centres de référence, prêtés ou mis en consignation ..... 5 ans,
Matériel de recherche et Installations techniques .....7 ans,
Matériel et mobilier de bureau ..... 5 ans,
Matériel informatique ..... 3 ans

1.6 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

Les actifs incorporels et corporels amortis sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable paraît incertaine. Concernant les immobilisations incorporelles en cours et les actifs incorporels avec une durée de vie supérieure à 5 ans, même en l'absence d'indicateurs de perte de valeur, un test de dépréciation est réalisé annuellement.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou de sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. Concernant les immobilisations incorporelles du Groupe, il n'existe pas de donnée de marché permettant de déterminer la juste valeur nette des frais de cession autrement que par une estimation des flux futurs de trésorerie. Par conséquent, la valeur recouvrable est en substance égale à la valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est déterminée chaque année, conformément à la norme IAS 36 : elle correspond à la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés attendus de l'utilisation continue des actifs et de leur sortie à la fin de l'utilisation prévue par l'entreprise. Elle ne prend pas en compte l'impact de la structure financière, l'effet d'impôt, ni les restructurations non engagées.

La valeur recouvrable doit être estimée pour chaque actif pris individuellement. Si cela n'est pas possible, IAS 36 impose à une entreprise de déterminer la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie (UGT) à laquelle l'actif appartient. Une seule unité génératrice de trésorerie a été définie au niveau du Groupe. C'est donc au niveau du Groupe que ce test de perte de valeur a été réalisé.

Cette valeur repose sur la méthode des Cash-Flow actualisés sur une période de 5 ans et en retenant une valeur terminale calculée sur la base d'un flux normatif actualisé avec une croissance de 2%.

Les flux de trésorerie futurs sur la période 2018 à 2022 reposent sur les hypothèses suivantes:
- Un taux de croissance moyen du chiffre d'affaires décliné par zone géographique et par modèle de distribution (pay-per-use, vente directe de systèmes, vente à des distributeurs)
- Un taux de marge constant tenant compte du coût des produits vendus dépendant de la typologie et de la génération des produits
- Une répartition constante des charges par nature (R&D, Ventes & Marketing et Frais Généraux)
- Des investissements (en ce compris les systèmes mis à disposition dans le cadre du programme pay-per-use aux Etats-Unis)

1.7 Actifs Financiers

Les actifs financiers de la Société comprennent des prêts et créances et de la trésorerie et équivalents de trésorerie.

L'évaluation et la comptabilisation des actifs et passifs financiers sont définies par la norme IAS 39 « Instruments financiers : comptabilisation et évaluation ».

Prêts et Créances

Cette catégorie inclut les créances commerciales, les autres prêts et créances ainsi que les dépôts et cautionnements, classés au bilan en Immobilisations financières.

Ces instruments sont initialement comptabilisés à la juste valeur puis au coût amorti calculé à l'aide du TIE. Les créances à court terme sans taux d'intérêt déclaré sont évaluées au montant de la facture d'origine à moins que l'application d'un taux d'intérêt implicite n'ait un effet significatif. Pour les prêts et créances à taux variable, une ré-estimation périodique des flux de trésorerie, afin de traduire l'évolution des taux d'intérêt du marché, modifie le taux d'intérêt effectif et par conséquent la valorisation du prêt ou de la créance.

La société analyse chacune de ses créances commerciales échues afin de déterminer s'il est nécessaire de comptabiliser une dépréciation.
Les prêts et créances font l'objet d'un suivi d'indications objectives de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que la Société a l'intention de revendre dans un avenir proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme.

1.8 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, une perte de valeur correspondante est enregistrée en résultat.

Les stocks de matières premières sont évalués selon la méthode du coût moyen pondéré.

Les stocks de produits semi-finis et finis sont évalués au coût standard prenant en compte le coût des matières utilisées, le coût de la main d'œuvre et une quote-part des frais généraux.

Le matériel de démonstration destiné à être vendu à court terme est inscrit en stocks.

1.9 Trésorerie, Equivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et des titres de placement à court terme. Ils sont évalués selon les catégories IAS 39 auxquels ils appartiennent.

Les titres de placement à court terme sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

1.10 Capital

Le coût des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles est comptabilisé dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission, net d'impôt.

1.11 Contrat de liquidité

Suite à son introduction en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext Paris, la Société a signé un contrat de liquidité avec un établissement spécialisé afin de limiter la volatilité intra day de l'action Mauna Kea Technologies.

La part du contrat qui est investie en actions propres de la Société par ce prestataire est comptabilisée en moins des capitaux propres consolidés de la Société à la clôture de chaque exercice. Le solde espèce du contrat de liquidité est comptabilisé en actifs financiers courants.

1.12 Paiements fondés sur des actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE) attribués à des salariés et/ou dirigeants, sous la forme de « Bons de Souscription d'Actions » (BSA) attribués à des membres du Conseil d'Administration ou du Conseil de Surveillance non-salariés, sous la forme d'options de souscription d'actions (SO) attribués à des salariés de la filiale Mauna Kea Technologies Inc et sous la forme d'actions de préférence (AP) attribuées gratuitement aux salariés et/ou dirigeants.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés, depuis 2002, à des employés, membres du Conseil d'Administration ou du Conseil de Surveillance, des personnes physiques ou à des entreprises.

La juste valeur des options de souscription d'actions octroyées ou actions de performance aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, la valeur de marché de ces derniers n'étant pas déterminable.

La détermination de la juste valeur des instruments convertis intègre les conditions d'acquisition des droits comme décrit en Note 17 : Paiements fondés sur des actions. Les autres facteurs pris en considération sont également présentés en Note 17 : Paiements fondés sur des actions.

1.13 Evaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis actuariellement sur la durée de vie du passif, sur la base du TIE.

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

Passifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les passifs à la juste valeur par le compte de résultat sont évalués à leur juste valeur.
Les seuls passifs identifiés se réfèrent aux avances remboursables et à l'emprunt obligataire IPF.

1.14 Avances conditionnées

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni en Note 11 : Emprunts et dettes financières.

Un prêt non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes.

Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avances remboursables ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention. Cet avantage est déterminé en appliquant un taux d'actualisation égal au taux contractuel si ce dernier est connu ou au taux des obligations assimilables du Trésor à 10 ans (OAT 10 ans).

1.15 Provisions

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, et auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

Engagement de retraite et avantages postérieurs à l'emploi

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;

- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime d'état à cotisations définies).

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de services des employés. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant le taux de marché fondé sur les obligations à long terme des entreprises de première catégorie avec une durée correspondante à celle estimée pour le régime.
La société fait appel à des actuaires qualifiés pour réaliser une revue annuelle de la valorisation de ces plans.

En application de la norme IAS 19 révisée « Avantages du personnel », le coût des services et l'intérêt net sont comptabilisés en résultat opérationnel et les ré-estimations en autres éléments du résultat global.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

Provisions pour risque liées à la garantie légale

Le Groupe enregistre une provision liée aux coûts de réparation dans le cadre de la garantie légale accordée lors de la vente d'un système. Cette provision couvre les frais amenés à être engagés dans le cadre du retour d'un système pour réparation.

1.16 Produits des activités ordinaires

Le chiffre d'affaires de la Société résulte essentiellement de la vente de dispositifs médicaux innovants d'imagerie pour le diagnostic médical, la recherche et les services associés. Jusqu'au 31 décembre 2017, le groupe a appliqué la norme IAS 18 – produits des activités ordinaires.

Le produit des activités ordinaires correspondent à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens vendus dans le cadre habituel des activités de la Société. Le produit des activités ordinaires figure net de la taxe sur la valeur ajoutée, des retours de produits, des rabais et des remises, et déduction faite des ventes intragroupe.

La Société comptabilise des produits lorsque le montant peut être évalué de façon fiable, qu'il est probable que les avantages économiques futurs bénéficieront à la Société. Pour les ventes de produits, le chiffre d'affaires est constaté soit à la mise à disposition soit à la livraison des produits en fonction des conditions de la commande. Lorsqu'il s'agit d'un contrat de consignation, le Cellvizio est comptabilisé à l'actif de la Société et le chiffre d'affaires est reconnu à la vente des consommables ou à l'acte pratiqué par le professionnel de santé dans la mesure où le système reste la propriété de la Société.

1.17 Autres revenus

Subventions

Depuis sa création, la Société reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'Etat ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :
- la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et
- les subventions seront reçues.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en autres produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise. Sinon, la subvention est comptabilisée en « Autres revenus » sur l'exercice qui a enregistré les charges et dépenses correspondantes.

Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté Européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

La part du crédit d'impôt finançant les dépenses de recherche est comptabilisée en « Autres revenus » au cours de l'exercice auquel se rattachent les dépenses éligibles. La part finançant les dépenses de développement éligibles est portée en déduction des couts inscrits à l'actif.

1.18 Autres produits et charges opérationnels

Il s'agit de produits ou charges en nombre très limité, inhabituels et peu fréquents - de montant significatif - que la société présente de manière distincte dans son compte de résultat pour faciliter la compréhension de la performance opérationnelle courante et permettre au lecteur des comptes de disposer d'éléments utiles dans une approche prévisionnelle des résultats.

1.19 Coût des produits vendus

Le coût des produits vendus est composé des consommations de matières premières, des frais de main d'œuvre directs, des amortissements, des provisions pour dépréciation des stocks et des frais généraux, liés à la production.

1.20 Contrats de location

Le Groupe ne détient aucun contrat de location-financement au sens de la norme IAS 17.
L'analyse IFRS 16 liée aux contrats de location sera effectuée en 2018. Les impacts attendus sur les états financiers sont limités.

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

1.21 Impôts

Impôt sur les bénéfices

Les impôts différés sont constatés selon la conception étendue et selon la méthode du report variable, pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement, la Société ne comptabilise pas les actifs nets d'impôts différés.

1.22 Information sectorielle

La Société n'a pas à ce jour identifié de secteurs d'activité distincts. La Société opère sur un seul segment opérationnel : l'endomicroscopie.

1.23 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période comptabilisés directement dans les capitaux propres, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ». Il s'agit principalement :
- des écarts de conversion EUR/USD de la filiale Mauna Kea Technologies Inc
- de la variation de la provision pour engagements de retraite liée aux changements d'hypothèses actuarielles

1.24 Estimations et jugements comptables déterminants

Les estimations et les jugements, auxquels la direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables décrites ci-avant, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Ces estimations et jugements sont principalement les suivants :

Valorisation des bons de souscription, options de souscription d'actions et actions de préférence

L'évaluation de la juste valeur des bons, options de souscription d'actions et actions de préférence octroyés à des employés ou à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre.

Valorisation du crédit impôt recherche

L'évaluation du produit lié au crédit d'impôt recherche repose sur les modalités détaillées dans la note 1.17 Autres revenus – CIR.

Valorisation des immobilisations incorporelles

L'évaluation de la valeur d'utilité des actifs incorporels repose sur une hypothèse de croissance des ventes et d'un taux d'actualisation qui reflètent les meilleures estimations du management.

1.25 Evénements postérieurs à la clôture

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

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la Note 25 : Evénements postérieurs à la clôture.

## Note 2 : Société et périmètre

Créée en mai 2000, Mauna Kea Technologies SA (« la Société ») développe et commercialise des dispositifs médicaux, notamment des instruments d'optique en imagerie médicale.

Dans le cadre de son développement aux Etats-Unis, la Société a créé Mauna Kea Technologies Inc. le 3 janvier 2005.

| | 31/12/17 | | 31/12/16 | | Méthode de consolidation |
|---|---|---|---|---|---|
| Sociétés | % d'intérêts | % de contrôle | % d'intérêts | % de contrôle | |
| Mauna Kea Technologies SA (1) | 100% | 100% | 100% | 100% | Intégration globale |
| Mauna Kea Technologies Inc | 100% | 100% | 100% | 100% | Intégration globale |

(1)Société mère du Groupe

Aucune variation de périmètre n'a eu lieu sur l'exercice.

## Note 3 : Immobilisations incorporelles

Les mouvements d'immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

**IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/15 | Augmentation | Diminution | Reclassements | 31/12/16 |
|---|---|---|---|---|---|
| Frais de développement | 3 623 | | | | 3 623 |
| Brevets, licences et marques | 1 534 | 6 | | 18 | 1 559 |
| Logiciels | 545 | 15 | | 6 | 566 |
| Brevets, licences et marques en cours | 526 | 67 | | (18) | 575 |
| **Total brut des immobilisations incorporelles** | **6 228** | **89** | | **6** | **6 324** |
| Amort. / dép. des frais de développement | (2 222) | (466) | | | (2 688) |
| Amort. / dép. des brevets, licences et marques | (559) | (112) | | | (671) |
| Amort. / dép. des logiciels | (313) | (87) | | | (400) |
| **Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles** | **(3 093)** | **(665)** | | | **(3 759)** |
| **Total net des immobilisations incorporelles** | **3 135** | **(576)** | | **6** | **2 565** |

**IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/16 | Augmentation | Diminution | Reclassements | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|
| Frais de développement | 3 623 | | | | 3 623 |
| Brevets, licences et marques | 1 559 | 29 | | 86 | 1 674 |
| Logiciels | 566 | 99 | | | 664 |
| Brevets, licences et marques en cours | 575 | 57 | | (86) | 546 |
| **Total brut des immobilisations incorporelles** | **6 324** | **185** | | | **6 508** |
| Amort. / dép. des frais de développement | (2 688) | (448) | | | (3 135) |
| Amort. / dép. des brevets, licences et marques | (671) | (118) | | | (789) |
| Amort. / dép. des logiciels | (400) | (84) | | | (483) |
| **Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles** | **(3 759)** | **(650)** | | | **(4 408)** |
| **Total net des immobilisations incorporelles** | **2 565** | **(465)** | | | **2 100** |

Aucun frais de développement n'a été activé sur l'exercice. Les amortissements liés aux frais de développement concernent la seconde génération de Cellvizio et s'élèvent à 448 K€ en 2017 contre 466 k€ en 2016. Ces derniers seront totalement amortis au 31 décembre 2019.

Les brevets en cours ainsi que les frais de développement, font l'objet d'un test de perte de valeur annuel dans le cadre du test de perte de valeur au niveau de l'UGT.

La société teste les effets d'une variation des hypothèses du coût du capital : la variation de +1 et -1 point fait varier respectivement la valorisation de l'UGT de -10% et +13%.

La société teste les effets d'une variation des hypothèses du taux de croissance à l'infini : la variation de +0,5 point et -0,5 point fait varier respectivement la valorisation de l'UGT de +4% et -4%.

La société teste les effets d'une variation des hypothèses du taux d'atteinte du chiffre d'affaires : La sensibilité à -10 points et +10 points fait varier respectivement la valorisation de l'UGT de -18% et +18%.

Aux vues de ces résultats et en sommant l'ensemble des impacts des hypothèses négatives, la société n'a pas constaté de perte de valeur.

## Note 4 : Immobilisations corporelles

Les mouvements d'immobilisations corporelles s'analysent comme suit :

**IMMOBILISATIONS CORPORELLES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/15 | Augmentation | Diminution / Mise au rebut | Ecarts de change | Reclassements | 31/12/16 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Matériel industriel | 1 324 | 47 | (70) | 7 | 127 | 1 436 |
| Agencements des constructions | 51 | | | | | 51 |
| Autres immobilisations corporelles | 998 | 380 | (4) | 4 | (29) | 1 348 |
| **Total brut des immobilisations corporelles** | **2 373** | **427** | **(74)** | **11** | **98** | **2 835** |
| Amort. / dép. du matériel de industriel | (1 017) | (132) | 47 | (5) | | (1 107) |
| Amort. / dép. des agencements des constructions | (37) | (7) | | | | (44) |
| Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles | (693) | (92) | 4 | (4) | | (785) |
| **Total amort. / dép. des immobilisations corporelles** | **(1 748)** | **(230)** | **51** | **(9)** | | **(1 937)** |
| **Total net des immobilisations corporelles** | **625** | **197** | **(23)** | **2** | **98** | **898** |

**IMMOBILISATIONS CORPORELLES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/16 | Augmentation | Diminution / Mise au rebut | Ecarts de change | Reclassements | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Matériel industriel | 1 436 | 260 | (69) | (29) | 463 | 2 061 |
| Agencements des constructions | 51 | | | | | 51 |
| Autres immobilisations corporelles | 1 348 | 282 | (11) | (18) | | 1 601 |
| **Total brut des immobilisations corporelles** | **2 835** | **542** | **(80)** | **(46)** | **463** | **3 713** |
| Amort. / dép. du matériel industriel | (1 107) | (125) | 49 | 21 | (162) | (1 325) |
| Amort. / dép. des agencements des constructions | (44) | (5) | | | | (49) |
| Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles | (785) | (111) | 2 | 14 | 7 | (873) |
| **Total amort. / dép. des immobilisations corporelles** | **(1 937)** | **(242)** | **51** | **35** | **(154)** | **(2 248)** |
| **Total net des immobilisations corporelles** | **898** | **300** | **(29)** | **(12)** | **309** | **1 466** |

Sur l'exercice, le reclassement concerne des transferts de systèmes en stock à immobilisation pour 463 K€.

Le poste reclassement des immobilisations corporelles représente principalement les systèmes mis à disposition. L'ensemble des systèmes produits par la société sont tout d'abord comptabilisés en stocks puis reclassés en immobilisations si ces derniers font l'objet de consignation (aux Etats Unis) ou de mise à disposition (en France). Ce reclassement a été effectué suite à l'analyse du management sur la destination finale des systèmes. Ces derniers sont amortis sur la durée de vie résiduelle.

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de perte de valeur annuel dans le cadre du test de perte de valeur au niveau de l'UGT. (cf note 3)

Ces tests n'ont révélé aucun indice de perte de valeur.

### Note 5 : Actifs financiers non-courants

Les actifs financiers non-courants comprennent uniquement les dépôts de garanties versés dans le cadre des contrats de location simple.

### Note 6 : Stocks et en-cours

Le poste stocks et en-cours s'analyse comme suit :

**STOCKS ET EN-COURS**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Stocks de matières premières | 610 | 769 |
| Stocks et en-cours de produits finis | 1 465 | 1 668 |
| **Total brut des stocks et en-cours** | **2 075** | **2 437** |
| Dép. des stocks de matières premières | (54) | (58) |
| Dép. des stocks et en-cours de produits finis | (52) | (48) |
| **Total dép. des stocks et en-cours** | **(106)** | **(107)** |
| **Total net des stocks et en-cours** | **1 969** | **2 331** |

A la clôture de chaque exercice, les stocks et en-cours de produits finis comprennent certains actifs relatifs à des produits qui ne figurent plus en catalogue. Ces actifs identifiés sont conservés par la Société afin que le Service Après-Vente puisse s'en servir. Ils sont dépréciés à 80 %.

La part du stock SAV dans la valeur brute représente 6,4% au 31 décembre 2017 et 5,4% au 31 décembre 2016.

### Note 7 : Créances clients et autres actifs courants

7.1 Clients et comptes rattachés

**CLIENTS ET COMPTES RATTACHES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Clients et comptes rattachés | 3 215 | 3 127 |
| Dépréciation des clients et comptes rattachés | (1 181) | (1 011) |
| **Total net des clients et comptes rattachés** | **2 034** | **2 116** |

La diminution des créances clients et comptes rattachés en valeur nette s'explique principalement par une provision pour dépréciation complémentaire de 170 K€.

Le montant des créances clients échues non dépréciées au 31 décembre 2017 s'élève à 961 K€ et reste stable par rapport au 31 décembre 2016.

La provision pour créances douteuses représente 37% des créances en valeur brute en 2017 contre 33% en 2016. L'augmentation de cette provision s'explique principalement par la dépréciation de certaines créances d'antériorité supérieure à un an.

Ci-dessous l'analyse des créances au 31 décembre 2017 :

**ECHEANCE CLIENTS ET COMPTES RATTACHES**
(Montants en milliers d'euros)

| | Montant | A moins d'un an | A plus d'un an |
|---|---|---|---|
| Clients et comptes rattachés | 3 215 | 2 025 | 1 189 |
| Dépréciation des clients et comptes rattachés | (1 181) | | (1 181) |
| **Total net des clients et comptes rattachés** | **2 034** | **2 025** | **8** |

7.2 Autres actifs courants

Le poste autres actifs courants s'analyse comme suit :

**AUTRES ACTIFS COURANTS**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Personnel et comptes rattachés | 0 | 10 |
| Crédit d'impôt recherche | 1 917 | 2 029 |
| Autres créances fiscales | 257 | 268 |
| Autres créances | 176 | 240 |
| Charges constatées d'avance | 112 | 209 |
| **Total brut des autres actifs courants** | **2 462** | **2 756** |
| Dép. des autres créances | 0 | 0 |
| **Total net des autres actifs courants** | **2 462** | **2 756** |

Les autres créances fiscales sont relatives à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de la TVA demandé pour un total de 219 K€ par rapport à 251 K€ au 31 décembre 2016.

Les autres créances comprennent principalement des acomptes payés aux fournisseurs pour 94 K€ par rapport à 140 K€ au 31 décembre 2016.

Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel en 2017 à de l'assurance, des frais d'études et de communication.

L'évolution du crédit d'impôt recherche se présente comme suit :

**EVOLUTION DE LA CREANCE DE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/15 | Produit d'exploitation | Paiement reçu | Part activée | 31/12/16 |
|---|---|---|---|---|---|
| Crédit d'impôt recherche | 1 201 | 828 | | | 2 029 |

**EVOLUTION DE LA CREANCE DE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/16 | Produit d'exploitation | Paiement reçu | Part activée | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|
| Crédit d'impôt recherche | 2 029 | 1 096 | (1 208) | | 1 917 |

La Société avait demandé le remboursement du crédit d'impôt recherche 2015 au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur. Ce remboursement est intervenu en janvier 2017 pour sa totalité.
La société a également demandé le remboursement du crédit d'impôt recherche au titre de l'exercice 2016. Le remboursement a été accordé pour sa totalité en février 2018.

### Note 8 : Actifs financiers courants

Le poste actifs financiers courants correspond au solde espèce du compte titre ouvert dans le cadre du contrat de liquidité de la Société domicilié auprès de Gilbert Dupont pour un montant de 125 K€ au 31 décembre 2017 contre 94 K€ au 31 décembre 2016.

### Note 9 : Trésorerie, équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

**TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Dépôts bancaires à court terme | 17 453 | 9 053 |
| OPCVM monétaires | 0 | 0 |
| **Total de la trésorerie et équivalents de trésorerie** | **17 453** | **9 053** |

### Note 10 : Capital

10.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de neuf cent soixante treize mille huit cent quatre vingt treize euros et cinquante deux centimes (973 893,52€). Il est divisé en 24 347 338 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,04 €.

Ce nombre s'entend hors « Bons de Souscription d'Actions » (BSA), « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE), options de souscription octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et actions gratuites de performance (AP).

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société depuis le 31 décembre 2016 :

| Nature de l'opération | Capital (K Eur) | Prime Emission (K Eur) | Nb actions composant le Capital social |
|---|---|---|---|
| | 800 | 72 382 | 20 002 |
| Exercice BSA Plan du 18 novembre 2016 | 40 | 2 700 | 1 005 |
| Exercice BSA Plan du 6 octobre 2017 | 84 | 7 627 | 2 100 |
| Exercice SO | 1 | 32 | 17 |
| Exercice BSPCE | 1 | 95 | 24 |
| Exercice BSA Plan du 1er décembre 2017 | 48 | 4 868 | 1 200 |
| Autres | 0 | 269 | 0 |
| **Total** | **974** | **87 973** | **24 347** |

La société a également souscrit, en 2017, deux nouvelles lignes de financement en fonds propres auprès de Kepler Cheuvreux portant respectivement sur un nombre maximum de 2 100 000 actions et 2 250 000 actions pouvant être souscrites sur une période maximale de 24 mois.

Au 31 décembre 2017, 4 417 500 actions ont été souscrites via les lignes de financement auprès de Kepler, les lignes de financement du 18 novembre 2016 et du 6 octobre 2017 ont été totalement utilisées à la cloture.

10.2 Bons de souscription, options de souscription d'actions, stock-options et actions de préférence

Depuis sa création, la Société a émis des «Bons de Souscription d'Actions » (BSA), des bons de souscription d'actions destinées à ses salariés ("BSPCE" et autres) ainsi que des options de souscription d'actions (SO) et des actions gratuites de performance (AP) dont l'évolution depuis le 31 décembre 2016 est présentée ci-dessous.
En 2017, la Société a émis un nouveau plan de d'actions gratuites de préférence dont les conditions ont été votées et approuvées par les actionnaires lors de l'assemblée générale du 4 mai 2016 et deux nouveaux plans d'options de souscription d'actions.

| Type | Date d'Octroi | prix d'exercice | En cours au 31/12/16 | créés | Exercés | Perdus | En cours 31/12/2017 | nb actions potentielles |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Options octroyées avant le 1er janvier 2017** | | | **3 510 536** | | **1 117 500** | **167 950** | **2 225 086** | **1 603 039** |
| SO | 21/03/17 | 2,92 € | | 60 000 | | | 60 000 | 60 000 |
| SO | 19/07/17 | 2,34 € | | 154 000 | | | 154 000 | 154 000 |
| BSA | 06/10/17 | | | 2 100 000 | 2 100 000 | | 0 | 0 |
| BSA | 01/12/17 | | | 2 250 000 | 1 200 000 | | 1 050 000 | 1 050 000 |
| AP | 17/10/17 | | | 2 340 | | | 2 340 | 234 000 |
| | | | **3 510 536** | **4 566 340** | **4 417 500** | **167 950** | **3 491 426** | **3 101 039** |

Suite au regroupement de 4 actions anciennes pour 1 nouvelle au 25 mai 2011, il faut 4 BSA, BSPCE, ou SO pour souscrire 1 action pour les bons dont la date d'octroi est antérieure à cette date. Pour les bons et options dont la date d'octroi est postérieure, la parité est de 1 bon pour 1 action.

A compter de juillet 2014, la Société ne peut plus émettre de nouveaux plans de BSPCE, car ayant dépassé depuis plus de trois ans le seuil de 150 millions de capitalisation boursière.

10.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 27 mai 2015 a autorisé, pour une durée de trente-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre, en une ou plusieurs fois, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 et suivants du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Objectifs des rachats d'actions :
− assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers ;
− honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
− remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
− acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ; ou
− annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées.

Prix d'achat maximum : 30 € par action hors frais et commissions, avec un plafond global de 5 000 000 €.

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre total d'actions à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :

| | 2017 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1er trimestre | 2ème trimestre | 3ème trimestre | 4ème trimestre | Total |
| Titres achetés | 320 485 | 273 591 | 639 624 | 412 650 | 1 646 350 |
| Prix | 3,04 | 2,65 | 2,50 | 3,96 | |
| Montant total (en K€) | 974 | 725 | 1 596 | 1 633 | 4 929 |
| Titres vendus | 318 202 | 262 388 | 645 159 | 426 135 | 1 651 884 |
| Prix | 3,05 | 2,65 | 2,49 | 3,96 | |
| Montant total (en K€) | 972 | 694 | 1 605 | 1 689 | 4 960 |

Au 31 décembre 2017, la Société détenait 18 147 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 4,64 € et valorisées à 4,74 €, soit un résultat négatif latent de 2 K€.

## Note 11 : Emprunts et dettes financières

11.1 Avances BPI (anciennement OSEO)

Le 31 mai 2010, Mauna Kea Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 3 416 K€ dans le cadre du projet PERSEE. Ce projet a pour ambition de développer, valider puis commercialiser un dispositif capable d'améliorer les techniques de diagnostic et de bilan d'extension pré-opératoire de patients atteints de cancer. Les premiers versements de cette avance sont les suivants :

- Premier versement de 454 K€ le 31 mai 2010,
- Deuxième versement de 1 138 K€ le 21 décembre 2011,
- Troisième versement de 685 K€ le 29 mai 2013,
- Quatrième versement de 626K€ le 22 décembre 2016,

L'échéance du contrat a été renégociée fin 2016 : la fin de l'étape Clé 4 a été repoussée en 2018. L'accord avec OSEO prévoit encore un dernier versement pour un montant de 512 K€ qui devrait être reçu en 2018 suite au franchissement de l'étape Clé 4.

Ce décalage de remboursement a entrainé un produit d'actualisation sur les avances perçues au cours des étapes clés 1 à 3 (cf. tableau de variation ci-dessous)
Selon le contrat initial, la Société est tenue de rembourser à OSEO la somme de 3 996 K€ incluant des intérêts calculés au taux de 2,45 % dès l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé de 2 500 K€. Ce montant sera réactualisé eu égard aux montants réellement perçus.

Le Contrat Cadre régissant le projet PERSEE (OSEO/BPI) prévoit dans son article 2.13 des remboursements anticipés de deux natures :
1/ Un remboursement de plein droit et immédiat en cas de liquidation judiciaire, cessation d'activité, dissolution ou liquidation amiable.
2/ Un remboursement de plein droit et à la seule initiative d'Oseo en cas de :
- inobservation par la Société de l'une quelconque de ses obligations telles que mentionnées dans le contrat,
- situation non régulière au regard de ses obligations fiscales et sociales,
- déclarations inexactes ou mensongères.

11.2 Avances COFACE

Mauna Kea Technologies a reçu des avances remboursables de la COFACE pour son développement en Amérique du Nord, ne portant pas intérêt, selon les modalités suivantes :

- Premier versement de 212 K€ le 29 février 2008,
- Deuxième versement de 652 K€ le 23 décembre 2008,
- Troisième versement de 560 K€ le 26 janvier 2010,
- Quatrième versement de 280 K€ le 27 décembre 2010.

Le remboursement s'effectue au moyen de versements déterminés en fonction du chiffre d'affaires, réalisé en Amérique du Nord, de l'exploitation des produits ou services issus du projet selon les modalités suivantes :

- 14% du chiffre d'affaires lié à des prestations de services,
- 7% du chiffre d'affaires dans le cas de ventes de biens.

En cas de chiffre d'affaires insuffisant par rapport aux remboursements attendus, il ne sera fait aucun remboursement complémentaire à la COFACE.

De 2011 à 2017, la Société a effectué des remboursements à la COFACE pour un montant total de 1.240 K€. Sur la base des dernières prévisions commerciales, la Société a remboursé en juin 2017, 254K€ des 408 K€ restants à payer dans le cadre de l'avance octroyée pour la prospection commerciale aux Etats-Unis. Le remboursement du solde devrait intervenir au plus tard fin 2018.

**EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/15 | Encaissement | Remboursement | Autres | 31/12/16 |
|---|---|---|---|---|---|
| OSEO Financement (3ème avance) (*) | 2 177 | 626 | | (169) | 2 635 |
| COFACE | 719 | | (311) | (5) | 404 |
| **Total des avances remboursables** | **2 896** | **626** | **(311)** | **(174)** | **3 038** |

| | 31/12/16 | Encaissement | Remboursement | Autres | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|
| OSEO Financement (3ème avance) (*) | 2 635 | | | 64 | 2 699 |
| COFACE | 404 | | (254) | 4 | 154 |
| **Total des avances remboursables** | **3 038** | | **(254)** | **68** | **2 853** |

(*) les 1ère et 2ème avances sont totalement remboursés au 31/12/2017

## 11.3 Dettes à cour terme

Les dettes à court terme s'analyse comme suit :

**DETTES A COURT TERME**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/16 | Encaissement | Rembours. | Intérêts capitalisés | Reclassement | Autres | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| COFACE | 404 | | (254) | | | 4 | 154 |
| Emprunts Obligataires | | | | | 232 | | 232 |
| **Total des dettes à court terme** | 404 | | (254) | | 232 | 4 | 386 |

## 11.4 Dettes à long terme

La Société a contracté un financement non-dilutif de 7,0 M€ auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé.

Ce financement est composé de deux tranches d'obligations: la première d'un montant de 4,0 M€ a été émise en février 2017 ; la seconde portant sur les 3,0 M€ restants sera disponible au cours des 12 mois suivants, sous conditions d'atteintes d'objectifs préétablis. A ce jour, la Société n'a pas eu recours à cette seconde tranche.

Cette dette est constituée de 7 000 000 d'obligations assorties de sûretés pour une valeur totale de 7,0 M€. Le taux d'intérêt annuel sur ces obligations est fixé à l'EURIBOR 3 mois + 8,5%. La durée de la première tranche est fixée à 5 années (dont 18 mois sans remboursement de capital), et la seconde à 4 années (dont 12 mois sans remboursement de capital).

Les dettes à long terme s'analysent comme suit :

**DETTES A LONG TERME**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/15 | Encaissement | Remboursement | Intérêts capitalisés | Reclassements | Autres | 31/12/16 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Avances conditionnées OSEO-Financement | 2 177 | 626 | | | | (169) | 2 635 |
| Comptes courants d'associés | 5 | | | | | | 5 |
| **Total des dettes à long terme** | **2 182** | **626** | | | | **(169)** | **2 640** |

| | 31/12/16 | Encaissement | Remboursement | Intérêts capitalisés | Reclassement | Autres | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Avances conditionnées OSEO-Financement | 2 635 | | | | | 64 | 2 699 |
| Dépôts et cautionnements reçus | | 16 | | | | | 16 |
| Comptes courants d'associés | 5 | | | | | | 5 |
| Emprunts obligataires | | 3 900 | | 110 | (232) | 70 | 3 848 |
| **Total des dettes à long terme** | **2 640** | **3 916** | | **110** | **(232)** | **134** | **6 567** |

Les variations « Autres » concernent l'actualisation des avances conditionnées à long terme ainsi que les frais de mis en place de l'emprunt.

### 11.5 Couvertures des flux de trésorerie

Le Groupe n'a pas d'instrument financier dérivé.

### 11.6 Maturité des dettes

La maturité des dettes au 31 décembre 2017 s'analyse comme suit :

**MATURITE DES DETTES**
(Montants en milliers d'euros)

| | Montant brut | A moins d'un an | De un à trois ans | De trois à cinq ans |
|---|---|---|---|---|
| Dettes à long terme | 6 799 | 232 | 587 | 5 980 |
| Emprunts et dettes financières à court terme | 154 | 154 | | |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 1 663 | 1 663 | | |
| Autres passifs courants | 2 104 | 2 104 | | |
| **Total des passifs financiers** | **10 720** | **4 153** | **587** | **5 980** |

La maturité des dettes à long terme et des emprunts et dettes financières à court terme relative aux avances remboursables est déterminée selon les estimations de remboursement prévues au 31 décembre 2017.

## Note 12 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

**PROVISIONS NON COURANTES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/15 | Dotations | Reprises non utilisées | Reprises utilisées | Autres | 31/12/16 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Engagements de retraite | 140 | 61 | (27) | | (18) | 155 |
| Provisions pour litiges prud'homaux | 91 | | | | | 91 |
| Provision pour mise à jour logiciel | 15 | | | | | 15 |
| Autres provisions pour charges | | | | | | |
| **Total des provisions non courantes** | **246** | **61** | **(27)** | | **(18)** | **261** |

**PROVISIONS NON COURANTES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/16 | Dotations | Reprises non utilisées | Reprises utilisées | Autres | 31/12/17 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Engagements de retraite | 155 | 37 | (9) | | (0) | 183 |
| Provisions pour litiges prud'homaux | 91 | | (63) | | | 28 |
| Provision pour mise à jour logiciel | 15 | | | | | 15 |
| Autres provisions pour charges | | 58 | | | | 58 |
| **Total des provisions non courantes** | **261** | **95** | **(72)** | | **(0)** | **283** |

12.1 Engagement indemnités de départ en retraite

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés (employé, ETAM, cadre) :

**ENGAGEMENT RETRAITE**

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| % charges sociales | 48% | 48% |
| Augmentation des salaires | 2% | 2% |
| Taux d'actualisation | 1,70% | 1,71% |

- Age de départ : 65 ans,
- Modalités de départ : départ volontaire,
- Table de mortalité : INSEE 2015 en 2016 et INSEE 2015 en 2015,
- Convention collective : métallurgie,
- Turn-over : important et dégressif en fonction de l'âge.

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite. Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 2 exercices présentés.

Les taux d'actualisation proviennent des références iBoxx Corporate AA10+ ajusté en fonction de la duration du plan de la Société estimée à 23 ans.

12.2 Provision pour litiges prud'homaux

Au 31 décembre 2017, la société a comptabilisé une reprise de provision de 63 K€. Aucun nouveau litige prud'homal n'a été constaté.

La provision de 28 K€ au bilan concerne un litige né en 2014.

12.3 Autres provisions pour risques et charges

Les provisions pour mise à jour logiciel ont été comptabilisées pour couvrir les frais de mise à jour d'une version 1.0 vers une version 1.5 des produits Cellvizio.
La provision pour déchet d'équipement électronique est devenue sans objet et a été reprise en totalité. La société sous-traite directement auprès d'un prestataire le recyclage de ces déchets.

Les « Autres provisions pour charges » correspondent à la charge IFRS 15 relatif la provision pour risque de réparation des systèmes vendus dont la garantie légale de un an est accordée lors de la vente d'un Cellvizio.

## Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Aucune actualisation n'a été pratiquée sur les fournisseurs et comptes rattachés et les autres passifs courants dans la mesure où leur échéance est inférieure à 1 an à la fin de chaque exercice en question.

13.1 Fournisseurs et comptes rattachés

Les fournisseurs et comptes rattachés s'analysent comme suit :

**FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Fournisseurs et comptes rattachés | 1 663 | 3 131 |

La baisse des dettes fournisseurs s'explique principalement par le décalage de paiement des commandes datant 2016 sur l'exercice 2017.

13.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

**AUTRES PASSIFS COURANTS**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Dettes fiscales | 106 | 93 |
| Dettes sociales | 1 438 | 1 559 |
| Autres dettes | 0 | 47 |
| Produits constatés d'avance | 560 | 683 |
| **Total des autres passifs courants** | **2 104** | **2 382** |

Les dettes fiscales concernent principalement les taxes assises sur les salaires, sur le chiffre d'affaires et sur la valeur ajoutée.

Les dettes sociales sont essentiellement relatives aux provisions pour congés payés, aux provisions des primes et commissions et aux sommes dues aux organismes sociaux.

Les produits constatés d'avance correspondent pour l'essentiel à la part des prestations de formation et d'installation du matériel différée au titre d'IAS 18.

## Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan

**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RESULTAT**
(Montants en milliers d'euros)

| Au 31 Décembre 2017 | Valeur au bilan | Juste valeur par résultat | Juste valeur par capitaux propres | Prêts et créances | Dette au coût amorti |
|---|---|---|---|---|---|
| **Actif** | | | | | |
| Actifs financiers non-courants | 138 | | | 138 | |
| Clients et comptes rattachés | 2 034 | | | 2 034 | |
| Autres actifs courants (2) | 2 256 | | | 2 256 | |
| Actifs financiers courants (1) | 125 | | | 125 | |
| Trésorerie | 17 453 | 17 453 | | | |
| **Total actif** | **22 007** | **17 453** | | **4 553** | |
| **Passif** | | | | | |
| Dettes à long terme | 6 799 | | | | 6 799 |
| Emprunts et dettes financières à court terme | 154 | | | | 154 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 1 663 | | | | 1 663 |
| Autres passifs courants (2) | 1 544 | | | | 1 544 |
| **Total passif** | **10 160** | | | | **10 160** |

**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RESULTAT**
(Montants en milliers d'euros)

| Au 31 décembre 2016 | Valeur au bilan | Juste valeur par résultat | Juste valeur par capitaux propres | Prêts et créances | Dette au coût amorti |
|---|---|---|---|---|---|
| **Actif** | | | | | |
| Actifs financiers non-courants | 162 | | | 162 | |
| Clients et comptes rattachés | 2 116 | | | 2 116 | |
| Autres actifs courants (2) | 2 407 | | | 2 407 | |
| Actifs financiers courants (1) | 94 | | | 94 | |
| Trésorerie | 9 053 | 9 053 | | | |
| **Total actif** | **13 832** | **9 053** | | **4 779** | |
| **Passif** | | | | | |
| Dettes à long terme | 2 640 | | | | 2 640 |
| Emprunts et dettes financières à court terme | 404 | | | | 404 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 3 131 | | | | 3 131 |
| Autres passifs courants (2) | 1 699 | | | | 1 699 |
| **Total passif** | **7 874** | | | | **7 874** |

(1) L'évaluation de ces actifs financiers à la juste valeur par résultat se réfère à un marché actif (catégorie de niveau 1 selon IFRS 7).

(2) Les avances et acomptes versés et reçus ne donnant pas lieu à remboursement en trésorerie et les produits et charges constatés d'avances qui ne répondent pas à la définition d'un passif financier n'ont pas été repris.

## Note 15 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Le chiffre d'affaires et les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

**CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES PRODUITS DE L'ACTIVITE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Chiffre d'affaires | 6 687 | 8 787 |
| Crédits d'impôt recherche et autres crédits d'impôt | 1 144 | 864 |
| Autres produits | 0 | 19 |
| **Total des produits** | **7 831** | **9 670** |

Le chiffre d'affaires du Groupe est composé de la vente des produits Cellvizio® et accessoires (sondes, softwares, etc.) ainsi que de prestations de services.

Le crédit d'impôt compétitivité emploi est comptabilisé sur la ligne Crédit d'impôt recherche et autres crédits d'impôt.

**CHIFFRE D'AFFAIRES PAR NATURE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Total ventes "équipements" | 3 101 | 4 217 |
| Total ventes "consommables" (sondes) | 2 397 | 2 941 |
| Total chiffre d'affaires "services" | 1 188 | 1 629 |
| **Total du chiffre d'affaires par nature** | **6 687** | **8 787** |

Le chiffre d'affaires par secteur géographique au 31 décembre 2017 se présente de la manière suivante :

**CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONE GEOGRAPHIQUE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| EMEA (Europe, Moyen Orient, Afrique) | 1 282 | 2 124 |
| *dont France* | *499* | *464* |
| Amérique | 3 453 | 3 811 |
| *dont Etats-Unis d'Amérique* | *3 092* | *3 621* |
| Asie | 1 952 | 2 852 |
| *dont Chine* | *877* | *962* |
| *dont Japon* | *331* | *1 014* |
| **Total chiffre d'affaires par zone géographique** | **6 687** | **8 787** |

Pour les besoins de l'analyse géographique, la direction du Groupe alloue le chiffre d'affaires selon le lieu de la livraison des produits ou, en cas de prestations de services, en fonction de la localisation du siège social du client.

Au 31 décembre 2017, un distributeur de la zone APAC représentait plus de 10,35 % du chiffre d'affaires.

## Note 16 : Charges de personnel

Le Groupe employait 90 personnes au 31 décembre 2017 contre 76 personnes au 31 décembre 2016.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

**CHARGES DU PERSONNEL**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Frais de personnel | 8 874 | 8 744 |
| Variation nette des engagements de retraite | 28 | 34 |
| Paiement fondé sur des actions | 210 | 285 |
| **Total charges du personnel** | **9 113** | **9 063** |

## Note 17 : Paiements fondés sur des actions

Les paiements fondés sur des actions concernent tous les bons (BSA/BSPCE/SO) et actions de préférence attribués à des employé, à des prestataires de services et membre du conseil d'administration.

Ils ont été enregistrés en charge à partir de l'exercice d'attribution sachant que les modalités d'exercice des BSPCE et des SO sont les suivantes pour les plans attribués avant 2017 :
- 25 % des BSPCE/SO pourront être exercés à compter de la première date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE/SO pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE/SO pourront être exercés à compter de la troisième date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 25 % des BSPCE/SO, pourra être exercé à compter de la quatrième date anniversaire de leur attribution ;
- Au plus tard dans les dix ans de leur émission ou sept ans pour les SO octroyés avant 2011, étant précisé que les BSPCE/SO qui n'auraient pas encore été exercés à l'expiration de cette période de dix ans seraient caducs de plein droits.

Les modalités d'exercice des SO sont les suivantes pour les plans attribués en 2017 :
- à hauteur de 20 % des Options à l'expiration de la première année écoulée à compter de la première date anniversaire de leur attribution ;et
- à hauteur de 40 % des Options à l'expiration de la seconde année écoulée à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;et
- à hauteur de 20 % des Options à l'expiration de la troisième et de la quatrième écoulée à compter de leur attribution, et
- au plus tard dans les dix (10) ans de leur attribution, étant précisé que les Options qui n'auraient pas encore été exercées à l'expiration de cette période de dix (10) années seraient caduques de plein droit,

Les modalités d'exercice des BSA attribués au cours de l'exercice 2011 et 2014 sont les suivantes :
- 33,3 % des BSA pourront être exercés à compter de la première date anniversaire de leur attribution;
- 33,3 % des BSA pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
Le solde restant, soit 33,3 % des BSA, pourra être exercé à compter de la troisième date anniversaire de leur attribution ;
- Au plus tard dans les dix ans de leur émission, étant précisé que les BSA qui n'auraient pas encore été exercés à l'expiration de cette période de dix ans seraient caducs de plein droits.

En ce qui concerne les actions de préférence, les modalités d'exercice sont décrites dans le procès verbal d'assemblée générale mixte du 4 mai 2016 en résolutions 19 et 20 (http://www.maunakeatech.com/sites/default/files/investors/documentation/eui_1200483797_1_mkt_-_pv_agm_4_mai_2016.pdf)

Les principales caractéristiques sont les suivantes :

Les Actions de Préférence définitivement acquises à leur Bénéficiaires à la Date d'Acquisition seront convertibles en actions ordinaires nouvelles ou existantes au choix de la Société (les « Actions Ordinaires ») à tout moment à compter du troisième anniversaire de la Date d'Acquisition (la période comprise entre la Date d'Attribution (incluse) et ledit troisième anniversaire (inclus) est dénommée la « Période de Conservation ») selon les modalités suivantes :

a. en cas de Départ entre la Date d'Acquisition (incluse) et le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en vingt Actions Ordinaires.

b. en cas de Départ entre le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (inclus) et le second anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires.

c. En cas de Départ entre le second anniversaire (inclus) et le troisième anniversaire (exclu) de la Date d'Acquisition, le ratio de conversion sera déterminé ainsi qu'il suit :

(i) si le Cours de Référence 1 est strictement inférieur au Cours Plancher, chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires ;

(ii) si le Cours de Référence 1 est strictement supérieur au Cours Intermédiaire, chaque Action de Préférence sera convertible en soixante-six Actions Ordinaires ;

(iii) si le Cours de Référence 1 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Intermédiaire (inclus), le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égal à ;

33 + 33 × [(Cours de Référence 1 / Cours Plancher) – 1]

où :
- le terme « Cours d'Acquisition » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 60 séances de bourse précédant la Date d'Acquisition ;
- le terme « Cours Plancher » signifie le Cours d'Acquisition augmenté de 2 euros ;
- le terme « Cours Intermédiaire » signifie le double du Cours Plancher ; et
- le terme « Cours de Référence 1 » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 120 séances de bourse précédant le second anniversaire de la Date d'Acquisition ;

d. en cas de Départ à l'issue de la Période de Conservation, le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égale à la somme :

(x) du nombre d'Actions Ordinaires déterminé conformément aux dispositions du paragraphe 3.c) ci-dessus comme si le Départ du bénéficiaire était intervenu entre le second et le troisième anniversaire de la Date d'Acquisition, et ;

(y) du nombre d'Actions Ordinaires suivant :

(i) si le Cours de Référence 2 est strictement inférieur au Cours Plancher : zéro ;

(ii) si le Cours de Référence 2 est strictement supérieur au Cours Plafond : la différence entre cent Actions Ordinaires et le nombre d'Actions Ordinaires déterminé en (x) (de telle sorte que la somme de (x) et (y) soit égale à 100) ;

(iii) si le Cours de Référence 2 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Plafond (inclus) : la différence, si elle est positive, entre :

- 33 + 67 × [(Cours de Référence 2 / Cours Plancher) – 1] / 2 ;
- le nombre d'Actions Ordinaires déterminée en (x).

où :
- le terme « Cours Plancher » a la signification qui lui est donnée au 3.c). ci-dessus ;
- le terme « Cours Plafond » signifie le triple du Cours Plancher ; et

- le terme « Cours de Référence 2 » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 120 séances de bourse précédant le troisième anniversaire de la Date d'Acquisition.

Il est précisé que ce ratio sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des bénéficiaires d'Actions de Préférence, conformément aux dispositions légales et règlementaires applicable.

Les Actions de Préférence ne pourront être converties que pendant une période de cinq années et six mois à compter de la date d'échéance de la Période de Conservation (la « Période de Conversion »).

Le détail de l'ensemble des paiements en actions est présenté dans la table ci-dessous :

**PAIEMENTS EN ACTIONS**

| Type | Date d'octroi | Prix d'exercice | Date d'expiration | Nombre de bons attribués | Annulés | Exercés | Bons en circulation au 31/12/2017 | Equivalent actions des bons en circulation au 31/12/2017 | Equivalents actions des bons exerçables au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SO 2008 | 02/06/08 | 1 | 02/06/18 | 670 000 | 270 000 | 188 592 | 211 408 | 52 852 | 52 852 |
| BCE-A | 04/08/08 | 1 | 04/08/18 | 500 000 | 0 | 4 | 499 996 | 124 999 | 124 999 |
| BSPCE 6 | 04/08/08 | 1 | 04/08/18 | 1 225 000 | 600 008 | 382 492 | 242 500 | 60 625 | 60 625 |
| BSPCE 6 | 08/12/08 | 1 | 08/12/18 | 35 000 | 10 000 | 0 | 25 000 | 6 250 | 6 250 |
| BSPCE 6 | 24/11/09 | 1 | 24/11/19 | 637 500 | 323 756 | 192 492 | 121 252 | 30 313 | 30 313 |
| SO 2008 | 01/03/10 | 1 | 01/03/20 | 250 000 | 100 000 | 10 000 | 140 000 | 35 000 | 35 000 |
| SO 2010 | 31/01/11 | 1 | 31/01/21 | 245 000 | 173 750 | 56 250 | 60 000 | 15 000 | 15 000 |
| BSPCE 2010 | 15/02/11 | 1 | 15/02/21 | 915 000 | 278 748 | 374 252 | 262 000 | 65 500 | 65 500 |
| SO 2010 | 15/02/11 | 1 | 15/02/21 | 50 000 | 50 000 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BSPCE 2010 | 01/03/11 | 1 | 01/03/21 | 200 000 | 0 | 150 000 | 50 000 | 12 500 | 12 500 |
| BSA | 05/07/11 | 13 | 05/07/21 | 80 000 | 80 000 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BSPCE 2011 | 05/12/11 | 13 | 05/12/21 | 129 500 | 117 000 | 0 | 12 500 | 12 500 | 12 500 |
| SO 2011 | 05/12/11 | 11,44 | 05/12/21 | 288 153 | 288 153 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BSPCE 2012 | 04/12/12 | 10,79 | 04/12/22 | 239 500 | 186 375 | 625 | 52 500 | 52 500 | 52 500 |
| SO 2012 | 04/12/12 | 10,79 | 04/12/22 | 161 000 | 147 000 | 0 | 14 000 | 14 000 | 18 000 |
| BSPCE 2013 | 07/05/13 | 10,28 | 07/05/23 | 63 000 | 27 000 | 0 | 36 000 | 36 000 | 27 000 |
| SO 2013 | 09/12/13 | 10,05 | 09/12/23 | 101 000 | 101 000 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SO 2014 | 12/02/14 | 10,56 | 12/02/24 | 10 000 | 8 000 | 0 | 2 000 | 2 000 | 1 000 |
| BSPCE 2014 | 12/02/14 | 10,56 | 12/02/24 | 181 000 | 108 500 | 0 | 72 500 | 72 500 | 36 250 |
| BSPCE 2014 | 12/02/14 | 10,56 | 12/02/24 | 100 000 | 0 | 0 | 100 000 | 100 000 | 50 000 |
| BSA 2014 | 01/09/14 | 6,12 | 01/09/24 | 100 000 | 0 | 0 | 100 000 | 100 000 | 66 667 |
| SO 2015 | 08/09/15 | 2,94 | 08/09/25 | 57 500 | 57 500 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SO 02.2016 | 02/02/16 | 2,54 | 02/02/26 | 96 000 | 57 000 | 6 500 | 32 500 | 32 500 | 8 125 |
| SO 07 2016 | 26/07/16 | 1,60 | 26/07/26 | 80 000 | 0 | 10 000 | 70 000 | 70 000 | 17 500 |
| BSA 07 2016 | 26/07/16 | 1,68 | 26/07/26 | 115 000 | 0 | 0 | 115 000 | 115 000 | 38 333 |
| AP 07 2016 | 26/07/16 | * | NA | 7 765 | 2 055 | 0 | 5 710 | 571 000 | 114 200 |
| AP 11 2016 | 15/11/16 | * | NA | 570 | 350 | 0 | 220 | 22 000 | 4 400 |
| SO 03.2017 | 21/03/17 | 2,92 | 21/03/27 | 60 000 | 0 | 0 | 60 000 | 60 000 | 0 |
| SO 07.2017 | 19/07/17 | 2,34 | 19/07/27 | 154 000 | 0 | 0 | 154 000 | 154 000 | 0 |
| AP 10.17 | 17/10/17 | * | 17/10/27 | 2 340 | 0 | 0 | 2 340 | 234 000 | 0 |
| | | | | **6 753 828** | **2 986 195** | **1 371 207** | **2 441 426** | **2 051 039** | **849 514** |

Les principales autres hypothèses utilisées pour la détermination de la charge résultant de paiements fondés sur des actions par application du modèle Black-Scholes de valorisation ont été les suivantes :

- Taux d'intérêt sans risque : taux des emprunts de l'état (indice GFRN),
- Dividende : néant,
- Turnover : 15 %,
- Volatilité : 60 % pour les BSA, BSPCE et SO octroyés jusqu'au 31 décembre 2011, 35% pour les BSPCE et SO octroyés en 2012, 34% pour les BSPCE et SO octroyés en 2013, 32% et 33% pour les plans octroyés en 2014, 33% en 2015 et 29,99% en 2016, 55% en 2017.

À partir de 2012, la volatilité retenue correspond à la moyenne des volatilités historiques d'un panel de sociétés cotées du secteur d'activité dans lequel opère la Société et/ou ayant une capitalisation boursière et des volumes de titres échangés comparables à ceux de la Société. Les sociétés cotées dont les titres étaient négociés pour un montant inférieur à 1 € ont été exclues du panel.

Les prix d'exercice, durée de vie estimée et juste valeur des actions sous-jacentes à la date d'attribution des bons ont été utilisés pour la valorisation de chaque catégorie de rémunérations en actions.

La charge des paiements fondés sur des actions de la période s'analyse de la façon suivante :

**PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS**

(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Paiements fondés sur des actions (part activée) | 0 | 0 |
| Paiements fondés sur des actions (charge de l'exercice) | 210 | 285 |
| | **210** | **285** |

## Note 18 : Charges externes

### 18.1 Département Recherche & Développement

**RECHERCHE & DEVELOPPEMENT**

(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Achats consommés | 70 | 169 |
| Charges de personnel | 2 453 | 2 415 |
| Charges externes | 1 134 | 1 142 |
| Impôts et taxes | 34 | 44 |
| Variations nettes aux amortissements et dépréciations | 553 | 675 |
| Autres | 21 | 0 |
| **Total Recherche & Développement** | **4 265** | **4 445** |

### 18.2 Département Ventes & Marketing

**VENTES & MARKETING**

(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Achats consommés | 78 | 84 |
| Charges de personnel | 4 474 | 4 642 |
| Charges externes | 2 515 | 2 948 |
| Variations nettes aux amortissements et | 502 | 692 |
| Autres | 17 | 0 |
| **Total Ventes & Marketing** | **7 586** | **8 366** |

Cette diminution est liée à la baisse des effectifs de vente aux Etats-Unis.

### 18.3 Département Frais Généraux

**FRAIS GENERAUX**

(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Achats consommés | 46 | 45 |
| Charges de personnel | 1 411 | 1 208 |
| Charges externes | 1 533 | 2 353 |
| Impôts et taxes | 81 | 84 |
| Variations nettes aux amortissements et dépréciations | 156 | 154 |
| Autres | 122 | 0 |
| **Total Frais Généraux** | **3 350** | **3 843** |

Au 31 décembre 2017, la baisse des frais généraux relatif aux charges externes s'explique principalement par la diminution des dépenses liées aux prestataires extérieurs.

## Note 19 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

**PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Gains de change | 172 | 227 |
| Revenus des équivalents de trésorerie | 33 | 11 |
| Produits d'actualisation | 0 | 174 |
| **Total des produits financiers** | **205** | **412** |
| Pertes de change | (183) | (166) |
| Charges d'intérêts | (418) | 0 |
| Pertes sur équivalents de trésorerie | 0 | 0 |
| Charges d'actualisation | (138) | 0 |
| **Total des charges financières** | **(739)** | **(166)** |
| **Total des produits et charges financiers** | **(535)** | **246** |

Les charges d'intérêts de 418 K€ correspond aux intérêts relatif à l'emprunt IPF contracté en février 2017.

## Note 20 : Charge d'impôt

Selon la législation en vigueur, le Groupe dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant total de 72 994 K€ et reportables sur 20 ans aux Etats-Unis pour un montant de 38 600 K€, soit un total de 111 594 K€ au 31 décembre 2017. La base active d'imposition différée nette des différences temporaires passives n'a pas été activée par prudence, en application des principes décrits en Note 1 : Principes comptables.

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33 %. Par convention, le taux d'impôt différé retenu est 34,43 %.

**PREUVE D'IMPOT**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Résultat net des sociétés intégrées | (10 245) | (9 744) |
| Charge d'impôt | 0 | 0 |
| **Résultat avant impôt des entreprises intégrées** | **(10 245)** | **(9 744)** |
| **Charge d'impôt théorique 34,43%** | **(3 527)** | **(3 355)** |
| Autres charges non déductibles et produits non imposables | 4 | 34 |
| Différence de taux d'impôt | (14) | (13) |
| Limitation d'impôts différés actifs non activés | 3 538 | 3 334 |
| **Charge d'impôt réelle** | **0** | **0** |

## Note 21 : Engagements

Obligations au titre des contrats de location simple

Les locaux utilisés par le Groupe sont les suivants :

- Siège social à Paris : situé au 9 rue d'Enghien (75010) sur 6 étages de l'immeuble dont la superficie totale est d'environ 1 133 m2 (sous-sol compris). La Société dispose de six baux distincts contractés avec la SCI Enghien 9 qui en est le propriétaire dont deux sont sous-loués.

- Les locaux aux Etats-Unis :
Le bail commercial entre la société Capkey Gates at Sugarloaf partners LLC et Mauna Kea Technologies Inc signé le 15 janvier 2013 et renouvelé jusqu'au 28 février 2017 pour la location de bureaux situés au 1325 Satellite Boulevard, Unit 108, Suwanee, GA, 30024, Etats-Unis. Ce bail a été résilié fin 2016.
Un nouveau bail a été signé le 16/12/2016 avec la société Geros LLC pour la location des bureaux au 24 Denby Raod, ALLSTON, MA 02134. Ce bail prend effet le 1er janvier 2017 pour une durée de 3 ans.

Par ailleurs, la Société a conclu des baux mobiliers relatifs à des véhicules et matériel de bureau.

Les engagements fermes et inconditionnels au titre des contrats de location simple s'analysent comme suit au 31 décembre 2017 :

**OBLIGATIONS AU TITRE DES CONTRATS DE LOCATION SIMPLE**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Part à - 1 an | 205 | 352 |
| Part 1 à 5 ans | 674 | 976 |
| Part à + 5 an | 115 | 341 |
| **Total Engagement location simple** | **994** | **1 669** |

Obligations au titre d'autres contrats

La Société sous-traite auprès de fournisseurs la fabrication de certains sous-ensembles nécessaires à la fabrication de ses produits. Afin de sécuriser ses opérations, elle s'est engagée à acheter une certaine quantité de sous-ensembles auprès de certains fournisseurs conformément au tableau ci-dessous :

**OBLIGATIONS AU TITRE D'AUTRES CONTRATS**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Part à - 1 an | 2 518 | 1 760 |
| Part 1 à 5 ans | 85 | 1 248 |
| **Total Engagement fournisseurs** | **2 603** | **3 008** |

La Société s'est engagée à participer aux actions de la Fondation San T Dige pour un montant total de 20 K€ à raison de 5 K€ par an de 2014 à 2017. Cette Fondation a pour vocation le développement de la recherche dans le domaine de l'hépato-gastroentérologie. Au 31 décembre 2017, la société a versé le solde dû selon l'engagement signé en 2013.

Les autres obligations de la Société n'ont pas évolué de façon significative sur l'année écoulée.

## Note 22 : Relations avec les parties liées

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres de la direction générales et autres parties liées de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

**RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES**
(Montants en milliers d'euros)

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| Salaires et traitements Direction Générale | 266 | 244 |
| Paiements fondés sur des actions Direction Générale | 0 | 70 |

## Note 23 : Résultat par action

Résultat de base

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

**RESULTAT PAR ACTION**

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| **Résultat net (en K€)** | **(10 245)** | **(9 744)** |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers) | 21 123 | 17 587 |
| **Résultat net par action (en €)** | **(0,49)** | **(0,55)** |
| Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers) | 24 224 | 20 607 |

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE ou options de souscription d'actions) sont considérés comme antidilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

## Note 24 : Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique du Groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.

Les risques principaux auxquels le Groupe est exposé sont le risque de taux d'intérêt, le risque de crédit et le risque de change.

Risque de change

Les principales devises pour lesquelles le Groupe est exposé à un risque de change significatif sont l'US dollar.

La filiale Mauna Kea Technologies Inc, établie dans l'Etat de Massachussets, a pour objet la distribution et la commercialisation des produits du Groupe aux Etats-Unis. Dans ce cadre, elle est financée intégralement par la maison mère avec laquelle elle a mis en place 3 conventions :

- une convention de trésorerie pour un compte courant en USD ;
- un accord de distribution ;
- un contrat de services (Management fees).

Le principal risque de change auquel est confronté le Groupe concerne l'évolution de la parité Euro/USD. En effet, le Groupe commercialise ses produits et services aux Etats-Unis via sa filiale Mauna Kea Technologies Inc où l'ensemble des produits et charges - y compris l'achat de Cellvizio et sondes auprès de Mauna Kea Technologies SA- est libellé en US dollar, monnaie fonctionnelle de la filiale. Le Groupe est ainsi exposé à la variation du taux de change EUR/USD, par l'intermédiaire de cette filiale.

L'effet d'une variation des taux de change impacte de la même façon le résultat et les capitaux propres du Groupe, comme suit :

- Une variation de la parité EUR/USD de +10% générerait une amélioration du résultat de 270 K€ au 31 décembre 2017 ;
- Une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de (330) K€ au 31 décembre 2017.

Risque de liquidité

Cf. Note 1.9 : Trésorerie, Equivalents de trésorerie

Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement la dette contractée auprès d'IPF Partners, constituée de 7 000 000 d'obligations. Cette dette est soumise au taux d'intérêt annuel fixé à l'EURIBOR 3 mois + 8,5%. La durée de la première tranche est fixée à 5 années (dont 18 mois sans remboursement de capital), et la seconde à 4 années (dont 12 mois sans remboursement de capital).

Au 31 décembre 2017, la Société ne détient aucun titre de placement, dont les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

Les avances remboursables de BPI et de la Coface, consenties à taux zéro d'un montant global non actualisé de 2 853 K€ détaillé en Note 11 : Emprunts et dettes financières, ne sont pas soumises au risque de taux.

La société a également mis en place une nouvelle ligne de financement en fonds propres (Equity line financing) avec Kepler Cheuvreux dans le prolongement du succès rencontré par l'opération annoncée le 6 octobre 2017 laquelle a permis à la société de lever 7,7M€. Ce dispositif permet de réaliser des petites augmentations de capital successives en fonction des besoins et dans des conditions de marché optimisées.

Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux intervenant à titre d'intermédiaire financier et garant de la transaction, s'est engagé à souscrire 2 250 000 actions, à sa propre initiative suivant un calendrier d'une durée maximal de 24 mois. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,5%.

Risque de crédit

Selon l'expérience de la Société, le versement de certains financements publics de dépenses de recherche est soumis à un risque de crédit.

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent seulement les disponibilités.

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif en regard de la qualité des institutions financières co-contractantes.

Concernant ses clients, la société n'a pas de concentration importante de risque de crédit. Le Groupe a mis en place des politiques lui permettant de s'assurer que ses clients ont un historique de risque de crédit approprié.

Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché à la date de clôture. Les prix de marché utilisés pour les actifs financiers détenus par la Société sont les cours acheteurs en vigueur sur le marché à la date d'évaluation.

La valeur nominale, diminuée des provisions pour dépréciation, des créances et dettes courantes est présumée tendre vers la juste valeur de ces éléments.

### Note 25 : Evénements postérieurs à la clôture

Aucun événement significatif n'est intervenu après la clôture de l'exercice.

## Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2016

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes sociaux et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2016 tels que présentés au rapport financier annuel 2015 sont inclus par référence dans le présent Document.

## Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2015

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes sociaux et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2015 tels que présentés au rapport financier annuel 2015 sont inclus par référence dans le présent Document.

### Tableau des cinq derniers exercices consolidés

Tableau des résultats des cinq derniers exercices consolidés (en K€)

| Nature des Indications / Périodes | 31/12/2017 | 31/12/2016 | 31/12/2015 | 31/12/2014 | 31/12/2013 |
|---|---|---|---|---|---|
| Durée de l'exercice | 12 mois | 12 mois | 12 mois | 12 mois | 12 mois |
| I - Situation financière en fin d'exercice | | | | | |
| a ) Capital social | 974 | 800 | 647 | 560 | 552 |
| b ) Nombre d'actions émises | | | | | |
| c ) Nombre d'obligations convertibles en actions | | | | | |
| II - Résultat global des opérations effectives | | | | | |
| a ) Chiffre d'affaires hors taxes | 6 687 | 8 787 | 8 547 | 11 016 | 9 977 |
| b ) Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions | -9 171 | -8 815 | -11 870 | -13 089 | -10 840 |
| c ) Impôt sur les bénéfices | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| d ) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions | -9 171 | -8 815 | -11 870 | -13 089 | -10 840 |
| e ) Bénéfice après impôt, amortissements & provisions | -10 245 | -9 744 | -12 643 | -13 973 | -11 516 |
| f ) Montants des bénéfices distribués | | | | | |
| g ) Participation des salariés | | | | | |
| III - Résultat des opérations réduit à une seule action | | | | | |
| a ) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements | | | | | |
| b ) Bénéfice après impôt, amortissements provisions | | | | | |
| c ) Dividende versé à chaque action | | | | | |
| IV - Personnel : | | | | | |
| a ) Nombre de salariés | 90 | 76 | 91 | 120 | 112 |
| b ) Montant de la masse salariale | 8 874 | 8 744 | 11 515 | 12 364 | 10 739 |
| c ) Montant des sommes versées au titre des engagements de retraite et Paiements fondés sur les actions | 238 | 319 | 420 | 1284 | 864 |

## 20.2 Documents sociaux

**Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2017**

# I. BILAN AU 31/12/2017

### A. Bilan actif

| Rubrique | Montant brut | Amort. Prov. | Net 31/12/2017 | Net 31/12/2016 |
|---|---|---|---|---|
| Capital souscrit non appelé | | | | |
| **IMMOBILISATIONS INCORPORELLES** | | | | |
| Frais d'établissement | | | | |
| Frais de développement | | | | |
| Concessions, brevets et droits similaires | 663 591 | 478 343 | 185 247 | 171 373 |
| Fonds commercial | | | | |
| Autres immobilisations incorporelles | | | | |
| Avances, acomptes sur immo. incorporelles | | | | |
| **IMMOBILISATIONS CORPORELLES** | | | | |
| Terrains | | | | |
| Constructions | 51 090 | 49 442 | 1 648 | 7 130 |
| Installations techniques, mat. et outillage | 1 085 450 | 952 339 | 133 111 | 162 237 |
| Autres immobilisations corporelles | 1 122 143 | 764 947 | 357 196 | 295 648 |
| Immobilisations en cours | 318 362 | | 318 362 | 259 091 |
| Avances et acomptes | | | | |
| **IMMOBILISATIONS FINANCIERES** | | | | |
| Participations par mise en équivalence | | | | |
| Autres participations | 23 077 | 23 077 | | |
| Créances rattachées à des participations | 37 463 095 | 36 587 106 | 875 988 | 833 362 |
| Autres titres immobilisés | | | | |
| Prêts | | | | |
| Autres immobilisations financières | 331 058 | 1 728 | 329 330 | 307 945 |
| **ACTIF IMMOBILISE** | **41 057 865** | **38 856 982** | **2 200 884** | **2 036 786** |
| **STOCKS ET EN-COURS** | | | | |
| Matières premières, approvisionnements | 609 721 | 54 346 | 555 375 | 711 376 |
| En-cours de production de biens | | | | |
| En-cours de production de services | | | | |
| Produits intermédiaires et finis | 1 696 092 | 51 746 | 1 644 346 | 1 462 204 |
| Marchandises | | | | |
| Avances, acomptes versés sur commandes | 38 053 | | 38 053 | 132 305 |
| **CREANCES** | | | | |
| Créances clients et comptes rattachés | 3 428 771 | 1 180 777 | 2 247 994 | 1 778 935 |
| Autres créances | 2 428 834 | | 2 428 834 | 2 507 328 |
| Capital souscrit et appelé, non versé | | | | |
| **DIVERS** | | | | |
| Valeurs mobilières de placement | | | | |
| Disponibilités | 17 337 768 | | 17 337 768 | 8 631 038 |
| **COMPTES DE REGULARISATION** | | | | |
| Charges constatées d'avance | 92 450 | | 92 450 | 191 070 |
| **ACTIF CIRCULANT** | **25 631 688** | **1 286 868** | **24 344 820** | **15 414 255** |
| Frais d'émission d'emprunts à étaler | | | | |
| Primes de remboursement des obligations | | | | |
| Ecarts de conversion actif | 6 997 | | 6 997 | 9 046 |
| **TOTAL GENERAL** | **66 696 551** | **40 143 850** | **26 552 701** | **17 460 086** |

## B. Bilan passif

| Rubriques | Exercice 2017 | Exercice 2016 |
|---|---|---|
| Capital social ou individuel (dont versé : 973 894) | 973 894 | 800 074 |
| Primes d'émission, de fusion, d'apport | 87 972 844 | 72 381 803 |
| Ecarts de réévaluation | | |
| Réserve légale | | |
| Réserves statutaires ou contractuelles | | |
| Réserves réglementées | | |
| Autres réserves | -19 560 | -19 560 |
| Report à nouveau | -70 804 485 | -60 194 362 |
| **RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)** | **-3 982 200** | **-10 610 123** |
| Subventions d'investissement | | |
| Provisions réglementées | | |
| **CAPITAUX PROPRES** | **14 140 493** | **2 357 832** |
| Produits des émissions de titres participatifs | | |
| Avances conditionnées | 3 057 307 | 3 311 139 |
| **AUTRES FONDS PROPRES** | **3 057 307** | **3 311 139** |
| Provisions pour risques | 34 997 | 96 053 |
| Provisions pour charges | 14 782 | 14 782 |
| **PROVISIONS** | **49 779** | **110 835** |
| **DETTES FINANCIERES** | | |
| Emprunts obligataires convertibles | | |
| Autres emprunts obligataires | | |
| Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit | | |
| Emprunts et dettes financières divers | 4 125 170 | |
| Avances et acomptes reçus sur commandes en cours | | |
| **DETTES D'EXPLOITATION** | | |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 1 474 177 | 2 951 646 |
| Dettes fiscales et sociales | 1 437 436 | 1 498 553 |
| **DETTES DIVERSES** | | |
| Dettes sur immobilisations et comptes rattachés | | |
| Autres dettes | 62 753 | 54 486 |
| **COMPTES DE REGULARISATION** | | |
| Produits constatés d'avance | 213 388 | 180 966 |
| **DETTES** | **7 312 924** | **4 685 650** |
| Ecarts de conversion passif | 1 992 199 | 6 994 630 |
| **TOTAL GENERAL** | **26 552 701** | **17 460 086** |

## II. COMPTE DE RESULTAT AU 31/12/2017

| Rubriques | Exercice 2017 France | Exercice 2017 Exportation | Exercice 2017 Total | Exercice 2016 |
|---|---|---|---|---|
| Ventes de marchandises | | 1 606 | 1 606 | 1 590 |
| Production vendue de biens | 396 807 | 4 999 010 | 5 395 817 | 6 259 303 |
| Production vendue de services | 106 844 | 782 977 | 889 821 | 1 070 545 |
| **CHIFFRES D'AFFAIRES NETS** | **503 651** | **5 783 594** | **6 287 244** | **7 331 438** |
| Production stockée | | | 185 464 | -105 846 |
| Production immobilisée | | | | |
| Subventions d'exploitation | | | 18 283 | -360 |
| Reprises sur dép., prov. (et amortissements), transferts de charges | | | 115 831 | 50 727 |
| Autres produits | | | 84 922 | 101 |
| **PRODUITS D'EXPLOITATION** | | | **6 691 744** | **7 276 060** |
| Achats de marchandises (y compris droits de douane) | | | 4 692 | 22 341 |
| Variation de stock (marchandises) | | | 769 | |
| Achats de matières premières et autres approvisionnements | | | 1 092 441 | 1 465 966 |
| Variation de stock (matières premières et approvisionnements) | | | 158 996 | 56 049 |
| Autres achats et charges externes | | | 4 957 941 | 5 712 622 |
| Impôts, taxes et versements assimilés | | | 153 739 | 178 529 |
| Salaires et traitements | | | 4 572 162 | 4 664 788 |
| Charges sociales | | | 2 005 466 | 2 069 015 |
| Dotations d'exploitation : | | | | |
| Sur immobilisations : dotations aux amortissements | | | 247 822 | 261 653 |
| Sur immobilisations : dotations aux dépréciations | | | | |
| Sur actif circulant : dotations aux dépréciations | | | 181 390 | 606 478 |
| Dotations aux provisions | | | | |
| Autres charges | | | 239 169 | 209 070 |
| **CHARGES D'EXPLOITATION** | | | **13 614 586** | **15 246 511** |
| RESULTAT D'EXPLOITATION | | | -6 922 842 | -7 970 451 |
| **OPERATIONS EN COMMUN** | | | | |
| Bénéfice attribué ou perte transférée | | | | |
| Perte supportée ou bénéfice transféré | | | | |
| **PRODUITS FINANCIERS** | | | **2 409 778** | **943 832** |
| Produits financiers de participations | | | | |
| Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé | | | | |
| Autres intérêts et produits assimilés | | | 457 647 | 783 639 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | | | 1 883 527 | |
| Différences positives de change | | | 68 604 | 160 194 |
| Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement | | | | |
| **CHARGES FINANCIERES** | | | **609 014** | **4 403 481** |
| Dotations financières aux amortissements et provisions | | | 3 783 | 4 206 624 |
| Intérêts et charges assimilées | | | 464 959 | 55 149 |
| Différences négatives de change | | | 140 273 | 141 707 |
| Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement | | | | |
| **RESULTAT FINANCIER** | | | **1 800 764** | **-3 459 648** |
| **RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS** | | | **-5 122 078** | **-11 430 099** |
| **PRODUITS EXCEPTIONNELS** | | | **10 869** | **882** |
| Produits exceptionnels sur opérations de gestion | | | | |
| Produits exceptionnels sur opérations en capital | | | 10 869 | 882 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | | | | |
| **CHARGES EXCEPTIONNELLES** | | | **15 478** | **44 537** |
| Charges exceptionnelles sur opérations de gestion | | | | 11 337 |
| Charges exceptionnelles sur opérations en capital | | | 15 478 | 23 184 |
| Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions | | | | 10 016 |
| **RESULTAT EXCEPTIONNEL** | | | **-4 609** | **-43 655** |
| Participation des salariés aux résultats de l'entreprise | | | | |
| Impôts sur les bénéfices | | | -1 144 487 | -863 631 |
| **TOTAL DES PRODUITS** | | | **9 112 392** | **8 220 774** |
| **TOTAL DES CHARGES** | | | **13 094 592** | **18 830 897** |
| **BENEFICE OU PERTE** | | | **-3 982 200** | **-10 610 123** |

## III. ANNEXE

1 ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE ..... 211
1.1. Activité de la société 211
1.2. Faits caractéristiques de l'exercice 211
2 EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS DEPUIS LA CLOTURE DE l'EXERCICE 211
3 REGLES ET METHODES COMPTABLES ..... 211
3.1. Immobilisations 211
3.2. Evaluation des stocks 212
3.3. Créances 212
3.4. Provisions 213
3.5. Opérations en monnaies étrangères 213
3.6. Subventions et avances conditionnées 213
3.7. Crédit impôt recherche 213
3.8. Dérogations aux principes généraux 213
3.9. Reconnaissance du chiffre d'affaires 214
4 INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN ACTIF ..... 215
4.1. Immobilisations corporelles et incorporelles 215
4.2. Immobilisations financières 216
4.3. Comptes de stocks de marchandises et de travaux en cours 216
4.4. Provisions pour dépréciation des stocks et des créances 217
4.5. Etat des échéances des créances 217
4.6. Créances clients et comptes rattachés 218
4.7. Produits à recevoir 218
4.8. Valeur mobilières de placement 218
4.9. Comptes de régularisation 218
5 INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN PASSIF ..... 219
5.1. Capitaux propres 219
5.2. Etat des provisions 221
5.3. Etats des échéances des dettes 223
5.4. Dettes fournisseurs et comptes rattachés 224
5.5. Charges à payer 224
5.6. Comptes de régularisation 224
5.7. Dettes sur les entreprises liées 225
6 INFORMATIONS RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT ..... 225
6.1. Ventilation du montant net du chiffre d'affaires 225
6.2. Autres produits d'exploitation 225

6.3. Rémunération du Commissaire aux comptes 225
6.4. Résultat financier 226
6.5. Autres résultats d'exploitation 227
6.6. Résultat exceptionnel 227
6.7. Impôt sur les bénéfices 227
7 INFORMATIONS DIVERSES ..... 228
7.1 Effectif moyen du personnel salarié et intérimaire 228
7.2 Liste des filiales et des participations 228
7.3 Informations sur les parties liées 228
7.4 Rémunération des organes d'administration 228
7.5 Engagements financiers 229
7.6 Engagements sur le personnel 229

# 1 ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

## 1.1. Activité de la société

Créée en 2000, Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale spécialisée dans les dispositifs médicaux, dédiée à l'avènement de la biopsie optique et leader en endomicroscopie. La société conçoit, développe et commercialise des outils innovants pour la visualisation et la détection en temps réel des anomalies cellulaires lors de procédures standard d'endoscopie gastro-intestinales et pulmonaires. Son produit phare, Cellvizio®, système d'endomicroscopie confocale par minisonde (ECM), fournit aux médecins et aux chercheurs des images haute résolution des tissus au niveau cellulaire. Des essais cliniques multicentriques internationaux de grande envergure ont démontré que le Cellvizio pouvait aider les médecins à détecter de façon plus précise des formes précoces de pathologies et à prendre des décisions thérapeutiques immédiates. Conçu pour aider les médecins dans leur diagnostic, mieux traiter les patients et réduire les coûts hospitaliers, le Cellvizio est utilisable avec pratiquement n'importe quel endoscope.

## 1.2. Faits caractéristiques de l'exercice

Les comptes de l'exercice ci-après couvrent la période du 01/01/2017 au 31/12/2017 soit une durée de 12 mois.
Le 8 février 2017, la Société a obtenu un financement non-dilutif de 7,0 M€ auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé. Ce financement est constitué de 7 000 000 d'obligations composées de 2 tranches : la première d'un montant de 4,0 M€ a été émise le 8 février 2017 ; la seconde portant sur le 3,0 M€ restant sera disponible au cours des 12 mois suivants, sous conditions d'atteintes d'objectifs préétablis. Le taux d'intérêt annuel sur ces obligations est fixé à l'Euribor 3 mois +8,5%.

# 2 EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS DEPUIS LA CLOTURE DE L'EXERCICE

Aucun événement significatif n'est intervenu après la clôture de l'exercice.

# 3 REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de la société ont été établis suivant les normes, principes et méthodes du plan comptable général annexé au règlement 2016-07 de l'Autorité des Normes Comptables du 4 novembre 2016, homologué par l'arrêté du 26 décembre 2016, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, suivant les hypothèses de base et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels :

i. permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
ii. indépendance des exercices ;
iii. continuité de l'exploitation.

L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration compte tenu de la trésorerie disponible au 31 décembre 2017 qui s'élève à 17 millions d'euros. La Société considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'au 31 décembre 2018.
L'évaluation des éléments inscrits en comptabilité a été pratiquée par référence à la méthode des coûts historiques.
Les principes et méthodes comptables les plus significatifs ayant servi à l'établissement des comptes sociaux se résument comme suit :

## 3.1. Immobilisations

### 3.1.1. Immobilisations corporelles incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition et leur amortissement est calculé en fonction de leur durée probable d'utilisation. Le mode et la durée d'amortissements par catégorie d'immobilisations se résument comme suit :

| Catégorie | Durée | Mode |
|---|---|---|
| Logiciels | 1 à 3 ans | Linéaire |
| Brevets, Licences, Marques | 10 ans | Linéaire |
| Autres immobilisations corporelles : | | |
| - agencements | 7 ans | Linéaire |
| - outillage | 2 à 7 ans | Linéaire |
| - matériel informatique | 3 ans | Linéaire |
| - mobilier | 5 ans | Linéaire |

Les frais de développement sont comptabilisés en charge.

### 3.1.2. Immobilisations financières et valeurs mobilières de placement

Les éléments composant l'actif immobilisé ont été évalués suivant la méthode des coûts historiques, qui se caractérise par l'emploi des coûts nominaux exprimés en euros courants. La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

## 3.2. Evaluation des stocks

Les stocks sont évalués à leur coût d'acquisition selon les méthodes suivantes :

| Désignations | Méthodes |
|---|---|
| Matières premières | Premier entré premier sorti |
| En-cours de production | Coût d'en-cours de production |
| Produits finis | Coût de revient, à l'exception des frais de commercialisation |

Le coût d'acquisition est composé :

- du prix d'achat, y compris les droits de douane et autres taxes non récupérables,
- après déduction des rabais commerciaux, remise, escomptes de règlement et autres éléments similaires,
- des frais de transport, de manutention, des charges de stockage (si les conditions spécifiques d'exploitation le justifient),
- et des autres coûts directement attribuables à l'acquisition.

Le coût de production comprend les consommations de matières premières, les charges directes, les amortissements des biens concourant à la production.

Le matériel de démonstration destiné à être vendu à court terme est inscrit en stocks.

Les stocks ont, le cas échéant, été dépréciés par voie de provision pour tenir compte de leur valeur de réalisation à la date d'arrêté des comptes.

## 3.3. 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.

### 3.4. Provisions

En vertu du principe de prudence, des provisions pour risques et charges sont constituées pour faire face aux sorties probables de ressources au profit des tiers sans contrepartie pour la société. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

### 3.5. Opérations en monnaies étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.
Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « écarts de conversion ».
Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.
Les comptes de trésorerie en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont convertis au cours en vigueur à cette date. Les gains ou pertes de change résultant de cette conversion sont enregistrés en résultat.

### 3.6. Subventions et avances conditionnées

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni dans les notes relatives au bilan 5.3.
Les subventions sont comptabilisées :

- lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions,
- et qu'elles seront encaissées.

En pratique, les subventions sont donc reconnues au moment où le dossier justifiant les dépenses de recherche de développement encourues a été accepté par l'organisme financeur.
Les avances conditionnées font l'objet de conventions avec les organismes BPI (anciennement « OSEO innovation ») et « Coface ».

La Société bénéficie de 2 contrats d'avances de ce type au 31 décembre 2017. Ces avances sont remboursables à 100% (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

### 3.7. Crédit impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté Européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.

La Société a demandé le remboursement du crédit d'impôt recherche 2016, au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur. Le remboursement a été reçu Février 2018.

### 3.8. Dérogations aux principes généraux

#### 3.8.1 Changement de méthode d'évaluation

Aucun changement notable de méthode d'évaluation n'est intervenu au cours de l'exercice.

### 3.8.2 Changements de méthode de présentation

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Suite à la règlementation ANC 2015-05, les charges et produits financiers liés aux flux d'exploitation sont reclassés en Autres résultats d'exploitation.

Ce reclassement de présentation n'a aucun impact sur le résultat net des deux exercices (2016 et 2017).

| | Présentation 2016 (présentation « historique ») | Présentation 2017 (Règlement ANC 2015-05 | Présentation 2017 (présentation « historique ») |
|---|---|---|---|
| Résultat d'exploitation | - 7 970 451 € | - 6 922 842 € | - 6 922 842 € |
| Résultat financier | - 3 459 648 € | 1 872 432€ | 1 800 764 € |

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments est la méthode des coûts historiques.

## 3.9. Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires se compose de 3 types de produits :
- Ventes de systèmes
- Ventes de consommables (sondes)
- Prestations de services de maintenance et réparation

La société comptabilise les ventes de systèmes et consommables en chiffre d'affaires dès lors que le transfert de propriété est réalisé. Ce transfert de propriété est matérialisé par un contrat, un bon de commande et un bon de livraison.

Tandis que les ventes de prestations de services de maintenance couvrant une période dépassant l'exercice comptable sont comptabilisées en produits constatés d'avance. Ces revenus différés sont donc étalés dans le temps selon la durée de prestations contractés avec le client.

## 4 INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN ACTIF

### 4.1. Immobilisations corporelles et incorporelles

#### 4.1.1. Tableau des acquisitions et des cessions de l'exercice

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Acquisitions | Virements de poste à poste et corrections +/- | Cessions | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|---|
| Frais d'établissement et de développement<br>Autres postes d'immobilisation incorporelles | 564 841 | 98 750 | | | 663 591 |
| Total Immo. Incorporelles | 564 841 | 98 750 | 0 | 0 | 663 591 |
| Terrains<br>Constructions sur sol propre<br>Constructions sur sol d'autrui<br>Constructions installations, agencements..... | 51 090 | | | | 51 090 |
| Installations générales et agencements (1) | 392 994 | 108 729 | | | 501 723 |
| Installations techniques, matériels et outillages (1) | 1 103 222 | 44 899 | | 62 671 | 1 085 450 |
| Matériel de transport | | | | | |
| Matériel de bureau et informatique, mobilier (1) | 578 086 | 42 334 | | | 620 420 |
| Emballages récupérables et divers | | | | | |
| Total Immo. Corporelles | 2 125 392 | 195 962 | 0 | 62 671 | 2 258 683 |
| Immobilisations corporelles en cours (1) | 259 091 | 59 272 | | | 318 363 |
| Total Encours Corporelles | 259 091 | 59 272 | 0 | 0 | 318 363 |
| Acomptes | | | | | |
| TOTAL | 2 949 324 | 353 984 | 0 | 62 671 | 3 240 637 |

(1) Les variations des postes d'immobilisations corporelles et incorporelles d'un exercice à l'autre sont dues à des mouvements d'acquisitions et de cessions d'actifs réalisées par la société pour les besoins de son activité.

#### 4.1.2. Tableau des amortissements

Les amortissements des immobilisations incorporelles et corporelles sont calculés suivant les modes linéaire ou dégressif, selon la nature des biens, et en fonction de la durée de vie prévue.

Tableau des amortissements techniques :

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Diminutions ou reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Frais d'établissement et de développement<br>Autres immobilisations incorporelles | 393 468 | 84 875 | | 478 343 |
| Total Amort. Immo. Incorporelles | 393 468 | 84 875 | 0 | 478 343 |
| Terrains | | | | |
| Constructions | 43 960 | 5 481 | | 49 441 |
| Installations générales et agencements | 240 503 | 41 792 | | 282 295 |
| Installations techniques, matériels et outillages | 940 985 | 60 478 | 49 124 | 952 339 |
| Matériel de transport | | | | |
| Matériel de bureau informatique, mobilier<br>Emballages récupérables et divers | 434 929 | 55 195 | 7 472 | 482 652 |
| Total Amort. Immo. Corporelles | 1 660 377 | 162 946 | 56 596 | 1 717 776 |
| TOTAL | 2 053 845 | 247 821 | 56 596 | 2 245 070 |

### 4.1.3. Provision pour dépréciation des immobilisations

Se référer au paragraphe 5.2. Etat des provisions.

## 4.2. Immobilisations financières

Tableau des mouvements de l'exercice :

| Chiffres exprimés en euros | Valeur Brute au 31/12/2016 | Acquisitions et Virements de poste à poste | Cessions et Virements de poste à poste | Valeur Brute au 31/12/2017 | Provision | Valeur Nette au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Autres participations | 39 327 072 | | 1 840 900 | 37 486 171 | 36 610 183 | 875 988 |
| Prêts et autres immobilisations financières | 307 945 | 43 961 | 20 848 | 331 058 | 1 728 | 329 330 |
| TOTAL | 39 635 017 | 43 961 | 1 861 748 | 37 817 229 | 36 611 911 | 1 205 318 |

## 4.3. Comptes de stocks de marchandises et de travaux en cours

A la clôture de chaque exercice, les stocks et en-cours de produits finis comprennent certains actifs relatifs à des produits qui ne figurent plus en catalogue. Ces actifs identifiés sont conservés par la Société afin que le Service Après-Vente puisse s'en servir. Ils sont dépréciés de 80%.

Le montant des stocks se décompose ainsi :

| Chiffres exprimés en euros | Montant Brut | Dépréciation | Solde au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|
| Matières premières | 609 721 | 54 346 | 555 375 |
| Produits finis | 1 696 092 | 51 746 | 1 644 346 |
| TOTAL | 2 305 813 | 106 092 | 2 199 721 |

### 4.4. Provisions pour dépréciation des stocks et des créances

Se référer au paragraphe 5.2. Etat des Provisions.

### 4.5. Etat des échéances des créances

Les créances détenues par la société s'élèvent à 43 744 207 € en valeur brute au 31/12/2017 et elles se décomposent comme suit :

| Chiffres exprimés en euros | Montant Brut | A un an au plus | A plus d'un an |
|---|---|---|---|
| ACTIF IMMOBILISE : | 37 794 153 | 331 058 | 37 463 095 |
| Créances rattachées à des participations | 37 463 095 | 0 | 37 463 095 |
| Prêts | | | |
| Autres immobilisations financières | 331 058 | 331 058 | |
| ACTIF CIRCULANT : | 5 950 054 | 5 950 054 | 0 |
| Clients | 3 428 771 | 3 428 771 | |
| Clients douteux | | | |
| Personnel et comptes rattachés | 11 467 | 11 467 | |
| Organismes sociaux | | | |
| Etat : impôts et taxes diverses | 2 241 936 | 2 241 936 | |
| Groupe et associés | | | |
| Débiteurs divers | 175 430 | 175 430 | |
| Charges constatées d'avance | 92 450 | 92 450 | |
| TOTAL | 43 744 207 | 6 281 112 | 37 463 095 |
| Montants des prêts accordés en cours d'exercice<br>Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice<br>Prêts et avance consentis aux associés (personnes physiques) | | | |

### 4.6. Créances clients et comptes rattachés

| CREANCES | Montant brut | Amort. Prov. | Net 31/12/2017 | Net 31/12/2016 |
|---|---|---|---|---|
| Créances clients et comptes rattachés | 3 428 771 | 1 180 777 | 2 247 994 | 1 778 935 |
| Autres créances | 2 428 834 | | 2 428 834 | 2 507 328 |
| Capital souscrit et appelé, non versé | | | | |
| TOTAL | 5 857 605 | 1 180 777 | 4 676 828 | 4 286 263 |

Dont créances Groupe :

| Chiffres exprimés en euros | 2017 | 2016 |
|---|---|---|
| Mauna Kea Technologies Inc | 272 833 | 508 523 |
| TOTAL | 272 833 | 508 523 |

Les provisions sont établies selon les modalités décrites au paragraphe 5.2.5.

### 4.7. Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan s'élève à :

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2017 | Au 31/12/2016 |
|---|---|---|
| Clients – Factures à établir | 757 809 | 5 376 |
| Produits à recevoir | 118 000 | 118 000 |
| TOTAL | 875 809 | 123 376 |

Les factures à établir représentent essentiellement la refacturation à la filiale Mauna Kea Technologies Inc pour un montant s'élevant à 748 833 €.

Les produits à recevoir correspondent aux subventions de l'Agence Nationale de la Recherche.

### 4.8. Valeur mobilières de placement

Au 31 décembre 2017, la Société ne détient aucun OPCVM monétaires.

### 4.9. Comptes de régularisation

#### 4.9.1. Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 92 450 €.

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2017 | Au 31/12/2016 |
|---|---|---|
| Charges d'exploitation | 92 450 | 191 070 |
| Charges financières | | |
| Charges exceptionnelles | | |
| TOTAL | 92 450 | 191 070 |

### 4.9.2. Ecarts de conversion

| ECART ACTIF | | ECART PASSIF | |
|---|---|---|---|
| | Euros | | Euros |
| Diminution des créances | 6 059 | Diminution des dettes | 2 103 |
| Augmentation des dettes | 938 | Augmentation des créances | 1 990 096 |
| TOTAL | 6 997 | TOTAL | 1 992 199 |

## 5 INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN PASSIF

### 5.1. Capitaux propres

**Capital social**

Le capital social est fixé à la somme de neuf cent soixante treize mille huit cent quatre vingt treize euros et cinquante deux centimes (973 893,52 €). Il est divisé en 24 347 338 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,04 €.

Ce nombre s'entend hors « Bons de Souscription d'Actions » (BSA), « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE), options de souscription octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société et actions gratuites de performance (AP).

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société depuis le 31 décembre 2016 :

| Nature de l'opération | Capital (K Eur) | Prime Emission (K Eur) | Nb actions composant le Capital social |
|---|---|---|---|
| | 800 | 72 382 | 20 002 |
| Exercice BSA Plan du 18 novembre 2016 | 40 | 2 700 | 1 005 |
| Exercice BSA Plan du 6 octobre 2017 | 84 | 7 627 | 2 100 |
| Exercice SO | 1 | 32 | 17 |
| Exercice BSPCE | 1 | 95 | 24 |
| Exercice BSA Plan du 1er décembre 2017 | 48 | 4 868 | 1 200 |
| Autres | 0 | 269 | 0 |
| **Total** | **974** | **87 973** | **24 347** |

La société a également souscrit, en décembre 2017, une nouvelle ligne de financement en fonds propres auprès de Kepler Cheuvreux portant sur un nombre maximum de 2 250 000 actions pouvant être souscrites sur une période maximale de 24 mois.

Au 31 décembre 2017, 4 417 500 actions ont été souscrites via les lignes de financement auprès de Kepler, les lignes de financement du 18 novembre 2016 et du 6 octobre 2017 ont été totalement utilisées à la clôture.

### Bons de souscription, options de souscription d'actions et actions de

Depuis sa création, la Société a émis des «Bons de Souscription d'Actions » (BSA), des bons de souscription d'actions destinées à ses salariés ("BSPCE" et autres) ainsi que des options de souscription d'actions (SO) et des actions gratuites de performance (AP) dont l'évolution depuis le 31 décembre 2016 est présentée ci-dessous.

En 2017, la Société a émis un nouveau plan de d'actions gratuites de préférence dont les conditions ont été votées et approuvées par les actionnaires lors de l'assemblée générale du 4 mai 2016 et deux nouveaux plans d'options de souscription d'actions.

| Type | Date d'Octroi | prix d'exercice | En cours au 31/12/16 | créés | Exercés | Perdus | En cours 31/12/2017 | nb actions potentielles |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Options octroyées avant le 1er janvier 2017 | | | **3 510 536** | | **1 117 500** | **167 950** | **2 225 086** | **1 603 039** |
| SO | 21/03/17 | 2,92 € | | 60 000 | | | 60 000 | 60 000 |
| SO | 19/07/17 | 2,34 € | | 154 000 | | | 154 000 | 154 000 |
| BSA | 06/10/17 | | | 2 100 000 | 2 100 000 | | 0 | 0 |
| BSA | 01/12/17 | | | 2 250 000 | 1 200 000 | | 1 050 000 | 1 050 000 |
| AP | 17/10/17 | | | 2 340 | | | 2 340 | 234 000 |
| | | | **3 510 536** | **4 566 340** | **4 417 500** | **167 950** | **3 491 426** | **3 101 039** |

Suite au regroupement de 4 actions anciennes pour 1 nouvelle au 25 mai 2011, il faut 4 BSA, BSPCE, ou SO pour souscrire 1 action pour les bons dont la date d'octroi est antérieure à cette date. Pour les bons et options dont la date d'octroi est postérieure, la parité est de 1 bon pour 1 action.

A compter de juillet 2014, la Société ne peut plus émettre de nouveaux plans de BSPCE, car elle a dépassé il y a plus de trois ans le seuil de 150 millions de capitalisation boursière.

Les modalités d'exercices des actions de préférence sont décrites dans le procès-verbal d'assemblée générale mixte du 4 mai 2016 en résolutions 19 et 20 (http://www.maunakeatech.com/sites/default/files/investors/documentation/eui_1200483797_1_mkt_-_pv_agm_4_mai_2016.pdf)

### Acquisition par la Société de ses propres actions

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 4 mai 2016 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre, en une ou plusieurs fois, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 et suivants du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

**Objectifs des rachats d'actions** :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers ;
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ; ou
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées.

**Prix d'achat maximum** : 30 € par action hors frais et commissions, avec un plafond global de 5 000 000 €.

**Nombre maximum d'actions pouvant être achetées** : 10 % du nombre total d'actions à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

**Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :**

| | 2017 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1er trimestre | 2ème trimestre | 3ème trimestre | 4ème trimestre | Total |
| Titres achetés | 320 485 | 273 591 | 639 624 | 412 650 | 1 646 350 |
| Prix | 3,04 | 2,65 | 2,50 | 3,96 | |
| Montant total (en K€) | 974 | 725 | 1 596 | 1 633 | 4 929 |
| Titres vendus | 318 202 | 262 388 | 645 159 | 426 135 | 1 651 884 |
| Prix | 3,05 | 2,65 | 2,49 | 3,96 | |
| Montant total (en K€) | 972 | 694 | 1 605 | 1 689 | 4 960 |

Au 31 décembre 2017, la Société détenait 18 147 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 4,64 € et valorisées à 4,74 €, soit un résultat négatif latent de 1 727,95 €.

**Affectation des résultats de l'exercice 2016 :**

Les comptes de l'exercice 2016 ont fait apparaître un résultat de -10 610 123 €. Selon la décision de l'AGO statuant sur les comptes, cette perte a été affectée en report à-nouveaux.

## 5.2. Etat des provisions

Le détail des provisions par nature est le suivant

### 5.2.1. Provisions pour risques

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Provisions pour pertes de change | 4 943 | 2 055 | | 6 997 |
| TOTAL | 4 943 | 2 055 | 0 | 6 997 |

### 5.2.2. Provisions pour charges

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Autres provisions pour risques et charges | 14 782 | | | 14 782 |
| TOTAL | 14 782 | 0 | 0 | 14 782 |

### 5.2.3. Provision pour litiges

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Autres provisions pour litiges | 91 110 | | 63 110 | 28 000 |
| TOTAL | 91 110 | 0 | 63 110 | 28 000 |

Au 31 décembre 2017, la Société a comptabilisé une reprise de provision de 63 110 €. Aucun nouveau litige prud'homal n'a été constaté.

La provision de 28 000 € au bilan concerne un litige né en 2014.

### 5.2.4. Provision pour dépréciation des immobilisations

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Provisions autres immos financières | 38 493 710 | 1 728 | 1 883 527 | 36 611 911 |
| TOTAL | 38 493 710 | 1 728 | 1 883 527 | 36 611 911 |

Au cours de l'exercice 2017, une avance de 1 840 900€ a été consentie à la filiale Mauna Kea Technologies Inc Le montant total des avances s'élève à 37 463 095€. Cette somme a été provisionnée à hauteur du montant de l'actif net négatif de la filiale soit 36 587 106€.

### 5.2.5. Provisions pour dépréciation des stocks

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Matières premières | 58 110 | 7 964 | 11 729 | 54 346 |
| Produits finis | 48 424 | 3 366 | 44 | 51 746 |
| TOTAL | 106 534 | 11 330 | 11 773 | 106 092 |

### 5.2.6. Provisions pour dépréciation des créances

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2016 | Dotations | Reprises | Au 31/12/2017 |
|---|---|---|---|---|
| Poste : Clients douteux | 1 010 716 | 170 060 | | 1 180 776 |
| Poste : Autres créances | | | | |
| TOTAL | 1 010 716 | 170 060 | 0 | 1 180 776 |

Le montant des créances clients échues non dépréciées au 31 décembre 2017 s'élève à 782 K€ contre 715 K€ au 31 décembre 2016. Une hausse de 67 K€ qui s'explique principalement des encaissements des clients échus 2017 sur le début de l'exercice 2018.

### 5.3. Etats des échéances des dettes

| DETTES | Montant brut fin ex. | Moins d'1 an | 1 à 5 ans | Plus de 5 ans |
|---|---|---|---|---|
| Emprunts obligataires convertibles | | | | |
| Autres emprunts obligataires | | | | |
| Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit : | | | | |
| à 1 an maximum à l'origine | | | | |
| à plus d'1 an à l'origine | | | | |
| Emprunts et dettes financières divers | 4 125 169 | 215 646 | 3 909 523 | |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 1 474 177 | 1 474 177 | | |
| Personnel et comptes rattachés | 670 138 | 670 138 | | |
| Sécurité sociale et autres organismes sociaux | 597 699 | 597 699 | | |
| Etat et autres collectivités publiques : | | | | |
| Impôts sur les bénéfices | | | | |
| Taxe sur la valeur ajoutée | 53 519 | 53 519 | | |
| Obligations cautionnées | | | | |
| Autres impôts et comptes rattachés | 116 080 | 116 080 | | |
| Dettes sur immobilisations et comptes rattachés | | | | |
| Groupe et associés | 5 000 | | | 5 000 |
| Autres dettes | 57 753 | 57 753 | | |
| Dette rep.de titres emp. ou remis en garantie | | | | |
| Produits constatés d'avance | 213 388 | 213 388 | | |
| TOTAL | 7 312 923 | 3 398 400 | 3 909 523 | 5 000 |
| Emprunts souscrits en cours d'exercice | 4 125 169 | | | |
| Emprunts souscrits en cours d'exercice (*) | | | | |
| Emprunts remboursés en cours d'exercice | | | | |

(*) dont 4 000 K€ représentent le montant brut de l'emprunt IPF

Le détail des avances remboursables au titre des conventions évoquées en 3.6 sont les suivants :

- 2 903 563 € concernant les avances de la BPI (anciennement OSEO), dont 100% à long terme
- 153 743 € concernant les avances de la COFACE, dont 100% à court terme

### 5.4. Dettes fournisseurs et comptes rattachés

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2017 | Au 31/12/2016 |
|---|---|---|
| Fournisseurs Groupe | | |
| Fournisseurs France | 360 880 | 935 618 |
| Fournisseurs Etrangers | 159 057 | 572 535 |
| Fournisseurs factures non parvenues | 954 240 | 1 443 492 |
| Valeurs nettes comptables | 1 474 177 | 2 951 645 |

### 5.5. Charges à payer

Le montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan s'élève à :

| Rubriques | Exercice 2017 | Exercice 2016 |
|---|---|---|
| DETTES D'EXPLOITATION | | |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 954 240 | 1 443 492 |
| Dettes fiscales et sociales | 1 078 842 | 1 159 607 |
| DETTES FINANCIERES | | |
| Emprunts obligataires convertibles | | |
| Autres emprunts obligataires | | |
| Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit | | |
| Emprunts et dette financières divers | | |
| Avances et acomptes reçus sur commandes en cours | | |
| DETTES DIVERSES | | |
| Dettes sur immobilisations et comptes rattachés | | |
| Autres dettes | | |
| COMPTES DE REGULARISATION | | |
| Produits constatés d'avance | | |
| DETTES | 2 033 082 | 2 603 099 |

### 5.6. Comptes de régularisation

#### 5.6.1. Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance s'analysent comme suit :

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2017 | Au 31/12/2016 |
|---|---|---|
| Produits d'exploitation | 213 387 | 180 965 |
| Produits financiers | | |
| Produits exceptionnels | | |
| TOTAL | 213 387 | 180 965 |

#### 5.6.2. Ecarts de conversion

Se référer au paragraphe 4.9.2.

### 5.7. Dettes sur les entreprises liées

La Société ne possède aucune dette envers sa filiale.

## 6 INFORMATIONS RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT

### 6.1. Ventilation du montant net du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2017 se ventile de la façon suivante :

| Chiffres exprimés en euros | Exercice 2017 | | | Exercice 2016 |
|---|---|---|---|---|
| | France | CEE + Export | Total | Total |
| Ventes de marchandises | | 1 606 | 1 606 | 1 590 |
| Ventes de produits finis | 396 807 | 4 999 010 | 5 395 817 | 6 259 303 |
| Production vendue de services | 106 844 | 782 976 | 889 821 | 1 070 545 |
| Chiffre d'affaires | 503 651 | 5 783 594 | 6 287 244 | 7 331 438 |
| % | 8,01 % | 91,99 % | 100 % | |

### 6.2. Autres produits d'exploitation

| Chiffres exprimés en euros | Au 31/12/2017 | Au 31/12/2016 |
|---|---|---|
| Production stockée | 185 464 | -105 846 |
| Production immobilisée | | |
| Autres produits divers de gestion et subvention d'exploitation | 18 283 | -360 |
| Rep. sur amort. et provisions, transfert de charges et autres produits | 115 831 | 50 828 |
| Autres produits | 84 921 | 101 |
| TOTAL | 404 499 | -55 277 |

Les transferts de charges comprennent les refacturations des frais de formation à l'OPCAIM, les avantages en nature personnel ainsi que les remboursements d'assurance maladie et autres assurances.

### 6.3. Rémunération du Commissaire aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes, selon les lettres de mission, sur l'exercice et sur l'exercice précédent se résument de la façon suivante :

| Montant en euros | Exercice 2017 | | Exercice 2016 | |
|---|---|---|---|---|
| | EY | COFIDEC | EY | COFIDEC |
| Audit | | | | |
| Commissariat aux comptes, certification et examen des comptes individuels et consolidés | | | | |
| - Mauna Kea Techonologies SA | | | | |
| - Filiales intégrées globalement | 49 250 | 40 125 | 65 650 | 53 500 |
| Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes | 34 075<br>32 600 | | 45 450<br>77 152 | 5 000 |
| Sous Total | 115 925 | 40 125 | 188 252 | 58 500 |
| Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement | | | | |
| Juridique, fiscal, social | | | | |
| Autres | 5 810 | | 8 000 | |
| Sous Total | 0 | 0 | 8 000 | |
| Total | 121 735 | 40 125 | 196 252 | 58 500 |

### 6.4. Résultat financier

Le résultat financier de l'exercice s'élève à 1 872 432 € et s'analyse de la façon suivante :

| Rubriques | Exercice 2017 | Exercice 2016 |
|---|---|---|
| PRODUITS FINANCIERS | 2 341 174 | 783 639 |
| Produits financiers de participations | | |
| Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé | | |
| Autres intérêts et produits assimilés | 457 647 | 783 639 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | 1 883 527 | |
| Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement | | |
| CHARGES FINANCIERES | 468 742 | 4 261 773 |
| Dotations financières aux amortissements et provisions | 3 783 | 4 206 624 |
| Intérêts et charges assimilées | 464 959 | 55 149 |
| Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement | | |
| RESULTAT FINANCIER | 1 872 432 | -3 478 134 |

La Société n'a versé aucun dividende.
Les reprises sur provision correspondent à la reprise sur provision du compte courant à la filiale Mauna Kea Technologies Inc pour 1 883 527 €. Cette reprise est relatif à la variation du taux de change du dollar US au 31 décembre 2017.

### 6.5. Autres résultats d'exploitation

Suite à la règlementation ANC 2015-05, les charges et produits financiers liés aux flux d'exploitation sont présentés ci-dessous :

| Rubriques | Exercice 2017 | Exercice 2016 |
|---|---|---|
| AUTRES PRODUITS | 68 604 | 160 194 |
| Différences positives de change | 68 604 | 160 194 |
| AUTRES CHARGES | 140 273 | 141 707 |
| Différences négatives de change | 140 273 | 141 707 |
| AUTRES RESULTATS D'EXPLOITATION | -71 669 | 18 487 |

### 6.6. Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel de l'exercice de -4 609 € s'analyse de la façon suivante :

| Rubriques | Exercice 2017 | Exercice 2016 |
|---|---|---|
| **PRODUITS EXCEPTIONNELS** | **10 869** | **882** |
| Produits exceptionnels sur opérations de gestion | | |
| Produits exceptionnels sur opérations en capital | 10 869 | 882 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | | |
| **CHARGES EXCEPTIONNELLES** | **15 478** | **44 537** |
| Charges exceptionnelles sur opérations de gestion | | 11 337 |
| Charges exceptionnelles sur opérations en capital | 15 478 | 23 184 |
| Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions | | 10 016 |
| RESULTAT EXCEPTIONNEL | -4 609 | -43 655 |

Les dotations exceptionnelles sont relatives à la dépréciation exceptionnelle des immobilisations sorties.

### 6.7. Impôt sur les bénéfices

#### 6.7.1. Situation fiscale

Au 31 décembre 2017, la Société dispose d'un report déficitaire de 72 994 434€.

#### 6.7.2. Fiscalité différée

| BASES | A l'ouverture de l'exercice (K€) | Variations en résultat de l'exercice (K€) | A la clôture de l'exercice (K€) |
|---|---|---|---|
| **Différences entre le régime fiscal et le traitement comptable de certains produits ou charges :** | | | |
| Contribution sociale de solidarité | | | 0 |
| Autres provisions pour risques | 4 943 | 2 055 | 6 997 |
| TOTAL | 4 943 | 2 055 | 6 997 |

#### 6.7.3. Crédits d'impôts

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit impôt recherche. Le montant du crédit impôt recherche au titre de l'exercice 2017 s'élève à 1 096 129€. Le montant des autres crédits d'impôt s'élèvent à 48 358€ et correspondent essentiellement au crédit d'impôt compétitivité et emploi et au crédit d'impôt apprentissage.

Conformément à la note d'information de l'ANC en date du 28 février 2013, le Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE) est comptabilisé en diminution de l'impôt sur les sociétés.

Le CICE a permis de réaliser, au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017, un certain nombre de dépenses permettant à la société d'améliorer sa compétitivité. Les actions réalisées par la société au cours de l'exercice ont essentiellement porté sur des efforts de recherche et d'innovation.

## 7 INFORMATIONS DIVERSES

### 7.1 Effectif moyen du personnel salarié et intérimaire

Sur l'année fiscale 2017, l'effectif moyen du personnel s'analyse comme suit :

| Année fiscale 2017 | Effectif |
|---|---|
| Cadres | 54 |
| Agents de maîtrise, techniciens et employés | 9 |
| Ouvriers | 2 |
| TOTAL | 65 |

### 7.2 Liste des filiales et des participations

| Sociétés concernées | Capital | Capital détenu | Capitaux propres y compris résultat | Résultat Net |
|---|---|---|---|---|
| Mauna Kea Technologies Inc (*) | 30 000 | 100% | - 43 874 922 | - 3 323 028 |

(*) Les montants sont présentés en US Dollar

### 7.3 Informations sur les parties liées

Aucune information sur les transactions entre parties liées car les transactions courantes sont exclues de la liste des transactions avec les parties liées.

### 7.4 Rémunération des organes d'administration

La rémunération des organes de direction n'est pas fournie car cela conduirait à donner une rémunération individuelle.

## 7.5 Engagements financiers

### 7.5.1 Engagements donnés

| Engagements donnés | Total | -1 an | de 1 à 5 ans | +5 ans |
|---|---|---|---|---|
| Liés aux locations | 896 129 | 155 898 | 625 120 | 115 110 |
| Liés aux contrats d'approvisionnement | 2 602 542 | 2 517 514 | 85 028 | |
| | 3 498 671 | 2 673 412 | 710 148 | 115 110 |

### 7.5.2 Engagements reçus

Aucun engagement n'a été reçu au 31/12/2017.

## 7.6 Engagements sur le personnel

### 7.6.1. Engagement en matière d'indemnité de départ à la retraite

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés (employé, ETAM, cadre) :

**ENGAGEMENT RETRAITE**

| | 31/12/17 | 31/12/16 |
|---|---|---|
| % charges sociales | 48% | 48% |
| Augmentation des salaires | 2% | 2% |
| Taux d'actualisation | 1,70% | 1,71% |

- Age de départ : 65 ans,
- Modalités de départ : départ volontaire,
- Table de mortalité : INSEE 2016 en 2016 et INSEE 2015 en 2015,
- Convention collective : métallurgie,
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite. Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 2 exercices présentés.

Au 31 décembre 2017, l'engagement de départ à la retraite est estimé à 183 526 euros. Aucune provision n'a été constatée dans le compte de résultat.

Les taux d'actualisation proviennent des références iBoxx Corporate AA10+ ajusté en fonction de la duration du plan de la Société estimée à 23 ans.

### 7.6.2. Droit individuel à la formation

Conformément aux dispositions de la loi n° 2004-391 du 04 mai 2004 relative à la formation professionnelle, les sociétés françaises du Groupe accordent à leurs salariés un droit individuel d'une durée de vingt heures minimum par année civile cumulable sur une durée maximale de six ans. Au terme de ce délai, et à défaut de son utilisation, l'ensemble des droits restera plafonné à cent vingt heures.

A compter du 1er janvier 2015, le Compte Professionnel de Formation (CPF) se substitue au DIF. Les heures acquises au 31 décembre 2017 au titre de CPF devront être utilisées avant le 31 décembre 2022.

Ce compte n'est plus géré par l'entreprise mais directement par la Caisse des Dépôts et Consignation. Pour bénéficier des heures acquises au titre du CPF, les salariés doivent impérativement s'inscrire sur le site CPF : http://www.moncompteformation.gouv.fr

### Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2016

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes sociaux et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2015 tels que présentés au rapport financier annuel 2016 sont inclus par référence dans le présent Document.

### Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2015

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes sociaux et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2015 tels que présentés au rapport financier annuel 2015 sont inclus par référence dans le présent Document.

### Examen des comptes et résultats

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2017 que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

Compte de résultat

Notre chiffre d'affaires net s'est élevé à la somme de 6 287 244 euros contre 7 331 438 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 14%.

Il convient de rajouter à cette somme 404 498 euros, correspondant à la variation de produits finis pour 185 463 euros et 219 035 euros de produits annexes.

En conséquence, nos produits d'exploitation s'élèvent à la somme globale de 6 691 744 euros contre 7 276 059 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 8 %.

Nos charges d'exploitation se sont élevées à 13 614 586 euros, contre 15 246 510 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 10,70% et comprennent les postes suivants :

| | |
|---|---|
| - Achats de marchandises : | 4 691 € |
| - Variation de stocks : | 769 € |
| - Achats de matières premières et autres approvisionnements : | 1 092 441 € |
| - Variation de stocks : | 158 995 € |
| - Autres achats et charges externes : | 4 957 940 € |
| - Impôts et taxes : | 153 738 € |
| - Salaires et traitements : | 4 572 161 € |
| - Charges sociales : | 2 005 466 € |
| - Dotations aux amortissements et aux provisions : | 247 822 € |
| - Dotations aux dépréciations : | 181 389 € |
| - Autres charges : | 239 168 € |

Le résultat d'exploitation est déficitaire de -6 922 841 euros contre un résultat déficitaire de -7 970 451 euros pour l'exercice précédent.

Nos produits financiers et nos charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 2 409 778 euros et de 609 014 euros, soit un résultat financier bénéficiaire de 1 800 763 euros contre un résultat déficitaire de -3 459 648 euros pour l'exercice précédent. Cette hausse s'explique essentiellement par la reprise de provision du compte courant de la filiale américaine pour un montant de 1 883 526 euros en lien avec l'évolution favorable du taux de change €/$.

En conséquence le résultat courant avant impôts s'élève à -5 122 077 euros contre un résultat négatif de -11 430 099 euros pour l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel s'établit à une perte de -4 609 euros contre une perte de -43 654 euros lors de l'exercice précédent.

Compte tenu du Crédit d'Impôt Recherche qui s'élève à la somme de 1 096 129 euros et des autres crédits d'impôt à hauteur de 48 358 euros, le résultat de l'exercice se solde par une perte de -3 982 199 euros contre une perte de -10 610 123 euros pour l'exercice 2016.

## Bilan

Actif

Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 185 247 euros.

Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 810 316 euros.

Les immobilisations financières s'élèvent, au 31 décembre 2017, à la somme nette de 1 205 319 euros.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 24 344 819 euros, les charges constatées d'avance à 92 449 euros.

Passif :

Le capital social s'établit à la somme de 973 893 euros au 31 décembre 2017, contre 800 073 euros au terme de l'exercice précédent, et les primes d'émission et de fusion représentant à la somme totale de 87 972 843 euros au 31 décembre 2017.

Les autres réserves s'élèvent à 19 560 euros au 31 décembre 2017.

Le solde du compte de report à nouveau s'élève à – 70 804 484 euros au 31 décembre 2017.

Situation d'endettement de la Société au regard du volume et de la complexité des affaires

Le poste dettes s'élève à la somme 7 312 923 euros (contre 4 685 650 euros pour l'exercice précédent), constitué principalement :

| | |
|---|---|
| - de l'emprunt obligataire : | 4 109 523 € |
| - de dettes financières diverses | 15 646 € |
| - de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour : | 1 474 177 € |
| - de dettes fiscales et sociales pour : | 1 437 435 € |
| - d'autres dettes pour : | 62 753 € |
| - de produits constatés d'avance pour : | 213 387 € |

En application de l'article L. 441-6-1 du code de commerce, nous vous précisons que les créances clients d'un montant total de 2 655 816 euros, contre 2 779 835 euros pour l'exercice précédent, et que les dettes fournisseurs et clients d'un montant total de 739 963 euros, contre 1 508 094 euros pour l'exercice précédent, se décomposent selon les dates d'échéances comme suit :

Factures reçues et émises non réglées à la date de clôture de l'exercice
dont le terme est échu

| | Article D. 441 I-1° : factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu | | | | | | Article D. 441 I-2° : factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 jour | 1 à 30 jours | 31 à 60 jours | 61 à 90 jours | 91 jours et plus | Total (1 jour et plus) | 0 jour | 1 à 30 jours | 31 à 60 jours | 61 à 90 jours | 91 jours et plus | Total (1 jour et plus) |
| (A) Tranches de retard de paiement | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de factures concernées | 45 | | | | | 145 | 27 | | | | | 47 |
| Montant total des factures concernées TTC (Fournisseurs) et HT (Clients) (en K€) | 226 | 55 | 45 | 37 | 108 | 245 | 688 | 411 | -9 | 12 | 1 542 | 1 957 |
| Pourcentage du montant total des achats TTC de l'exercice | 3,7% | 0,9% | 0,7% | 0,6% | 1,8% | 4,0% | | | | | | |
| Pourcentage du chiffre d'affaires TTC de l'exercice | | | | | | | 10,9% | 6,5% | -0,1% | 0,2% | 24,5% | 31,1% |
| (B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de factures exclues | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| Montant total des factures exclues | 0 | | | | | | 0 | | | | | |
| (C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce) | | | | | | | | | | | | |
| Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement | ■ Délais contractuels : paiement le 15 ou 30 qui suit l'échéance communiquée par les fournisseurs<br>□ Délais légaux | | | | | | ■ Délais contractuels<br>□ Délais légaux | | | | | |

### Dépenses non déductibles fiscalement

En application de l'article 223 quater du Code Général des Impôts, vous voudrez bien approuver le montant des dépenses somptuaires et charges non déductibles visées à l'article 39-4 de ce code, qui s'élève à 4 342 euros.

**Tableau des cinq derniers exercices**

| Nature des Indications / Périodes | 31/12/2017 | 31/12/2016 | 31/12/2015 | 31/12/2014 | 31/12/2013 |
|---|---|---|---|---|---|
| Durée de l'exercice | 12 mois | 12 mois | 12 mois | 12 mois | 12 mois |
| I - Situation financière en fin d'exercice | | | | | |
| a ) Capital social | 973 893 | 800 074 | 647 068 | 559 701 | 552 138 |
| b ) Nombre d'actions émises | | | | | |
| c ) Nombre d'obligations convertibles en actions | | | | | |
| II - Résultat global des opérations effectives | | | | | |
| a ) Chiffre d'affaires hors taxes | 6 287 244 | 7 331 438 | 7 368 575 | 11 655 908 | 8 756 328 |
| b ) Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions | -6 652 102 | -6 335 344 | -8 169 270 | -7 368 551 | -8 197 744 |
| c ) Impôt sur les bénéfices | - 1 144 487 | - 863 631 | - 1 264 596 | -1 311 400 | -1 078 192 |
| d ) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions | - 5 507 615 | - 5 491 713 | - 6 904 674 | -6 057 151 | -7 119 552 |
| e ) Bénéfice après impôt, amortissements & provisions | -3 982 199 | -10 610 123 | -15 424 674 | -14 741 711 | -11 413 995 |
| f ) Montants des bénéfices distribués | | | | | |
| g ) Participation des salariés | | | | | |
| III - Résultat des opérations réduit à une seule action | | | | | |
| a ) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements | | | | | |
| b ) Bénéfice après impôt, amortissements provisions | | | | | |
| c ) Dividende versé à chaque action | | | | | |
| IV - Personnel : | | | | | |
| a ) Nombre de salariés | 71 | 62 | 72 | 88 | 86 |
| b ) Montant de la masse salariale | 4 572 162 | 4 664 788 | 5 959 220 | 6 280 833 | 5 920 956 |
| c ) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux | 2 005 466 | 2 069 015 | 2 546 525 | 2 746 803 | 2 529 464 |

## 20.3 Informations financières proforma

Non applicable.

## 20.4 États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA

Confère paragraphe 20.2.

## 20.5 Vérification des informations financières historiques annuelles

**Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne pour les exercices clos les 31 décembre 2017**

| | |
|---|---|
| COFIDEC<br>155, boulevard Haussmann<br>75008 Paris<br>S.A.R.L. au capital de € 32.800<br><br>Commissaire aux Comptes<br>Membre de la compagnie<br>régionale de Paris | ERNST & YOUNG et Autres<br>1/2, place des Saisons<br>92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1<br>S.A.S. à capital variable<br><br>Commissaire aux Comptes<br>Membre de la compagnie<br>régionale de Versailles |

Mauna Kea Technologies
Exercice clos le 31 décembre 2017

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

A l'Assemblée Générale de la société Mauna Kea Technologies,

### Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Mauna Kea Technologies relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, 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, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

### Fondement de l'opinion

- **Référentiel d'audit**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

- **Indépendance**

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1er janvier 2017 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

### Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

- **Evaluation des actifs incorporels**

| Risque identifié | Notre réponse |
|---|---|
| Au 31 décembre 2017, la valeur nette des immobilisations incorporelles s'élève à M€ 2,1, soit 8 % du total bilan. Cet actif immobilisé est composé de frais de développements pour M€ 0,5 et des frais de dépôts des brevets pour M€ 1,6.<br><br>Comme précisé dans la note 1.6 de l'annexe aux comptes consolidés, les actifs incorporels sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable paraît incertaine. Concernant les immobilisations incorporelles en cours et les actifs incorporels avec une durée de vie supérieure à cinq ans, même en l'absence d'indicateurs de perte de valeur, un test de dépréciation est réalisé annuellement.<br><br>La détermination de la valeur recouvrable des actifs incorporels, repose sur le jugement de la direction et l'utilisation d'hypothèses. Ces hypothèses sont notamment l'estimation des flux futurs de trésorerie, le taux d'actualisation et le taux de croissance à l'infini.<br>Nous avons considéré que l'évaluation des actifs incorporels constituait un point clé de l'audit. | Nous avons pris connaissance de la procédure mise en place par le groupe pour déterminer la valeur recouvrable des actifs incorporels. Nos travaux ont notamment consisté à :<br><br>► apprécier les principes et méthodes de détermination de la valeur recouvrable des actifs incorporels ;<br><br>► réconcilier les valeurs nettes comptables de ces actifs, utilisées lors des tests de dépréciation avec les données issues de la comptabilité ;<br><br>► apprécier le caractère approprié du taux d'actualisation et du taux de croissance à l'infini, notamment au regard des données issus des notes d'analystes et de sociétés comparables ;<br><br>► apprécier les hypothèses sous-tendant les flux futurs de trésorerie, notamment au regard de données macro-économiques disponibles en date de clôture et par entretiens avec la direction ;<br><br>► effectuer nos propres analyses de sensibilité sur les hypothèses utilisées dans les prévisions de flux de trésorerie et apprécier la cohérence des analyses de sensibilité effectuées par la société ;<br><br>► examiner que la note 3 de l'annexe aux comptes consolidés donnait une information appropriée, en particulier sur les hypothèses clés et l'analyse de sensibilité. |

- **Reconnaissance du chiffre d'affaires**

| Risque identifié | Notre réponse |
|---|---|
| Les ventes de produits et services du groupe sont reconnues selon les modalités décrites dans la note 1.16 de l'annexe aux comptes consolidés.<br><br>Nous avons considéré que la reconnaissance du chiffre d'affaires est un point clé de l'audit compte tenu du poids du chiffre d'affaires en tant qu'indicateur financier du groupe mais également de l'importance des transactions qui se dénouent à l'approche de la clôture. | Nous avons analysé les méthodes de reconnaissance du chiffre d'affaires et les contrôles mis en place par le groupe. Nos travaux ont consisté à :<br><br>► examiner les clauses contractuelles sur un échantillon de contrats, notamment les contrats les plus significatifs de l'exercice, afin d'analyser le traitement comptable applicable ;<br><br>► analyser les contrats de consignation signés au cours de l'exercice et examiné la réalité des montants facturés ;<br><br>► examiner les transactions les plus significatives, en obtenant les bons de commandes, factures, bons de livraison ou bons de mise à disposition, de l'exercice ainsi que les transactions significatives avec des nouveaux clients ou dans des pays où le groupe a une activité réduite ;<br><br>► examiner la correcte application du principe de séparation des exercices par sondages sur une sélection de transactions significatives comptabilisées avant et après la date de clôture afin de déterminer si ces produits étaient rattachés à la bonne période. |

### Vérification du rapport sur la gestion du groupe

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

### Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

- **Désignation des commissaires aux comptes**

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Mauna Kea Technologies par votre assemblée générale du 7 juin 2006 pour le cabinet COFIDEC et du 25 mai 2011 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2017, le cabinet COFIDEC était dans la douzième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la septième année (dont sept années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

### Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

### Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

- Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

► il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

► il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

► il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;

► il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

► il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;

► concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

- **Rapport au comité d'audit**

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris et Paris-La Défense, le 23 avril 2018

Les Commissaires aux Comptes

| COFIDEC | ERNST & YOUNG et Autres |
|---|---|
| Olivier Robinault | Cédric Garcia |

## Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes annuels pour les exercices clos les 31 décembre 2017

COFIDEC
155, boulevard Haussmann
75008 Paris
S.A.R.L. au capital de € 32.800

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1
S.A.S. à capital variable

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles

Mauna Kea Technologies
Exercice clos le 31 décembre 2017

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Mauna Kea Technologies,

### Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Mauna Kea Technologies relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2017, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

### Fondement de l'opinion

- **Référentiel d'audit**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

- **Indépendance**

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1er janvier 2017 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

### Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « Changement de méthode de présentation » qui mentionne le changement de méthode relatif à la présentation des charges et produits financiers liés aux flux d'exploitation et les impacts dans les comptes annuels.

### Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

- **Reconnaissance du chiffre d'affaires**

| Point clé de l'audit | Notre réponse |
|---|---|
| Les ventes de produits et services de la société sont reconnues selon les modalités décrites dans la note 3.9 de l'annexe aux comptes annuels.<br><br>Nous avons considéré que la reconnaissance du chiffre d'affaires est un point clé de l'audit compte tenu du poids que représente le chiffre d'affaires en tant qu'indicateur financier de la société mais également de l'importance des transactions qui se dénouent à l'approche de la clôture. | Nous avons analysé les méthodes de reconnaissance du chiffre d'affaires et les contrôles mis en place par la société. Nos travaux ont consisté à :<br><br>► examiner les clauses contractuelles sur un échantillon de contrats, notamment les contrats les plus significatifs de l'exercice, afin d'analyser le traitement comptable applicable ;<br><br>► examiner les transactions les plus significatives, en obtenant les bons de commandes, factures, bons de livraison ou bons de mise à disposition, de l'exercice ainsi que les transactions significatives avec des nouveaux clients ou dans des pays où la société a une activité réduite ;<br><br>► examiner la correcte application du principe de séparation des exercices par sondages sur une sélection de transactions significatives comptabilisées avant et après la date de clôture afin de déterminer si ces produits étaient rattachés à la bonne période. |

### Vérification du rapport de gestion et des autres documents adressés aux actionnaires

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

- **Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels**

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

- **Informations relatives au gouvernement d'entreprise**

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-3 et L. 225-37-4 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-3 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.
Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 225-37-5 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

- Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

### Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

- Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Mauna Kea Technologies par votre assemblée générale du 7 juin 2006 pour le cabinet COFIDEC et du 25 mai 2011 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2017, le cabinet COFIDEC était dans la douzième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la septième année (dont sept années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé).

### Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

### Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

- Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de

systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.
Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

► il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

► il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

► il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

► il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

► il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

- Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris et Paris-La Défense, le 23 avril 2018

Les Commissaires aux Comptes

| COFIDEC | ERNST & YOUNG et Autres |
| --- | --- |
| Olivier Robinault | Cédric Garcia |

## 20.6 Date des dernières informations financières

31 décembre 2017.

## 20.7 Informations financières intermédiaires consolidées

Non applicable.

## 20.8 Politique de distribution de dividendes

### 20.8.1. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

### 20.8.2. Politique de distribution de dividendes

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.

## 20.9 Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date d'enregistrement du document de référence, 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 et/ou de sa filiale.

Il n'existe pas aujourd'hui de litige non provisionné dans les comptes.
Au 31 décembre 2016, aucun nouveau litige prud'homal n'a été constaté.

## 20.10 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale du Groupe depuis le 31 décembre 2017.

# CHAPITRE 21
# 21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

## 21.1 Capital social

### 21.1.1 Titres non représentatifs du capital

#### Montant du capital social

Au 31 décembre 2017, le capital de la Société s'élève à 973 893,52 € divisé en 24 347 338 actions de 0,04 € de nominal chacune, entièrement libérées.

### 21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

### 21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions.

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce et compte tenu des informations reçues en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 dudit code, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires détenant directement ou indirectement plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société à la date du 31 décembre 2017 :

| Actionnaires | Situation au 31 décembre 2017 | | |
|---|---|---|---|
| | Nombre d'actions | % du capital | % des droits de vote |
| Seventure | 99.006 | 0.41% | 0.78% |
| Alexandre Loiseau | 511.740 | 2.10% | 4.01% |

La Société a conclu le 24 mai 2012 contrat de liquidité conforme à la charte AMAFI avec GILBERT DUPONT qui a pris effet le 25 mai 2012, il fait suite à un contrat semblable conclu le 2 septembre 2011 avec la Société Générale Securities.

Ce contrat a été doté de :

- 7 558 titres transférés de l'ancien contrat de liquidité,
- 127 913,78€ en espèces de l'ancien contrat de liquidité.
- 150 000,00€ en espèces par la société en apport complémentaire.

En vertu de ce contrat, la Société détenait au 31 décembre 2017, 18.147 actions, représentant 0,07% de son capital. A cette date, la valeur en portefeuille s'élevait à 125 477,52 euros, sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2017, soit 4,74 euros
Ces actions évaluées selon la méthode FIFO ont été acquises pour une valeur comptable de 84 288,83 €.

Au cours de l'exercice 2017 dans le cadre de ce contrat, 1 646 350 actions ont été achetées au cours moyen de 2,99 euros et 1 651 884 actions ont été vendues au cours moyen de 3,00 euros.

La Société n'a pas procédé au rachat de ses propres actions pour d'autres motifs.

La Société n'a pas donné avis à une autre société par actions qu'elle détient plus de 10% de son capital. La Société ne détient pas de participations croisées et n'a donc pas procédé à l'aliénation d'actions.

Synthèse des opérations réalisées par la Société sur ses propres titres du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2017

| | 2017 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1er trimestre | 2ème trimestre | 3ème trimestre | 4ème trimestre | Total |
| Titres achetés | 320 485 | 273 591 | 639 624 | 412 650 | 1 646 350 |
| Prix | 3,04 | 2,65 | 2,50 | 3,96 | |
| Montant total (en K€) | 974 | 725 | 1 596 | 1 633 | 4 929 |
| Titres vendus | 318 202 | 262 388 | 645 159 | 426 135 | 1 651 884 |
| Prix | 3,05 | 2,65 | 2,49 | 3,96 | |
| Montant total (en K€) | 972 | 694 | 1 605 | 1 689 | 4 960 |

Caractéristiques du programme de rachat par la Société de ses propres actions :

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 11 juin 2014 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre, en une ou plusieurs fois, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 et suivants du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers,
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions,
- d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées,
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital,
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- ou annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées.

Prix d'achat maximum : 30 € par action hors frais et commissions, avec un plafond global de 5 000 000 €.

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre total d'actions à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.
Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

L'assemblée Générale Mixte s'est réunie le 3 mai 2017 et a donné délégation en matière d'augmentation de capital, pour une durée de dix-huit mois, au conseil d'administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions dans la limite de 10 % du nombre total d'actions composant le capital. Le Prix unitaire maximum d'achat par action (hors frais et commissions) est fixé à 30 euros et le plafond global à 5.000.000 euros

### 21.1.4 Instruments financiers donnant accès au capital

Les titres donnant accès au capital sont de quatre natures différentes :

- Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)
- Stock-options (SO)
- Bons de souscription d'actions (BSA)

- Actions de préférence (AP)

### Synthèse des instruments dilutifs

Il convient de se référer au paragraphe 4.4.7 du présent Document de Référence.

### Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

Voir pages suivantes

| N° de plan | BSPCE 08 | | | BSPCE 08 A | BSPCE 10 | | BSPCE 11 | BSPCE 12 & 13 | | BSPCE 14 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Date(s) d'assemblée(s) | 27-mai-08 et 16/06/09 | 27-mai-08 et 16/06/09 | 27-mai-08 et 16/06/09 | 27-mai-08 et 16/06/09 | 30-juin-10 | | 25-mai-11 | 15-juin-12 | | 19-juin-13 |
| Date de décision du Président | 04-août-08 | 08-déc-08 | 24-nov-09 | 04-août-08 | 15-févr-11 | 01-mars-11 | 05-déc-11 | 04-déc-12 | 07-mai-13 | 12-févr-14 |
| Nombre de BSPCE autorisés (1) | 1 900 000 | 1 900 000 | 1 900 000 | 500 000 | 1 250 000 | 1 250 000 | 800 000 | 800 000 | 800 000 | 800 000 |
| Nombre total BSPCE attribués (1) | 1 225 000 | 35 000 | 637 500 | 500 000 | 915 000 | 200 000 | 129 500 | 239 500 | 63 000 | 281 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2) | 1 225 000 | 35 000 | 637 500 | 500 000 | 915 000 | 200 000 | 129 500 | 239 500 | 63 000 | 281 000 |
| *dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux:* | | | | | | | | | | |
| *Dont Alexandre LOISEAU* | *0* | *0* | *0* | *500 000* | *0* | *0* | *0* | *0* | *0* | *100 000* |
| Nombre de bénéficiaires non mandataires | 45 | 3 | 21 | 0 | 27 | 1 | 13 | 46 | 7 | 42 |
| Point de départ d'exercice des BSPCE | 04-août-09 | 08-déc-09 | 24-nov-10 | 04-août-09 | 15-févr-13 | 01-mars-12 | 05-déc-12 | 04-déc-13 | 07-mai-14 | 12-févr-15 |
| Date d'expiration des BSPCE | 04-août-18 | 08-déc-18 | 24-nov-19 | 04-août-18 | 15-févr-21 | 01-mars-21 | 05-déc-21 | 04-déc-22 | 07-mai-23 | 12-févr-24 |
| Prix d'exercice des BSPCE (3) | 4,00 € | 4,00 € | 4,00 € | 4,00 € | 4,00 € | 4,00 € | 13,00 € | 10,79 € | 10,28 € | 10,56 € |
| Modalités d'exercice | (4) | (4) | (4) | (4) | (4) | (4) | (5) | (5) | (5) | (6) |
| Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2017 (3) | 83 123 | 0 | 38748 | | 103 562 | 37500 | 0 | 625 | 0 | 0 |
| Nombre cumulé de BCE annulés ou caducs au 31 décembre 2017 (1) | 650 008 | 10000 | 361 256 | 1 | 238 752 | 0 | 117 000 | 186 375 | 27 000 | 108 500 |
| BSPCE restants au 31 décembre 2017 (1) | 242 500 | 25 000 | 121 252 | 499 999 | 262 000 | 50 000 | 12 500 | 52 500 | 36 000 | 172 500 |
| Nb total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2017 (3) | 60 625 | 6 250 | 30 313 | 124 999 | 65 500 | 12 500 | 12 500 | 52 500 | 27 000 | 129 375 |

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSPCE attribués, annulés ou caducs ou restants. Seules leurs conditions d'exercice sont ajustées (prix et parité). Il est à noter que la dernière colonne du tableau détaille un plan de BSPCE ayant lui-même été attribué postérieurement à la décision de regroupement des actions par 4. Les caractéristiques initiales mentionnées dans le tableau tiennent donc déjà compte du regroupement des actions par 4 ;

(2) Les conditions d'exercice des BSPCE ont été ajustées pour tenir compte du regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011. Cette ligne correspond à une information chiffrée avant prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle par exercice de 1 BSPCE. Les plans postérieurs au 25 mai 2011 ont une parié de 1 action nouvelle pour 1 BPSCE.

(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour conséquence un ajustement des seuls prix et parité d'exercice des BSPCE et donc, du nombre d'actions pouvant résulter dudit exercice. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement à l'exception de ceux de la dernière colonne dans la mesure où le plan détaillé a lui-même été attribué postérieurement à la décision de regroupement des actions par 4. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix de souscription par action après prise en compte du regroupement par 4 ;

(4) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, tous les BSPCE sont exerçables.

(5) Les modalités d'exercice des BSPCE sont les suivantes :

- 25 % des BSPCE pourront être exercés à compter de la première date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE pourront être exercés à compter de la troisième date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 25 % des bons, pourra être exercé à compter de la quatrième date anniversaire de leur attribution.

(6) Les modalités d'exercice de ces BSPSE sont identiques au point (5) à l'exception de 100 000 BSPCE dont l'acquisition est immédiate

Au 31 décembre 2017, l'exercice intégral de l'ensemble des BSPCE pourrait conduire à la création de 530 563 actions ordinaires nouvelles après prise en compte du regroupement d'actions par 4, potentiellement exerçables ou non à la date du présent rapport eu égard aux conditions prévues au paragraphe (5).

## Plans de stock-options

| Information sur les plans de stock-options | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Date d'assemblée | 27-mai-08 | 27-mai-08 | 30-juin-10 | 15-juin-12 | 19-juin-13 | 27-mai-15 | 27-mai-15 | 27-mai-15 | 03-mai-17 |
| Date décision du Président | 02-juin-08 | 01-mars-10 | 31-janv.-11 | 4-déc.-12 | 12-févr.-14 | 02-févr-16 | 26-juil-16 | 21-mars-17 | 19-juil-17 |
| Nombre total d'options autorisées | 960 000 | 960 000 | 750 000 | 800 000 | 800 000 | 400 000 | 400 000 | 400 000 | 400 000 |
| Nombre total d'options attribuées (1) | 670 000 | 250 000 | 245 000 | 161 000 | 10 000 | 96 000 | 80 000 | 60 000 | 154 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2) | 670 000 | 250 000 | 245 000 | 161 000 | 10 000 | 96 000 | 80 000 | 50 000 | 154 000 |
| *dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux* | *0* | *0* | *0* | *0* | *0* | *0* | *0* | *0* | *0* |
| *Nombre de bénéficiaires non mandataires* | 5 | 3 | 5 | 11 | 4 | 10 | 2 | 1 | 15 |
| Point de départ d'exercice des options | 02-juin-09 | 01-mars-11 | 31-janv.-12 | 4-déc.-13 | 12-févr.-15 | 2-févr.-17 | 26-juil.-17 | 21-mars-17 | 19-juil.-18 |
| Date d'expiration des options | 02-juin-19 | 01-mars-21 | 31-janv.-21 | 4-déc.-22 | 12-févr.-24 | 2-févr.-26 | 16-juil.-26 | 21-mars-27 | 19-juil.-28 |
| Prix de souscription (3) | 4,00 € | 4,00 € | 4,00 € | 10,79 € | 10,56 € | 2,54 € | 1,60 € | 2,92 € | 2,34 € |
| Modalités d'exercice | (4) | (4) | (4) | (4) | (5) | (5) | (5) | (6) | (6) |
| Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2017 (3) | 47 148 | 2 500 | 14 062 | 0 | 0 | 6 500 | 10 000 | 0 | 0 |
| Nombre cumulé de stock-options annulées ou caduques (1) | 270 000 | 100 000 | 128 752 | 147 000 | 8 000 | 57 000 | 0 | 0 | 0 |
| Stock-options restantes au 31 décembre 2017 (1) | 211 408 | 140 000 | 60 000 | 14 000 | 2 000 | 32 500 | 70 000 | 60 000 | 154 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2017 (3) | 52 852 | 35 000 | 15 000 | 14 000 | 1 500 | 8 125 | 17 500 | 0 | 0 |

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de stock-options attribuées, annulées ou caduques ou restantes. Seules leurs conditions d'exercice sont ajustées (prix et parité).
(2) Les conditions d'exercice des stock-options ont été ajustées pour tenir compte du regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011. Cette ligne correspond à une information chiffrée avant prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle par exercice de 1 stock-option.
(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour conséquence un ajustement des seuls prix et parité d'exercice des stock-options et donc, du nombre d'actions pouvant résulter dudit exercice. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix de souscription par action après prise en compte du regroupement par 4 ;

(4) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, tous les stock-options sont exerçables.
(5) Les modalités d'exercice des stock-options (S.O.) sont les suivantes :

- 25 % des S.O. pourront être exercés à compter de la 1ère date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la 3ème date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 25 % des S.O., pourra être exercé à compter de la 4ème date anniversaire de leur attribution.

(6) Les modalités d'exercice des stock-options (S.O.) sont les suivantes :

- 20 % des S.O. pourront être exercés à compter de la 1ère date anniversaire de leur attribution ;
- 40 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 250% supplémentaires pourront être exercés à compter de la 3ème date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 20 % des S.O., pourra être exercé à compter de la 4ème date anniversaire de leur attribution.

Au 31 décembre 2017, l'exercice intégral de l'ensemble des stock-options attribuées pourrait conduire à la création de 143 977 actions ordinaires nouvelles potentiellement exerçables ou non à la date du présent rapport eu égard aux conditions prévues au paragraphe (5) et (6).

## Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

| | BSA 2014 | BSA 2016 | BSA 2016-2 | BSA 2017-1 | BSA 2017-2 |
|---|---|---|---|---|---|
| Date d'assemblée | 11-juin-14 | 04-mai-16 | 04-mai-16 | 03-mai-17 | 03-mai-17 |
| Date décision du Président | 01-sept-14 | 26-juil-16 | 18-nov-16 | 06-oct-17 | 01-déc-17 |
| Nombre de BSA autorisés | 400 000 | 400 000 | - | - | - |
| Nombre total BSA émis (1) | 100 000 | 115 000 | 1 850 000 | 2 100 000 | 2 250 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2) | 100 000 | 115 000 | 1 850 000 | 2 100 000 | 2 250 000 |
| dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux | 60 000 | 115 000 | 0 | 0 | 0 |
| Dont André Michel Ballester | | | | | |
| Dont Christopher Mc Fadden | 30 000 | 40 000 | | | |
| Dont Jean-Luc Boulnois | 30 000 | 25 000 | | | |
| Dont Joseph Devivo | | 25 000 | | | |
| Dont Marie Meynadier | | 25 000 | | | |
| Nombre de bénéficiaires non mandataires | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| Point de départ d'exercice des BSA | 01-sept-15 | 26-juil-17 | 18-nov-16 | 06-oct-17 | 01-déc-17 |
| Date d'expiration des BSA | 01-sept-24 | 26-juil-26 | 18-nov-18 | 06-oct-19 | 01-déc-19 |
| Prix d'émission du BSA | 0,61 € | 0,1600 € | 3,0000 € | 2,5000 € | |
| Prix d'exercice du BSA (3) | 6,120 € | 1,6800 € | (5) | (5) | (5) |
| Modalités d'exercice | (4) | (4) | (5) | (5) | (5) |
| Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2017 (3) | 0 | 0 | 1 850 000 | 2 100 000 | 1 200 000 |
| Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2017 (1) | 0 | 0 | 0 | | |
| BSA restants au 31 décembre 2017 (1) | 100 000 | 115 000 | 0 | 0 | 1 050 000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2017 (3) | 100 000 | 38 333 | 0 | 0 | 1 050 000 |

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSA autorisés, émis, caducs ou annulés ou restants. Seules leurs conditions d'exercice sont ajustées (prix et parité).
(2) Les conditions d'exercice des BSA ont été ajustées pour tenir compte du regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011. Cette ligne correspond à une information chiffrée avant prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle par exercice de 1 BSA.
(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour conséquence un ajustement des seuls prix et parité d'exercice des BSA et donc, du nombre d'actions pouvant résulter dudit exercice. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix de souscription par action après prise en compte du regroupement par 4 ;

(4) 1/3 des BSA pourra être exercé à l'expiration d'une période de douze mois, puis par tranche supplémentaire d'un tiers à l'expiration de chaque année écoulée et ce pendant deux ans et sont conditionnés à une présence à 75% des conseils d'administration se tenant dans chacune des trois années.

(5) BSA : se référer au chapitre 10.1 du présent Document de Référence

Au 31 décembre 2017, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués pourrait conduire à la création de 1 183 333 actions ordinaires nouvelles potentiellement exerçables ou non à la date du présent rapport eu égard aux conditions prévues au paragraphe (4).

**Actions de préférence (AP)**

| Informations relatives aux actions de préférence | | | |
|---|---|---|---|
| Date d'assemblée | 04-mai-16 | 04-mai-16 | 04-mai-16 |
| Date décision du Président | 26-juil-16 | 15-nov-16 | 17-oct-17 |
| Nombre total d'options autorisées | 8 500 | 8 500 | 8 500 |
| Nombre total d'options attribuées (1) | 7 765 | 570 | 2 340 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2) | 7 765 | 570 | 2 340 |
| dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux | 2875 | 0 | 0 |
| Nombre de bénéficiaires non mandataires | 62 | 4 | 4 |
| Point de départ d'exercice des options | 26-juil-17 | 15-nov-17 | 18-oct-17 |
| Date d'expiration des options | * | * | * |
| Prix de souscription | * | * | * |
| Modalités d'exercice | * | * | * |
| Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2017 | 0 | 0 | 0 |
| Nombre d'options souscrites au 31 décembre 2017 | 0 | 0 | 0 |
| Nombre cumulé d'actions de préférence annulées revenues dans le pool | 2 055 | 350 | 0 |
| Actions de préférence restant au 31 décembre 2017 | 5 710 | 220 | 2 340 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2017 | 0 | 0 | 0 |

***Les principales caractéristiques sont les suivantes :**

Les Actions de Préférence définitivement acquises à leur Bénéficiaires à la Date d'Acquisition seront convertibles en actions ordinaires nouvelles ou existantes au choix de la Société (les « Actions Ordinaires ») à tout moment à compter du troisième anniversaire de la Date d'Acquisition (la période comprise entre la Date d'Attribution (incluse) et ledit troisième anniversaire (inclus) est dénommée la « Période de Conservation ») selon les modalités suivantes :

a. en cas de Départ entre la Date d'Acquisition (incluse) et le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en vingt Actions Ordinaires.

b. en cas de Départ entre le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (inclus) et le second anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires.

c. En cas de Départ entre le second anniversaire (inclus) et le troisième anniversaire (exclu) de la Date d'Acquisition, le ratio de conversion sera déterminé ainsi qu'il suit :

(i) si le Cours de Référence 1 est strictement inférieur au Cours Plancher, chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires ;
(ii) si le Cours de Référence 1 est strictement supérieur au Cours Intermédiaire, chaque Action de Préférence sera convertible en soixante-six Actions Ordinaires ;
(iii) si le Cours de Référence 1 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Intermédiaire (inclus), le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égal à ;

$33 + 33 \times [(\text{Cours de Référence 1} / \text{Cours Plancher}) - 1]$

où :

- le terme « Cours d'Acquisition » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 60 séances de bourse précédant la Date d'Acquisition ;
- le terme « Cours Plancher » signifie le Cours d'Acquisition augmenté de 2 euros ;
- le terme « Cours Intermédiaire » signifie le double du Cours Plancher ; et

- le terme « Cours de Référence 1 » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 120 séances de bourse précédant le second anniversaire de la Date d'Acquisition ;

d. en cas de Départ à l'issue de la Période de Conservation, le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égale à la somme :

(x) du nombre d'Actions Ordinaires déterminé conformément aux dispositions du paragraphe 3.c) ci-dessus comme si le Départ du bénéficiaire était intervenu entre le second et le troisième anniversaire de la Date d'Acquisition, et ;
(y) du nombre d'Actions Ordinaires suivant :
(i) si le Cours de Référence 2 est strictement inférieur au Cours Plancher : zéro ;
(ii) si le Cours de Référence 2 est strictement supérieur au Cours Plafond : la différence entre cent Actions Ordinaires et le nombre d'Actions Ordinaires déterminé en (x) (de telle sorte que la somme de (x) et (y) soit égale à 100) ;
(iii) si le Cours de Référence 2 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Plafond (inclus) : la différence, si elle est positive, entre :
où :

- 33 + 67 × [(Cours de Référence 2 / Cours Plancher) – 1] / 2 ;
- le nombre d'Actions Ordinaires déterminée en (x).

- le terme « Cours Plancher » a la signification qui lui est donnée au 3.c). ci-dessus ;
- le terme « Cours Plafond » signifie le triple du Cours Plancher ; et
- le terme « Cours de Référence 2 » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 120 séances de bourse précédant le troisième anniversaire de la Date d'Acquisition. Il est précisé que ce ratio sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des bénéficiaires d'Actions de Préférence, conformément aux dispositions légales et règlementaires applicable. Les Actions de Préférence ne pourront être converties que pendant une période de cinq années et six mois à compter de la date d'échéance de la Période de Conservation (la « Période de Conversion »).

### 21.1.5 Capital autorisé

Les résolutions d'émission approuvées par les assemblées générales du 3 mai 2017 et 4 mai 2016 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

**Tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs en cours de validité consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital par application des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 du code de commerce et utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice 2017**

| Date de l'assemblée générale des actionnaires | Objet de la délégation | Date d'expiration | Utilisation faite par le conseil d'administration |
|---|---|---|---|
| **Assemblée générale à caractère mixte du 4 mai 2016** | | | |
| **4 mai 2016** (9ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires – Plafond nominal : 194.000 €*<br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (10ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135, L. 225-135-1, L. 225-136, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (11ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs visée au II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135, L. 225-135-1, L. 225-136, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | |
| **4 mai 2016**<br>(12ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la Société susceptibles d'en résulter dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres- Plafond nominal : 97.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 mai 2017**<br>Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016**<br>(14ème résolution) | Délégation au conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription réalisée en vertu des délégations susvisées<br>(articles L. 225-129, L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-135-1 et suivants, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce) | **3 mai 2017**<br>Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016**<br>(15ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-148, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce) | **3 mai 2017**<br>Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **4 mai 2016** (16ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(article L. 225-147 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (18ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres – Plafond nominal : 16.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129, L. 225-129-2, et L. 225-130 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | **Le conseil n'a** pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (21ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions (BSA) au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité mis en place ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales – Plafond nominal : 16.000 €<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (22ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | | |
| **4 mai 2016**<br>(9ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires – Plafond nominal : 194.000 €*<br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | **3 mai 2017**<br>Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016**<br>(10ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135, L. 225-135-1, L. 225-136, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | **3 mai 2017**<br>Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016**<br>(11ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs visée au II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135, L. 225-135-1, L. 225-136, L. 228-91, L. | **3 mai 2017**<br>Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | | |
| **4 mai 2016** (12ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la Société susceptibles d'en résulter dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres- Plafond nominal : 97.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (14ème résolution) | Délégation au conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription réalisée en vertu des délégations susvisées<br>(articles L. 225-129, L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-135-1 et suivants, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (15ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-148, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (16ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(article L. 225-147 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **4 mai 2016** (18ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres – Plafond nominal : 16.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129, L. 225-129-2, et L. 225-130 du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (21ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions (BSA) au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité mis en place ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales – Plafond nominal : 16.000 €<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **4 mai 2016** (22ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées – Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 194.000 euros fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 mai 2017** Une délégation ayant le même objet ayant été consentie par l'assemblée générale du 3 mai 2017 | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **Assemblée générale à caractère mixte du 3 mai 2017** | | | |
| **3 mai 2017** (18ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de | **3 juillet 2019** (26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires – Plafond nominal : 240.022 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | | cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017**<br>(19ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public – Plafond nominal : 240.022 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135, L. 225-135-1, L. 225-136, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | **3 juillet 2019**<br>(26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017**<br>(20ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs visée au II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier – Plafond nominal : 240.022 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135, L. 225-135-1, L. 225-136, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce) | **3 juillet 2019**<br>(26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017**<br>(21ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la | **3 décembre 2019**<br>(18 mois) | Le directeur général, par décision en date du 6 octobre 2017, agissant en vertu de la sub-délégation consentie par le conseil en date du |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Société susceptibles d'en résulter dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres - Plafond nominal : 120.011 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | | 19 septembre 2017, a fait usage de cette délégation et décidé l'émission d'un nombre total de 2.100.000 BSA au profit de Kepler Chevreux.<br>(cf. rapports complémentaires du conseil et du commissaire aux comptes) |
| **3 mai 2017**<br>(22ème résolution) | Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées.<br>Plafond nominal : 240.022 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 décembre 2019**<br>(18 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017**<br>(24ème résolution) | Délégation au conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription réalisée en vertu des délégations susvisées<br>(articles L. 225-129, L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-135-1 et suivants, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce) | **3 juillet 2019**<br>(26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017**<br>(25ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société – Plafond nominal : 240.022 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br><br>(articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-148, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce) | **3 juillet 2019**<br>(26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017**<br>(26ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social, dans les | **3 juillet 2019**<br>(26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange<br><br>Plafond nominal : 194.000 € s'imputant sur le plafond global de 240.022 € fixé par l'assemblée générale<br><br>(article L. 225-147 du code de commerce) | | délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017** (28ème résolution) | Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres – Plafond nominal : 24.000 € . plafond autonome<br><br>(articles L. 225-129, L. 225-129-2, et L. 225-130 du code de commerce) | **3 juillet 2019** (26 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |
| **3 mai 2017** (30ème résolution) | Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité mis en place ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales<br>Plafond : 400.000 BSA<br><br>(articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-225-129-4, L. 225-135, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) | **3 décembre 2019** (18 mois) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2017 |

### 21.1.6 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

### 21.1.7 Historique du capital social

#### Évolution du capital depuis la création de la Société

Ce tableau retrace l'évolution du capital de la Société depuis sa création. Il s'agit donc de données historiques tenant compte du regroupement d'actions par 4 décidé par l'assemblée générale du 25 mai 2011.

Les sommes issues des levées de fonds sont détaillées au point 10.1.1 du présent document de référence.

| Date | Nature des opérations | Nombre d'actions créees | Nombre d'actions composant le capital | Montant nominal (€) | Cumul Capital social (€) | Prime d'émission | Prix d'émission ou prix d'exercice (€) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21/04/00 | Constitution | 62 000 | 62 000 | 1,00 | 62 000,00 | | 4,00 |
| 04/07/00 | Division du nominal par 100 | 6 138 000 | 6 200 000 | 0,01 | 62 000,00 | | 0,04 |
| 21/09/00 | Emission en numéraire Actions O | 3 233 100 | 9 433 100 | 0,01 | 94 331,00 | 1 557 707,58 | 1,967 |
| 2003 | Emission en numéraire Actions O | 3 820 400 | 13 253 500 | 0,01 | 132 535,00 | 2 128 344,84 | 2,268 |
| 2004 | Emission en numéraire Actions O | 3 062 234 | 16 315 734 | 0,01 | 163 157,34 | 2 774 384,00 | 3,664 |
| 2006 | Emission en numéraire Actions O | 1 926 978 | 18 242 712 | 0,01 | 182 427,12 | 2 248 397,93 | 4,707 |
| 2007 | Exercice de BSPCE | 20 950 | 18 263 662 | 0,01 | 182 636,62 | 13 747,20 | |
| 2007 | Emission en numéraire Actions P | 8 447 419 | 26 711 081 | 0,01 | 267 110,81 | 11 730 930,77 | 3,664 |
| 2007 | Conversion d'obligations | 1 869 477 | 28 580 558 | 0,01 | 285 805,58 | 2 181 305,76 | 5,595 |
| 2008 | Exercice de BSPCE | 529 500 | 29 110 058 | 0,01 | 291 100,58 | 292 179,60 | |
| 2008 | Emission en numéraire Actions P | 6 082 345 | 35 192 403 | 0,01 | 351 924,03 | 8 446 552,50 | 5,595 |
| 2010 | Exercice de BSPCE | 5 000 | 35 197 403 | 0,01 | 351 974,03 | 4 950,00 | |
| 2010 | Exercice de BSA | 530 376 | 35 727 779 | 0,01 | 357 277,79 | | |
| 02/05/11 | Exercice de BSPCE | 1 | 35 727 780 | 0,01 | 357 277,80 | 0,99 | |
| 25/05/11 | Regroupement des actions par 4 | - 26 795 835 | 8 931 945 | 0,04 | 357 277,80 | | NA |
| 11/07/11 | Augmentation de capital | 4 346 243 | 13 278 188 | 0,04 | 531 127,52 | 56 327 309,28 | 13,00 |
| 2011 | Exercice de Stock Options | 1 000 | 13 279 188 | 0,04 | 531 167,52 | | |
| 2011 | Exercice de BSPCE | 124 028 | 13 403 216 | 0,04 | 536 128,64 | | |
| 2012 | Exercice de BSA/BSPCE | 151 343 | 13 554 559 | 0,04 | 542 182,36 | 586 536,28 | |
| 2012 | Exercice de Stock Options | 7 187 | 13 561 746 | 0,04 | 542 469,84 | 28 460,52 | |
| 2013 | Exercice de BSPCE | 189 875 | 13 751 621 | 0,04 | 550 064,84 | | |
| 2013 | Exercice de Stock Options | 51 836 | 13 803 457 | 0,04 | 552 138,28 | | |
| 2014 | Exercice de BSPCE | 184 375 | 13 987 832 | 0,04 | 559 513,28 | | |
| 2014 | Exercice de Stock Options | 4 687 | 13 992 519 | 0,04 | 559 700,76 | | |
| 2015 | Exercice de Stock Options | 34 000 | 14 026 519 | 0,04 | 561 060,76 | | |
| 2015 | Exercice de BSA | 70 000 | 14 096 519 | 0,04 | 563 860,76 | | 5,03 |
| 2015 | Exercice de BSA | 70 000 | 14 166 519 | 0,04 | 566 660,76 | | 5,04 |
| 2015 | Exercice de BSA | 70 000 | 14 236 519 | 0,04 | 569 460,76 | | 4,56 |
| 12/05/15 | Augmentation de capital | 1 189 251 | 15 425 770 | 0,04 | 617 030,80 | | 3,95 |
| 2015 | Exercice de BSPCE | 50 937 | 15 476 707 | 0,04 | 619 068,28 | | |
| 2015 | Exercice de BSA | 100 000 | 15 576 707 | 0,04 | 623 068,28 | | 3,11 |
| 2015 | Exercice de BSA | 100 000 | 15 676 707 | 0,04 | 627 068,28 | | 3,15 |
| 2015 | Exercice de BSA | 100 000 | 15 776 707 | 0,04 | 631 068,28 | | 3,15 |
| 2015 | Exercice de BSA | 250 000 | 16 026 707 | 0,04 | 641 068,28 | | 3,08 |
| 2015 | Exercice de BSA | 150 000 | 16 176 707 | 0,04 | 647 068,28 | | 3,08 |
| 12/07/16 | Augmentation de capital | 2 980 131 | 19 156 838 | 0,04 | 766 273,52 | 3 887 702,80 | 1,49 |
| 2016 | Exercice de BSA | 250 000 | 19 406 838 | 0,04 | 776 273,52 | | 3,15 |
| 2016 | Exercice de BSA | 50 000 | 19 456 838 | 0,04 | 778 273,52 | | 3,03 |
| 2016 | Exercice de BSA | 75 000 | 19 531 838 | 0,04 | 781 273,52 | | 2,95 |
| 2016 | Exercice de BSA | 120 000 | 19 651 838 | 0,04 | 786 073,52 | | 3,03 |
| 2016 | Exercice de BSA | 100 000 | 19 751 838 | 0,04 | 790 073,52 | | 2,9 |
| 2016 | Exercice de BSA | 100 000 | 19 851 838 | 0,04 | 794 073,52 | | 2,9 |
| 2016 | Exercice de BSA | 50 000 | 19 901 838 | 0,04 | 796 073,52 | | 2,83 |
| 2016 | Exercice de BSA | 50 000 | 19 951 838 | 0,04 | 798 073,52 | | 2,75 |
| 2016 | Exercice de BSA | 50 000 | 20 001 838 | 0,04 | 800 073,52 | | 2,9 |
| 2017 | Exercice de BSA - Kepler - Plan du 18/11/2016 | 1 005 000 | 21 006 838 | 0,04 | 840 273,52 | 2 700 267,00 | |
| 2017 | Exercice de BSA - Kepler - Plan du 6/10/2017 | 2 100 000 | 23 106 838 | 0,04 | 924 273,52 | 7 627 047,50 | Moyenne de 3,74 |
| 2017 | Exercice de BSA - Kepler - Plan du 01/12/2017 | 1 200 000 | 24 306 838 | 0,04 | 972 273,52 | 4 868 244,00 | Moyenne de 4,18 |
| 2017 | Exercice de BSPCE | 24 000 | 24 330 838 | 0,04 | 973 233,52 | 95 080,00 | 5,06 |
| 2017 | Exercice de SO | 16 500 | 24 347 338 | 0,04 | 973 893,52 | 31 850,00 | 4,4 |

## 21.2 Acte constitutif et statuts

### 21.2.1 Objet social

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger :

- La conception, le développement et la commercialisation d'instruments scientifiques, notamment d'instruments d'optique d'imagerie médicale, par tous moyens technologiques existants ou à créer.

- Toutes activités de recherche en vue de développer, déposer et exploiter tous brevets procédés ou droit de propriété industrielle ou intellectuelle ainsi que toutes opérations afférentes à ces brevets et à ces droits.

- Le tout directement ou indirectement pour son compte ou pour le compte de tiers, soit seule ou avec des tiers, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport de commandite, de fusion, d'alliance, de société en participation ou de prise de dation en location ou en gérance de tous biens ou droits, ou autrement.

- Et généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, mobilières, immobilières et financières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou à tout autre objet similaire ou de nature à favoriser le développement du patrimoine social.

### 21.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction.

**Conseil d'administration**

(a) Composition du conseil d'administration (articles 11.1 et 11.2 des statuts)

La Société est administrée par un conseil composé de personnes physiques ou morales dont le nombre est fixé par l'assemblée générale ordinaire dans les limites de la loi.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent au conseil d'administration. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs est de trois années. Le mandat d'un administrateur prend fin 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 dudit administrateur.

Les administrateurs sont toujours rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale des actionnaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.
Les nominations effectuées par le conseil, en vertu de l'alinéa ci-dessus, sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire.

A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire, en vue de compléter l'effectif du conseil.

Un salarié de la Société peut être nommé administrateur. Son contrat de travail doit toutefois correspondre à un emploi effectif. Il ne perd pas, dans ce cas, le bénéfice de son contrat de travail.
Le nombre des administrateurs qui sont liés à la Société par un contrat de travail ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs qui sont âgés de plus de 70 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, l'administrateur le plus âgé est d'office réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires la plus proche.
Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui doit être une personne physique. Il détermine la durée de ses fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le conseil fixe sa rémunération.

Le président organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du conseil ne peut être âgé de plus de 75 ans. Si le président atteint cette limite d'âge au cours de son mandat de président, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle son successeur sera nommé. Sous réserve de cette disposition, le président du conseil est toujours rééligible.

(b) Censeurs (article 15 des statuts)

L'assemblée générale ordinaire peut, sur proposition du conseil d'administration, nommer des censeurs. Le conseil d'administration peut également en nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Les censeurs, dont le nombre ne peut excéder cinq, forment un collège. Ils sont choisis librement à raison de leur compétence.

Ils sont nommés pour une durée de trois années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil d'administration ou son président soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil d'administration 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 administrateurs.

Le conseil d'administration peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant des jetons de présence alloué par l'assemblée générale aux administrateurs.

(c) Réunion du conseil d'administration (article 12 des statuts)

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du conseil par le président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

Le directeur général peut également demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

De plus, les administrateurs représentant au moins un tiers des membres du conseil peuvent valablement convoquer le conseil. En ce cas, ils doivent indiquer l'ordre du jour de la séance.

Lorsqu'il a été constitué un comité d'entreprise, les représentants de ce comité, désignés conformément aux dispositions du Code du travail, devront être convoqués à toutes les réunions du conseil d'administration.
Les réunions du conseil ont lieu soit au siège social soit en tout autre endroit en France ou hors de France.

Pour la validité des délibérations du conseil, le nombre des membres présents doit être au moins égal à la moitié des membres.

Les décisions du conseil d'administration seront prises à la majorité des voix ; en cas de partage des voix, celle du président de séance n'est pas prépondérante.

Un règlement intérieur éventuellement adopté par le conseil d'administration pourra prévoir, notamment, que seront réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur. Cette disposition n'est pas applicable pour l'adoption des décisions visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du Code de commerce.

Chaque administrateur reçoit les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et de son mandat et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Tout administrateur peut donner, même par lettre, télégramme, télex, télécopie, courriel ou tout autre moyen de télétransmission, pouvoir à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil, mais chaque administrateur ne peut disposer au cours d'une séance que d'une seule procuration.

Les copies ou extraits des délibérations du conseil d'administration sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, le directeur général, l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de président ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

(d) Pouvoirs du conseil d'administration (article 13 des statuts)

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.
En outre, le conseil d'administration exerce les pouvoirs spéciaux qui lui sont conférés par la loi.

### Direction générale

La direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au conseil d'administration.
Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le directeur général ne peut être âgé de plus de 65 ans. Si le directeur général atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle le nouveau directeur général serait nommé.

Lorsque le directeur général a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommage intérêts, sauf lorsque le directeur général assume les fonctions de président du conseil d'administration.

Sur simple délibération prise à la majorité des voix des administrateurs présents ou représentés, le conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale visées au premier alinéa du paragraphe

Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions légales et réglementaires.
Le choix du conseil d'administration ainsi effectué reste en vigueur jusqu'à une décision contraire du conseil ou, au choix du conseil, pour la durée du mandat du directeur général.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le président du conseil d'administration, les dispositions applicables au directeur général lui sont applicables.

Conformément aux dispositions de l'article 706-43 du Code de procédure pénale, le directeur général peut valablement déléguer à toute personne de son choix le pouvoir de représenter la Société dans le cadre des poursuites pénales qui pourraient être engagées à l'encontre de celle-ci.

Sur la proposition du directeur général, le conseil d'administration peut donner mandat à une ou plusieurs personnes physiques d'assister le directeur général en qualité de directeur général délégué.
En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le conseil d'administration fixe leur rémunération. Lorsqu'un directeur général délégué a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

À l'égard des tiers, les directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le directeur général ; les directeurs généraux délégués ont notamment le pouvoir d'ester en justice.

Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut être supérieur à cinq.

Le ou les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le conseil d'administration, sur proposition du directeur général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Un directeur général délégué ne peut être âgé de plus de 65 ans. Si un directeur général délégué en fonction atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle un nouveau directeur général délégué pourrait éventuellement être nommé.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, le ou les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau directeur général.

### 21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

**Formes des titres (article 7 des statuts)**

Les actions entièrement libérées revêtent la forme nominative ou au porteur, au choix de chaque actionnaire en ce qui le concerne, sous réserve, toutefois, de l'application des dispositions légales relatives à la forme des actions détenues par certaines personnes physiques ou morales. Les actions non entièrement libérées revêtent obligatoirement la forme nominative.

Les actions donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

La propriété des actions délivrées sous la forme nominative résulte de leur inscription en compte nominatif.

### Droits de vote (article 9 des statuts)

Les droits et obligations attachés à l'action suivent celle-ci, dans quelque main qu'elle passe et la cession comprend tous les dividendes échus et non payés et à échoir et, le cas échéant, la quote-part des réserves et des provisions.

La propriété de l'action entraîne, ipso facto, l'approbation par le titulaire des présents statuts ainsi que celle des décisions des assemblées générales d'actionnaires.

Sauf dans les cas où la loi en dispose autrement, cas de droit de vote double ou cas des actions de préférence, chaque actionnaire a autant de droits de vote et exprime en assemblée autant de voix qu'il possède d'actions libérées des versements exigibles. À égalité de valeur nominale, et sauf le droit de vote double prévu ci-après, chaque action de capital ou de jouissance donne droit à une voix.

Un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées (quelle que soit leur catégorie) pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis trois ans au moins au nom du même actionnaire, étant précisé que la conversion d'actions de préférence en actions ordinaires sera sans incidence sur le calcul du délai de détention. Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

Les actions de préférence ne confèrent pas de droit de vote en assemblées générales, étant toutefois précisé que les bénéficiaires d'actions de préférence seront réunis en assemblée spéciale dans les conditions prévues par l'article L.225-99 du Code de commerce pour approuver toute modification des droits attachés aux actions de préférence.

Tout actionnaire peut, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée à la Société renoncer temporairement ou à titre définitif, à tout ou partie de ses droits de vote double. Cette renonciation prend effet le troisième jour ouvrable suivant la réception par la société de la lettre de renonciation.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder plusieurs actions, qu'elles soient ou non de préférence, ou valeurs mobilières pour exercer un droit quelconque, les actionnaires ou titulaires de valeurs mobilières font leur affaire personnelle du groupement du nombre d'actions ou de valeurs mobilières nécessaire.

### Droits aux dividendes et profits (articles 9, 21 et 22 des statuts)

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices, et dans le boni de liquidation à une quotité proportionnelle au nombre et à la valeur nominale des actions existantes, à l'exception des actions de préférence qui ne bénéficient d'aucun dividende et ne donnent pas droit aux réserves mais bénéficient du même droit au boni de liquidation que les actions ordinaires.

Sur le bénéfice de l'exercice social, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est obligatoirement fait un prélèvement d'au moins cinq pour cent (5 %) affecté à la formation d'un fonds de réserve dit « réserve légale ». Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le montant de la réserve légale atteint le dixième du capital social.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et du prélèvement prévu à l'alinéa précédent, et augmenté du report bénéficiaire.

S'il résulte des comptes de l'exercice, tels qu'approuvés par l'assemblée générale, l'existence d'un bénéfice distribuable, l'assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserve dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer sous forme de dividendes.

Après avoir constaté l'existence de réserves dont elle a la disposition, l'assemblée générale peut décider la distribution de sommes prélevées sur ces réserves. Dans ce cas, la décision indique expressément les postes de réserves sur lesquels ces prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés en priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

Les modalités de mise en paiement des dividendes sont fixées par l'assemblée générale ou, à défaut, par le conseil d'administration.

Toutefois, la mise en paiement des dividendes doit avoir lieu dans le délai maximal de neuf mois après la clôture de l'exercice.

L'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice peut accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions.

De la même façon, l'assemblée générale ordinaire, statuant dans les conditions prévues à l'article L. 232-12 du code de commerce, pourra en cas de mise en paiement à chaque actionnaire d'un acompte sur dividendes décidé par le conseil d'administration et pour tout ou partie dudit acompte sur dividende, autoriser le conseil d'administration à accorder une option entre le paiement de l'acompte sur dividende en numéraire ou en actions.

L'offre de paiement en actions, le prix et les conditions d'émission des actions ainsi que la demande de paiement en actions et les conditions de réalisation de l'augmentation de capital seront régis par la loi et les règlements.

Lorsqu'un bilan établi au cours ou à la fin de l'exercice et certifié conforme par le ou les commissaires aux comptes fait apparaître que la société, depuis la clôture de l'exercice précédent, après constitution des amortissements et provisions nécessaires et déduction faite s'il y a lieu des pertes antérieures ainsi que des sommes à porter en réserve en application de la loi ou des présents statuts et compte tenu du report bénéficiaire, a réalisé un bénéfice, le conseil d'administration peut décider de distribuer des acomptes sur dividende avant l'approbation des comptes de l'exercice ainsi que d'en fixer le montant et la date de répartition. Le montant de ces acomptes ne peut excéder le montant du bénéfice défini au présent alinéa. Dans ce cas, le conseil d'administration ne pourra faire usage de l'option décrite aux alinéas ci-dessus.

### Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce, à l'exception des actions de préférence qui ne bénéficient pas de droit préférentiel de souscription, étant toutefois précisé que le ratio de conversion sera ajusté de façon à préserver les droits de leurs bénéficiaires.

### Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

### Titres au porteur identifiables

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

### Rachat par la Société de ses propres actions.

Se référer au paragraphe 21.1.3.

## 21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

## 21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

(a) Tenue des assemblées (article 19 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Lorsque la Société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique aux lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui indiqueront leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes :

- donner une procuration dans les conditions autorisées par la loi et la réglementation,
- voter par correspondance, ou
- adresser une procuration à la Société sans indication de mandat,

dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le conseil d'administration peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification. Si le conseil d'administration décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du conseil dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du conseil d'administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par le directeur général, par un directeur général délégué s'il est administrateur, ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le conseil. À défaut, l'assemblée élit elle-même son président.
Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'assemblée présents, et acceptant ces fonctions, qui disposent du plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, lequel peut être choisi en dehors des actionnaires.

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation délibère valablement quel que soit le nombre d'actionnaires présents ou représentés.

Les délibérations de l'assemblée générale ordinaire sont prises à la majorité des voix des actionnaires présents ou représentés.

L'assemblée générale extraordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale extraordinaire, réunie sur deuxième convocation, ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'assemblée générale extraordinaire sont prises à la majorité de deux tiers des actionnaires présents ou représentés.

Les copies ou extraits des procès-verbaux de l'assemblée sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, par un administrateur exerçant les fonctions de directeur général ou par le secrétaire de l'assemblée.

(b) Pouvoirs des assemblées (article 19 des statuts)

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

### 21.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

### 21.2.7 Franchissements de seuils statutaires (article 8.3 des statuts)

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233-7 et suivants du code de commerce, directement ou indirectement, une fraction égale à trois pour cent (3%) du capital ou des droits de vote de la Société, doit communiquer à la Société les informations visées à l'article L. 233-7-I du code de commerce (notamment le nombre total d'actions et de droits de vote qu'elle possède) au moyen d'une lettre recommandée avec demande d'avis de réception, ou par tout autre moyen équivalent pour les personnes résident hors de France, adressée au siège social dans le délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement de seuil.

Cette obligation s'applique également, dans les conditions ci-dessus, chaque fois qu'un nouveau seuil de 3% du capital ou des droits de vote de la Société sera atteint ou franchi, quelle qu'en soit la raison, et ce y compris au-delà du seuil légal de 5%.

Tout actionnaire dont la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure à l'un des seuils prévus ci-dessus est également tenu d'en informer la Société dans le même délai de quatre jours de bourse, selon les mêmes modalités.

En cas de non-respect de cette disposition et sur demande d'un ou plusieurs actionnaires détenant cinq pour cent au moins du capital ou des droits de vote de la Société, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

### 21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

# CHAPITRE 22
# 22. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats de licence et de recherche et développement décrits au chapitre 11 du présent document de référence, ainsi que des contrats décrits ci-dessous, le Groupe n'a pas conclu de contrats significatifs autres que ceux conclus dans le cours normal de ses affaires.

Dans la continuité du premier contrat conclu en 2010, la Société a renouvelé début 2015 avec la société Fujikura (société de droit japonais) un contrat d'approvisionnement en fibres Laser et assemblages, Fujikura étant l'unique fournisseur de la Société en fibres Laser.

L'établissement d'un tel type de contrat entre Fujikura et la Société permet de garantir la conformité de la fabrication et de la commercialisation des produits de la Société aux normes ISO 13485:2003 et ISO 9001:2000, ainsi que la conformité des produits aux spécifications techniques de la Société et aux autres références qualité stipulées au contrat. Elle encadre aussi la relation avec ce fournisseur critique et la Société est confiante dans sa capacité à renégocier ses contrats avec Fujikura dans des conditions qui ne devraient pas impacter défavorablement son activité.

En décembre 2015, la société a signé un partenariat pluriannuel de commercialisation mondiale avec Cook Medical portant sur les applications urologiques de sa plateforme unique Cellvizio. Cook Medical est un groupe privé comptant plus de 11.000 collaborateurs et dont le siège se situe à Bloomington dans l'Indiana aux États-Unis. Comptant parmi les acteurs les plus reconnus et respectés dans le domaine des dispositifs et équipements médicaux, Cook Medical est également l'un des leaders mondiaux dans les applications urologiques.

La commercialisation avec Cook Medical, partenaire exclusif en urologie, a connu un bon démarrage sur la première moitié de 2016. Néanmoins l'activité avec ce partenaire a connu des difficultés en fin d'année en raison de problématiques réglementaires et administratives. Le Groupe, en collaboration avec le partenaire, s'attachent à trouver des solutions.

Le 1er février 2016, suite à la récente homologation du Cellvizio 100 par la FDA chinoise, la Société décide d'étendre son partenariat stratégique avec Fujifilm China. Fujifilm commercialisera Cellvizio pour les applications gastroentérologiques et pulmonaires en Chine, et intégrera désormais la plateforme Cellvizio dans son offre commerciale de systèmes d'endoscopie avancée.

# Chapitre 23
# 23. Informations provenant de tiers, declarations d'experts et declarati ons d'interets

Néant.

# CHAPITRE 24
# 24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 9 rue d'Enghien 75010 Paris, France. Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.maunakeatech.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des Assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.maunakeatech.com).

# CHAPITRE 25
# 25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Les informations relatives à la filiale Mauna Kea Technologies Inc. figurent aux chapitres 7 et 8 du présent document de référence.

# CHAPITRE 26
# 26. TABLE DE CONCORDANCE

**Tableau de concordance du rapport financier annuel et du rapport de gestion issu du code de commerce**

Afin de faciliter la lecture du rapport financier annuel et du rapport de gestion tel qu'il résulte du code de commerce, la table thématique suivante permet d'identifier, dans le présent document de référence, les principales informations prévues.

| Rubriques | Informations pour | Paragraphes | Pages |
|---|---|---|---|
| 1. COMPTES SOCIAUX | RFA | 20.2 | P 206 |
| 2. COMPTES CONSOLIDÉS | RFA | 20.1 | P 168 |
| 3. RAPPORT DE GESTION | | | |
| 3.1. Informations sur l'activité de la société | | | |
| • Exposé de l'activité (notamment des progrès réalisés et difficultés rencontrées) et des résultats de la société, de chaque filiale et du groupe<br><br>Art. L. 232-1, L. 233-6, R. 225-102 et/ou L. 233-6, L. 233-26 du Code de commerce | | 6.1 | P 43 |
| • Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe<br><br>Art. L. 233-26, L. 225-100, al. 3, L. 225-100-1 et/ou, L. 225-100-2 du Code de commerce | RFA | 9.2<br><br>9.3.4<br><br>9.3.5 | P 112<br><br>P 117 |
| • Evolution prévisible de la société et/ou du groupe<br><br>Art. L. 232-1, R. 225-102 et/ou L. 233-26, R. 225-102 du Code de commerce | | 12.1<br><br>12.2 | P 131 |
| • Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe<br><br>Art. L. 225-100, al. 3 et 5, , L. 225-100-1 L. 223-26 et/ou L. 225-100-2, du Code de commerce | RFA | 3 | P 9 |
| • Evénements post-clôture de la société et du groupe Art. L. 232-1 et/ou L. 233-26 du Code de commerce | | 20.2 (annexe III.2)<br><br>20.1 (note 25) | P 211<br><br>P 204 |
| • Indications sur l'utilisation des instruments financiers y compris les risques financiers et les risques de prix, de | RFA | 20.1 (note 24) | P 203 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe<br><br>Art. L. 225-100, al. 6, L. 225-100-1 et/ou L. 225-100-2, L. 223-26 du Code de commerce | | | |
| • Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe<br><br>Art. L.225-100 al. 4 et 6 , L. 225-100-1 et/ou L. 225-100-2 al. 2 et 4, du Code de commerce | RFA | 4 | P 12 |
| • Informations sur la R&D de la société et du groupe<br><br>Art. L. 232-1 et/ou L. 233-26 du Code de commerce | | 6.2<br><br>11 | P 53<br><br>P 124 |
| **3.2. Informations juridiques, financières et fiscales de la société** | | | |
| • Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale en cas de modification<br><br>Art. R. 225-102 du Code de commerce | | 14.1 | |
| • Répartition et évolution de l'actionnariat<br><br>• Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent<br><br>Art. L. 233-13 du Code de commerce | | 18.1<br><br>21.1.3 | P 163<br><br>P 245 |
| • Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français<br>Art. L. 233-6, al. 1 du Code de commerce | | NA | |
| • Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées<br><br>Art. L 233-29, L 233-30 et R. 233-19 du Code de commerce | | NA | |
| • Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions)<br><br>Art. L. 225-211 du Code de commerce | RFA | 21.1.3 | P 245 |
| • État de la participation des salariés au capital social Art. L. 225-102, al. 1, L. 225-180 du Code de commerce | | 21.1.4 | P 246 |
| • Exposé des éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique :<br><br>Art L225-100-3 du Code de commerce<br><br>- La structure du capital de la société,<br><br>- Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de | RFA | <br><br><br><br><br>21.1<br><br>18.3 | <br><br><br><br><br>P 245<br><br>P 163 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| l'article L. 233-11 du Code de commerce,<br><br>- Les participations directes ou indirectes dans le capital de la société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce,<br><br>- La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci,<br><br>- Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier, - Les accords entre actionnaires dont la société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote,<br><br>- Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ou du directoire ainsi qu'à la modification des statuts de la société,<br><br>- Les pouvoirs du conseil d'administration ou du directoire, en particulier l'émission ou le rachat d'actions,<br><br>- Les accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts,<br><br>- Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du conseil d'administration ou du directoire ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique | | 18.3<br><br>18.1<br><br>18.3<br><br>18.4<br><br>14.1.1<br><br>20.1 (note 10.3)<br><br>18.5<br><br>18.6<br><br>15.1.1 | P 163<br><br>P 163<br><br>P 163<br><br>P 164<br><br>P 132<br><br>P 191<br><br>P 165<br><br>P 165<br><br>P 146 |
| • Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale en matière d'augmentations de capital<br><br>Art. L. 225-100, al. 7 du Code de commerce | RFA | 21.1.5 | P 253 |
| • Mention des ajustements éventuels : -pour les titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de<br><br>rachats d'actions -pour les titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières<br><br>Art. R. 228-90, R. 225-138 et R. 228-91 du Code de commerce | | 21.1.4 | P 246 |
| • Montants des dividendes qui ont été mis en distribution au titre des trois exercices précédents<br>Art.243 bis du Code général des impôts | | 20.8 | P 244 |
| • Montant des dépenses et charges non déductibles | | 20.2 | P 206 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| fiscalement Art 223 quater du Code général des impôts | | | |
| • Délai de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients par date d'échéance<br><br>Art. L. 441-6-1, D. 441-4 du Code de commerce | | 20.2 | P 206 |
| • Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles<br>Art. L. 464-2 I al. 5 du Code de commerce | | 4.2.1 | P 17 |
| • Conventions conclues entre un mandataire ou un actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote et une filiale (hors conventions courantes)<br><br>Art. L. 225-102-1 al. 13 du Code de commerce | | 15.1 | P 140 |
| **3.3 Informations portant sur les mandataires sociaux** | | | |
| • Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires durant l'exercice<br><br>Art. L. 225-102-1, al. 4 du Code de commerce | | 14.1.1<br><br>14.1.2 | P 133<br>P 137 |
| • Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice à chaque mandataire social par la société, les sociétés qu'elle contrôle et la société qui la contrôle<br><br>Art. L. 225-102-1, al. 1, 2 et 3 du Code de commerce | | 15 | P 141 |
| • Engagements liés à la prise, à la cessation ou au changement de fonctions<br><br>Art. L. 225-102-1, al. 3 du Code de commerce | | 15.1.1 | P 146 |
| • En cas d'attribution de stock-options, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision :<br><br>- soit d'interdire aux dirigeants de lever leurs options avant la cessation de leurs fonctions ; - soit de leur imposer de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions tout ou partie des actions issues d'options déjà exercées (en précisant la fraction ainsi fixée)<br><br>Art. L. 225-185, al. 4 du Code de commerce | | 15.1.1 | P 141 |
| • Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et personnes liées sur les titres de la Société<br><br>Art. L. 621-18-2, R. 621-43-1 du Code monétaire et financier ; Art. 223-22 et 223-26 du Règlement général de l'AMF | | 15.3 | P 150 |
| • En cas d'attribution d'actions gratuites, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision :<br><br>- soit d'interdire aux dirigeants de céder avant la cessation | | 15.1.1 | P 141 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| de leurs fonctions les actions qui leur ont été attribuées gratuitement ; - soit de fixer la quantité de ces actions qu'ils sont tenus de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions (en précisant la fraction ainsi fixée)<br><br>Art. L. 225-197-1-II, al. 4 du Code de commerce | | | |
| **3.4. Informations RSE de la société** | | | |
| • Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité et des engagements sociétaux en faveur du développement durable et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités<br><br>Art. L. 225-102-1, al. 5à 8, R. 225-104, R. 225-105 et R. 225-105-2-II du Code de commerce | | 8.3<br><br>8.4 | P 100<br><br>P 110 |
| • Information sur les activités dangereuses Art. L. 225-102-2 du Code de commerce | | | |
| **4. Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel** | RFA | 1.1<br><br>1.2 | P 6 |
| **5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux** | RFA | 20.5 | P 239 |
| **6. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés** | RFA | 20.5 | P 234 |

# GLOSSAIRE

**Anatomopathologie** : spécialité médicale technique, humaine et vétérinaire, qui se consacre à l'étude des lésions macroscopiques et microscopique des tissus pathologiques prélevés sur un sujet vivant ou décédé ;

**Autofluorescence** : lumière générée naturellement par, à titre d'exemple, des tissus biologiques sous l'action d'une illumination. L'imagerie endoscopique par autofluorescence consiste donc à analyser cette lumière pour favoriser, par exemple, la détection de lésions précancéreuses ;

**Biopsie** : mécanisme consistant à prélever un échantillon de l'organisme dans le but de réaliser un examen microscopique ;

**Biopsie optique** : cf. endomicroscopie ;

**Bronchoscopie** : examen endoscopique permettant d'explorer visuellement la trachée et les bronches et de faire des prélèvements pour analyse ;

**Cathéter** : dispositif médical consistant en un tube, destiné à être inséré dans la lumière d'une cavité du corps ou d'un vaisseau sanguin et permettant le drainage ou l'infusion de liquide, ou encore un accès pour d'autres dispositifs médicaux ;

**Cholangiocarcinome** : tumeur des voies biliaires ;

**Coloscopie** : cas particulier d'endoscopie consistant en un examen d'exploration du côlon (du rectum à l'intestin grêle) ;

**Cystoscopie (ou endo-urologie):** examen médical endoscopique permettant l'examen de la paroi interne (muqueuse) de la vessie via l'urètre et éventuellement des uretères. Cet examen permet aussi l'intervention thérapeutique ;

**Dysplasie :** Modifications cellulaires/architecturales dont l'intensité définit le grade de dysplasie (Bas grade = tumeur bénigne, Haut grade = tumeur maligne in situ = ne dépassant pas la membrane basale).

**Echoendoscopie :** Exploration de l'arbre trachéo-bronchique combinant endoscopie et échographie. Elle permet de repérer et faire des biopsies des structures situées derrière les parois non visibles en endoscopie conventionnelle (essentiellement des ganglions, des tumeurs, des kystes). Au bout du bronchoscope, une sonde à ultrasons permet d'acquérir des images en mode B et Doppler.

**Embout distal :** extrémité la plus éloignée d'une minisonde par exemple. L'embout distal des minisondes confocales contient des microlentilles optiques ;

**Endo brachy œsophage (EBO ou Maladie de Barrett )** : complication du reflux gastro-œsophagien qui si elle n'est pas traitée, peut évoluer en cancer de l'œsophage ;

**Endomicroscopie** : procédure endoscopique avec un dispositif permettant une visualisation au niveau microscopique des tissus ;

**Endomicroscopie confocale par minisonde (ECM)** : procédure endomicroscopique utilisant une minisonde compatible des endoscopes standard. Le seul système d'ECM disponible est le Cellvizio ;

**Endoscopie à lumière blanche** : endoscopie traditionnelle ;

**EGD (Œsophage-Gastro-duodenoscopie):** endoscopie haute permettant l'examen de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum ;

**Essais cliniques multicentriques** : étude clinique qui se déroule simultanément dans plusieurs lieux différents ;

**Étude clinique aléatoire** : voir « Étude randomisée » ;

**Étude clinique randomisée** : étude clinique d'un nouveau traitement au cours de laquelle les participants sont répartis de façon aléatoire dans le groupe témoin et le groupe expérimental ;

**Histologie** : branche de la biologie et de la médecine qui étudie les tissus biologiques ;

**Imagerie par bande étroite (NBI)** : NBI est une technologie développée par Olympus fondée sur un filtre optique qui pourrait permette d'améliorer la visibilité et le contraste entre les capillaires, veines et autres microstructures ;

**Lésion distale** : lésions situées à l'extrémité la plus lointaine d'un organe donné (œsophage, voies biliaires, etc.) ;

**Lésion dysplasique** : lésion précancéreuse ;

**Maladie de Barrett :** cf. Endo brachy œsophage (EBO) ;

**Métaplasie :** Transformation d'un tissu cellulaire. Phénomène réversible ne perturbant pas les fonctions du tissu.

**Mosaïque avancée** : traitement optimisé d'une succession d'images adjacentes permettant la reconstruction de cartes à grand champ d'une muqueuse ;

**Mucosectomie** : procédé de traitement endoscopique d'une lésion pré-cancéreuse consistant en la résection de la muqueuse et éventuellement de la sous muqueuse dans un organe creux, tels que le colon, l'œsophage ou l'estomac par exemple ;

**Minisondes confocales :** invention de Mauna Kea Technologies. Elles sont composées d'un faisceau de plusieurs dizaines de milliers de fibres optiques balayées de façon séquentielle par un faisceau Laser émis par l'unité de balayage. Elles transportent le faisceau Laser vers la zone à observer, à l'intérieur des tractus anatomiques humains, au travers d'autres dispositifs standard de type endoscope (coloscope, gastroscope, bronchoscope, cholangioscope, etc.) ou cathéter ou même aiguille ;

**Nodules** : formation anormale, arrondie, palpable dans ou sous la peau, bénigne ou maligne. Certains nodules peuvent être des tumeurs cancéreuses ;

**Optoélectronique** : combinaison de technologies optiques et électronique ;

**Polype** : excroissance de la muqueuse (typiquement du côlon) pouvant être bénigne ou maligne. Certains polypes peuvent être plans et particulièrement difficiles à détecter ;

**Résection :** ablation chirurgicale d'une partie d'organe ou d'un tissu pathologique comme une tumeur ;

**Résection transuréthral :** Cette intervention s'effectue par les voies naturelles sans ouverture abdominale. Le chirurgien introduit dans le canal de l'urètre un appareil appelé résecteur.
L'opération se déroule sous contrôle visuel. Le résecteur permet d'enlever la lésion et de coaguler les différents vaisseaux susceptibles de saigner. Les tissus prélevés sont envoyés au laboratoire pour analyse. Cette procédure sert à la fois pour les biopsies et la résection des tumeurs de la vessie.

**Société savante :** société ou organisation qui regroupe des experts qui, par leurs travaux et leur réflexion, font avancer la connaissance dans leur domaine d'activité ;

**Sténose des voies biliaires et/ou pancréatiques :** rétrécissement des voies naturelles qu'elles soient pancréatiques ou biliaires ;

**Système d'interrogation spectroscopique des polypes colorectaux :** technologie optique qui pourrait permettre de connaître, en théorie, la nature d'un polype par l'analyse de la lumière qui s'y réfléchit ;

**Tomographie** : technique d'imagerie permettant une découpe virtuelle du corps humain. Le scanner est un exemple de technique tomographique. L'endomicroscopie est aussi une technique tomographique, réalisant des coupes virtuelles des tissus ;

**Tractus** : ensemble d'organes qui constituent un appareil (tractus digestif, tractus génital…) ;

**Uretère :** Les uretères sont des conduits musculaires qui conduisent l'urine des reins jusqu'à la vessie. Chez l'adulte, les uretères mesurent en général de 25 à 30 cm.

**Voie trans-pleurale** : voie d'accès invasive à travers la plèvre, c'est-à-dire l'espace entre les poumons et la paroi thoracique.

# LISTE DES PUBLICATIONS CLINIQUES

Les publications cliniques sont disponibles sur le site internet de la société sur le lien suivant :
http://www.maunakeatech.com/en/content/clinical-evidence