



Mauna Kea Technologies

Société anonyme au capital de 766 273,52 euros
Siège social : 9 rue d'Enghien
75010 Paris
431 268 028 R.C.S. Paris

Document de référence 2016



Le présent Document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 31 mai 2017, conformément à l'article 212-13 du Règlement général de l'AMF. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de 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

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	11
4.1. Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe	13
4.2. Risques liés à l'activité du Groupe	14
4.3. Risques liés à l'organisation de la Société	24
4.4. Risques financiers	24
4.5. Risques juridiques	30
4.6. Assurance et couverture de risques	33
4.7. Procédures judiciaires et d'arbitrage	34
5. Informations concernant la société	35
5.1. Histoire et évolution de la Société	35
5.2. Investissements	39
6. Aperçu des activités.....	40
6.1. Résumé analytique	40
6.2. Notre Technologie	50
6.3. Validation clinique, réglementaire et remboursement	55
6.4. Marketing et marché	73
6.5. Commercialisation et partenariats	83
6.6. Opérations	90
7. Organigramme.....	93
7.1. Organigramme juridique	93
7.2. Sociétés du Groupe	93
7.3. Principaux flux intra-groupe	93
8. Propriétés immobilières, usines et équipements	95
8.1. Propriétés immobilières et équipements	95
8.2. Question environnementale	95
9. Examen du résultat et de la situation financière.....	96
9.1. Présentation générale	96
9.2. Analyse du résultat	96
9.3. Analyse du bilan	99
10. Trésorerie et capitaux.....	102

10.1.	Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe	102
10.2.	Flux de trésorerie	105
10.3.	Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement	105
10.4.	Restriction à l'utilisation des capitaux	106
10.5.	Sources de financement nécessaires à l'avenir	106
11.	Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine	107
11.1.	Politique d'innovation	107
11.2.	Brevets et demandes de brevets	107
11.3.	Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédées à cette dernière	112
11.4.	Autres éléments de propriété intellectuelle	114
12.	Tendances	115
12.1.	Principales tendances depuis la fin du dernier exercice	115
12.2.	Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société	115
13.	Prévisions ou estimations du bénéfice	116
14.	Organes d'administration, de direction et de surveillance et Direction générale	117
14.1.	Dirigeants et administrateurs	117
14.2.	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la Direction générale	121
15.	Rémunérations et avantages	122
15.1.	Rémunération des administrateurs et dirigeants	122
15.2.	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants	129
15.3.	Options attribuées aux administrateurs et dirigeants	129
16.	Fonctionnement des organes d'administration et de direction	130
16.1.	Direction de la Société	130
16.2.	Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société	130
16.3.	Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise	130
16.4.	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	133
16.5.	Rapport du Président sur le contrôle interne	134
16.6.	Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil d'Administration	138
17.	Salariés	140
17.1.	Ressources humaines	140
17.2.	Participations et stock-options des administrateurs et dirigeants	141
17.3.	Participation des salariés dans le capital de la Société	141
17.4.	Contrats d'intéressement et de participation	141
18.	Principaux actionnaires	142
18.1.	Répartition du capital et des droits de vote	142
18.2.	Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration	142
18.3.	Droits de vote des principaux actionnaires	142
18.4.	Contrôle de la Société	143

18.5.	Accord pouvant entraîner un changement de contrôle	143
18.6.	État des nantissements	143
19.	Opérations avec les apparentés	144
19.1.	Opérations intra-groupe	144
19.2.	Opérations avec les apparentés	144
19.3.	Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016	144
20.	Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur	146
20.1.	Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2016	146
20.2.	Informations financières proforma	180
20.3.	États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA	180
20.4.	Vérification des informations financières historiques annuelles	181
20.5.	Date des dernières informations financières	183
20.6.	Informations financières intermédiaires consolidées	183
20.7.	Politique de distribution de dividendes	183
20.8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage	183
20.9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	183
21.	Informations complémentaires	184
21.1.	Capital social	184
21.2.	Acte constitutif et statuts	197
22.	Contrats importants	206
23.	Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	207
24.	Documents accessibles au public	208
25.	Informations sur les participations	209
26.	Glossaire	210
27.	Liste des publications cliniques	213

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

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

Le 31 mai 2017

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 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.

2. Relatives à l'exercice 2014 :

- 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 24 juin 2015 sous le numéro R. 15-056.
- 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

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.

Auditex,

Membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
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 25 mai 2011.

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 2016.

Le mandat de la société Auditex n'a pas été renouvelé lors de l'assemblée générale du 3 mai 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

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		
	2016	2015	2014
Actifs non-courants	3 625	3 893	4 440
Dont immobilisations incorporelles	2 565	3 135	3 542
Dont immobilisations corporelles	898	625	794
Dont actifs financiers non-courants	162	133	105
Actifs courants	16 349	18 610	23 098
Dont trésorerie et équivalents de trésorerie	9 053	10 620	15 018
TOTAL DE L'ACTIF	19 974	22 503	27 538
Capitaux propres	11 157	14 091	18 168
Passifs non-courants	2 900	2 428	3 124
Dont dettes à long terme	2 640	2 182	2 606
Passifs courants	5 917	5 984	6 264
Dont emprunts et dettes financières à court terme	404	719	638
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	19 974	22 503	27 538

Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2016	2015	2014
Total ventes "équipements"	4 217	5 190	7 175
Total ventes "consommables" (sondes)	2 941	2 473	2 958
Total chiffre d'affaires "services"	1 629	884	882
Total du chiffre d'affaires	8 787	8 547	11 016
Autres revenus	883	1 434	1 267
Total des produits	9 670	9 981	12 282
Coût des produits vendus	(2 720)	(2 534)	(3 675)
Taux de marge brute	69%	70%	67%
Total des charges opérationnelles	(19 660)	(22 939)	(26 088)
Autres charges et produits opérationnels	-	232	-
Résultat opérationnel	(9 990)	(12 726)	(13 805)
Résultat courant avant impôt	(9 744)	(12 643)	(13 973)
Résultat net	(9 744)	(12 643)	(13 973)
Autres éléments du résultat global	26	200	99
Résultat global	(9 718)	(12 443)	(13 874)

Tableaux de flux de trésorerie consolidés simplifiés

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2016	2015	2014
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(7 836)	(11 729)	(12 731)
Dont capacité d'autofinancement	(8 635)	(11 284)	(11 733)
Dont variation du BFR lié à l'activité	799	(446)	(998)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(573)	(326)	(567)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	6 826	7 618	483
Variation de trésorerie	(1 567)	(4 398)	(12 774)

Situation de trésorerie nette

Données consolidées auditées en k€

	2016	dont < à 1 an	dont > à 1 an
Dettes financières	(3 044)	(404)	(2 640)
<i>Dont avances BPI-Coface</i>	(3 038)	(404)	(2 634)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9 053	9 053	-
Trésorerie nette	6 009	8 649	(2 640)

Chiffre d'affaires T1 2017 :

La Société a publié son chiffre d'affaires trimestriel 2017 :

Données consolidées en k€	Au 31 Mars		
	2017	2016	Variation
Total ventes "équipements"	684	920	-26%
Total ventes "consommables" (sondes)	535	682	-22%
Total chiffre d'affaires "services"	380	353	+7%
Total du chiffre d'affaires	1 599	1 954	-18%

Au premier trimestre, la Société a livré 6 systèmes Cellvizio (dont un provenant de la conversion d'un contrat de consignment livré en 2016) et signé des contrats de consignment pour 6 nouveaux systèmes aux États-Unis, contre 9 systèmes vendus et un contrat de consignment signé au premier trimestre 2016. Les volumes de sondes consommables se sont élevés à 125 unités, contre 197 au premier trimestre 2016. Les « reorders » de sondes (commandes par des clients existants) ont atteint 115 unités, contre 167 un an plus tôt, avec un niveau stable des volumes aux États-Unis et une baisse sur les autres marchés.

CHAPITRE 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	À ce jour, la Société n'a pas contracté d'emprunts auprès d'établissements de crédit et n'est donc que très faiblement exposée au risque de taux d'intérêt.
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 parvenir pas à 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 2016, le département R&D compte 27 collaborateurs et le budget consacré à la R&D en 2016, s'est élevé à plus de 4,4 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 collectifs.

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 mini sondes 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 gastro-entérologie, de la pneumologie et de l'urologie.. Les Minisondes 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'assurances maladies 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'American Medical Association a créé 3 nouveaux codes de remboursement pour l'endomicroscopie, CPT Codes, de catégorie I pour le territoire des États-Unis. Deux de ces codes concernent la gastro-entérologie 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'American Medical Association (AMA) a attribué un nouveau code CPT lié à 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.

En Février 2016, les sociétés savantes américaines de gastro-entérologie ont précisé que les procédures d'endomicroscopie par aiguille pour les kystes du pancréas étaient couvertes par le code CPT des voies hautes.

¹ Source: CMS 2017, @www.cms.gov

A la date du présent document de référence, les États-Unis restent le seul 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 ce code. 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 dès début 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 2016, près de 40 contrats de distribution exclusive étaient signés hors celui accordé à la filiale aux États-Unis de la Société. À 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.

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 Hôpital 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 (Netherlands) 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 900 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 gastro-entérologie. 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 gastro-entérologie, 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 bio-marqueurs, qui ne sont pas systématiquement le fait de la Société en tant que Promoteur, mais aussi issues d'Investigations Clinique 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 être 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 de 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 influencer 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 :

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2016 / MAUNA KEA TECHNOLOGIES

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 coûteux 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 Laser).

Afin de sécuriser son processus de production, la Société s'est attachée à 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, 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 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 mini sondes. 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 Laser, 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 chaîne 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 à faible valeur ajoutée 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 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 devra 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 peuvent 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 pourra 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 le 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.

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 augmentent, 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 2016 est la société Cook Medical, Inc partenaire exclusif en urologie. Cette société réalise un chiffre d'affaires de plusieurs milliards 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 38% et 41% du poste clients au 31 décembre 2016 et 2015.

En 2016, un distributeur de la zone APAC représentait plus de 10,38 % 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 13485:2003, 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 2016 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 2016, ses pertes nettes cumulées (report à nouveau inclus) s'élevaient à (92 456) milliers d'euros dont une perte nette de (9 744) milliers d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2016. 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 gastro-entérologie, 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 9 février 2017, la Société a mis en place d'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 2016, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 9,1 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 2016, des perspectives de ventes (y compris celles issues de partenariats signés), de l'encaissement de son crédit d'impôt recherche 2015, de la mise en place d'un emprunt obligataire contracté en février 2017 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 2017.

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 sur jusqu'au 31 mai 2018.

Au cours du premier trimestre 2017, la Société a continué à renforcer ses fonds propres via la ligne de financement du PACEO, via l'encaissement de son crédit impôt recherche 2015, et également par emprunt via la dette levée auprès d'IPF Partners. Au 30 avril 2017, la Société, compte tenu de son niveau de trésorerie de 10,0 millions d'euros et au regard de ses cash flows prévisionnels, considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'au 31 mai 2018.

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 Groupe se sont élevés respectivement à (7 836) milliers d'euros, (11 729) milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015.

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 assister par un cabinet de conseil spécialisé. La Société a fait l'objet d'un contrôle fiscal portant l'ensemble des impôts 2009 et 2010 dont le crédit impôt recherche. Aucun redressement n'a été constaté.

Concernant 2011 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 2014 à 2016 :

(en k€)	31/12/2016	31/12/2015	31/12/2014
Crédit impôt recherche	828	1 201	1 251

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

Au 31 décembre 2016, la Société bénéficie des aides suivantes :

Au 31 déc. 2016 (en k€)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant remboursé	Effets d'actualis- ation	Montant restant à rembourser
Sous total OSEO	4 436	3 923	1 020	-269	2 635
Total avances COFACE	1 704	1 704	1 295	-5	404
Total aides	6 140	5 627	2 315	274	3 038

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 2016 présentés au chapitre 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2016 » 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) :

Avance reçue de la COFACE

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 2016, il reste une dette 404 k€ correspondant au dernier amortissement prévu qui sera réajusté par rapport au chiffre d'affaires courant la période du 01/09/2015 au 31/08/2016.

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 et le yen.

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 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 267 k€ au 31 décembre 2016 ;
- Une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de (326) k€ au 31 décembre 2016.

La Société a mis en place un contrat d'achat à terme de yen en 2013 pour réduire son exposition au risque de fluctuation des taux de change relative à ses achats futurs. Il est arrivé à échéance en 2014. Il n'existe plus d'autre contrat sur ce risque.

Les ventes en devises étrangères se ventilent comme suit :

Devises étrangères	Poids des devises dans le chiffre d'affaires
USD	66 %
EUR	15 %
Autres devises	19 %
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 les équivalents de trésorerie et les titres de placement. Ceux-ci sont composés de OPCVM monétaires et de comptes à terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

Au 31 décembre 2016, les dettes financières de la Société ne sont pas soumises au risque de taux d'intérêt car il s'agit principalement d'avances remboursables à taux zéro d'un montant global non actualisé de 3 038 k€ détaillé en Note 11 : Emprunts et dettes financières de l'annexe consolidée présentée au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

A ce jour, 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 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).

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 en 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 2016 permettrait la souscription de 1 754 830 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 8,77% sur la base du capital existant à ce jour et 8,07% sur la base du capital dilué. La dilution en droit de vote s'établirait à 8,14% sur la base des droits de vote existant à ce jour et à 7,53% 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 à la révision de la Directive Européenne sous forme de la réglementation "RECAST"² a été approuvé par le Parlement Européen début Avril 2017 et sera publiée 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.

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

1. 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.

² Regulation (EU) 2017 of the European Parliament 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

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.

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 douze autorisations de la FDA pour des applications de ses produits existants dans les domaines gastro-intestinal, pulmonaire, urologiques et en laparoscopie (autorisations K051585, K061666, K111047, K120208, K122042, K123676, K132389, K133466, K141358, K150831, K151593 et K160416).

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 conçues pour l'observation des kystes pancréatiques et pour l'urologie) et au Japon (Minisonde 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 €
		(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 :		450 000 €/événement
- décès accidentel		
- perte totale et irréversible d'autonomie		
3 personnes concernées: Directeur Général, VP Finance et Directeur scientifique		
Responsabilité employeur	Chartis Insurance	500 000 €
Responsabilité civile du fait d'une violation sociale		Par année
Défense		
Conseil juridique		
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
		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 d'enregistrement 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

INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ

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. Événements marquants dans le développement de la Société

Mai 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.

Juillet 2000

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

Septembre 2000

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 gastro-entérologie et de la pneumologie.

Obtention de l'accord FDA (Food & Drug Administration) pour la commercialisation du Cellvizio aux États-Unis pour les applications relevant des domaines de la gastro-entérologie 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 gastro-entérologie. 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 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 gastro-entérologie sont présentées en exclusivité à la conférence internationale

sur les maladies digestives 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 majeure à la conférence mondiale des maladies digestives (Digestive Disease Week - DDW) à Chicago où 36 présentations sur le Cellvizio ont été faites dont 2 en sessions plénières 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 (Food and Drug Administration) 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 trois codes de remboursement CPT® de Catégorie I pour l'utilisation du Cellvizio dans les voies hautes digestives pour le Cellvizio par le comité de sélection de l'American Medical Association (AMA).

Obtention auprès de Medicare/Medicaid (États-Unis) d'un tarif de remboursement de \$927 pour ces codes, pour chaque utilisation du Cellvizio dans les voies hautes de l'appareil digestif.

2013

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

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

Autorisation de commercialisation aux États-Unis de la minisonde AQ-Flex™ 19 lors de procédures de ponction par aiguilles.

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

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 1 013\$ des codes CPT 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 gastro-entérologie en Inde, 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 Cellvizio.

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

Avis favorable de la Haute Autorité de Santé à l'inscription sur la liste des actes et prestations de l'utilisation de l'endomicroscopie sur 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 cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

Publication par 26 experts internationaux d'un rapport de consensus clinique sur l'utilisation de l'endomicroscopie en gastro-entérologie par la revue spécialisée United European Gastroenterology 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 de la CLE grâce au 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'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 avec Edinburgh Molecular Imaging

Autorisation de la FDA pour la commercialisation des minisondes

Recommandation du Cellvizio® par l'American Society of General Surgeons (ASGS)

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

Fin du recrutement des 200 patients de l'Etude 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

5.2. Investissements

5.2.1. Principaux investissements réalisés depuis 2013

Investissements bruts (Normes IFRS, en k€)	Exercice 2016 12 mois Consolidé	Exercice 2015 12 mois Consolidé	Exercice 2014 12 mois Consolidé
Immobilisations incorporelles	89	255	403
Immobilisations corporelles	427	107	253
Actifs financiers non-courants	29	28	28
TOTAL	545	380	684

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 2016, 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 2016, les investissements réalisés sont de même nature et d'un ordre de grandeur similaire à ceux évoqués ci-dessus pendant la période 2011-2015.

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

APERÇU DES ACTIVITES

6.1. Résumé analytique

Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale de dispositifs médicaux dont la mission est de maximiser les diagnostics et aux traitements grâce à une visualisation directe au niveau cellulaire. 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, souvent aléatoire, un fragment de tissu ou d'organe du patient 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.

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 correspondant à ces indications, des zones géographiques dans lesquelles nous pouvons les commercialiser et où nous avons obtenu des codes de remboursements.

Voie d'accès	Indications	Interventions	Produits	Zones géographiques de commercialisation (1) (2)	Zones géographiques où des droits de remboursement ont été obtenus
Endoluminal	Endoscopie digestive	Interventions bilio-pancréatiques	Aq-Flex	Tous pays sauf Corée, sauf Australie & Canada	USA : voies hautes de l'appareil digestif incluant l'accès au pancréas par aiguille fine
			CholangioFlex	Tous pays	-
		Interventions endoluminales	ColoFlex	Tous pays	France : en attente de l'HAS
			GastroFlex	Tous pays	USA : voies hautes de l'appareil digestif France : en attente de l'UNCAM
	Bronchoscopie	Interventions pneumologiques	AlveoFlex	Tous pays	-
	Urologie	Interventions urologiques	CystoFlex F / UHDR	Tous pays sauf Israël & Singapour en cours	-
			UroFlex B	Tous pays sauf Singapour en cours	-
	Ch. Digestive	Chirurgie anti-reflux	GastroFlex	Tous pays	-
Chirurgies	Chirurgie laparoscopie	Chirurgie oncologique	CelioFlex UHD5	Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA	-
		Chirurgie urologique	CelioFlex UHD5	Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA	-
		Autres chirurgies	CelioFlex UHD5	Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde + USA	-
		Chirurgie robotique	CelioFlex UHD5	En cours	-
	Neuro chirurgie	Neurochirurgie	En développement	En cours	-
	Radiologie Intervention.	Radiologie interventionnelle	Aq-Flex IR	Bangladesh + Chili + Europe + HK + Inde	-
Autres		Imagerie biomoléculaire	En développement	En cours	-

(1) Sauf mention contraire, la Société détient des autorisations de commercialisation de 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 répliquable. La société a obtenu la délivrance de 206 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 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 gastro-entérologie, 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 < 1mm) et capable de pénétrer dans une aiguille chirurgicale, le Cellvizio peut désormais accéder à l'intérieur des organes du corps humain et s'ouvrir ainsi de nouvelles voies d'accès aux patients au potentiel encore non évalué.

Le Cellvizio s'utilise aussi bien en gastro-entérologie, 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 2016, le portefeuille de brevets de Mauna Kea Technologies compte 206 brevets nationaux et internationaux. 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 pCLE in a BE Surveillance Program. Dig Dis Sci, 2013.

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 900 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 2016, le Dr. Bertrand Napoléon a communiqué les résultats de la seconde phase de l'étude CONTACT lors du congrès Européen UEGW. 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 intracanales papillaires mucineuses du pancréas)

□ Autorisations de commercialisation

Le Groupe a obtenu 12 autorisations réglementaires 510(k) de la Food & 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 pour la chirurgie laparoscopique et pour la radiologie interventionnelle et en octobre 2015, l'autorisation réglementaire de la FDA en chirurgie laparoscopique.

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, 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 Cellvizio. 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 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)		Bronchosco- pie	Endoscope 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	CelioFlex UHD 5
Europe	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Israel	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	En cours	En cours		
Russia	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
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	✓		✓	✓	✓	✓	En cours	✓	✓	✓		
China	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Hong-Kong	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
India	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Japan	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Korea	✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓	En cours		
Singapore	✓		✓	✓	✓	✓	✓	En cours	En cours	En cours		
Taiwan	✓		✓	✓	✓	✓	✓					
Thailand	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Bangladesh	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Canada	✓		✓	✓	✓	✓	En cours	✓	✓	✓		
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 la revue anatomopathologique. 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 College of American Pathologists. Ce dernier code s'applique à l'ensemble du corps humain. Depuis le 1er janvier 2017, le tarif Medicare/Medicaid associé à ces 2 premiers codes est d'environ 2 500\$ par procédure,.. Au début de 2016, l'American Medical Association (AMA) a précisé la couverture des procédures par aiguille dans les kystes et masses pancréatiques (nCLE, needle-based confocal laser endomicroscopy) par un des codes couvrant l'intervention dans les voies hautes. 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 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, mais la Société y travaille.

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 code CPT est une des 3 étapes pour obtenir le remboursement d'un acte : il faut aussi obtenir un prix 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 prix et obtention de la couverture nationale complète par Medicare / Medicaid et partielle avec 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-oesophagien a été recommandée par plusieurs sociétés savantes majeures dans ce domaine respectivement l'American Gastroenterological Association (AGA) et l'American Society of General Surgeons (ASGS). Le Collège des Anatomopathologistes Américains (CAP) a aussi développé une reconnaissance de la technologie développée par la société 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 dans la liste définitive 2014 des codes OPS. L'attribution et la mise en œuvre d'un code OPS autorisent les autorités de santé allemandes à mesurer les volumes de procédures d'endomicroscopie 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'UNCAM. Récemment, les représentants du Syndicat des Médecins de l'Appareil Digestif ont pu s'entretenir avec la Direction Générale de l'Offre de Soins des conditions d'applicabilité d'un nouvel acte et le processus est de nouveau en marche. On peut espérer un acte tarifé pour 2017.

En septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Le groupe entend faire appel de cette décision en déposant un nouveau dossier. Le dossier sur l'utilisation du Cellvizio dans le colon devait être évalué courant 2017. Le groupe envisage de déposer un dossier en fast-track pour les applications dans le pancréas.

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	1334 USD pour les hôpitaux et 141 USD pour les médecins
		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.	2510 USD pour les hôpitaux et 178 USD pour les médecins
		-	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 039X77. Attribution d'un code CPT pour la technique d'endomicroscopie dans les voies biliaires. Il entrera en vigueur le 01 janvier 2016.	A obtenir
France	Cartographie d'un endobrachyoesophage	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 (DGO5), 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	Inscription de l'acte au programme de travail de la HAS pour la période T3 2016 - T1 2017. Evaluation médicale par le SEAP-CNEDIMTS en cours.	En attente de la parution de l'Avis HAS pour engager les discussions avec l'UNCAM
	Caractérisation des sténoses biliaires	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.	NA
Allemagne	Endomicroscopie confocale de l'appareil digestif	Toutes les sondes	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)
UK	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.	NA
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

Les États-Unis sont le seul pays où le Groupe dispose aujourd'hui de tarifs de remboursement.

□ Base Installée de plus de 550 systèmes vendus

La Société a fait le choix d'une internationalisation rapide dès le début de la phase de commercialisation. La base installée de plus de 550 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 1500 le nombre de Community Hospitals et 1200 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 deux et trois 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 Fujifilm, 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. Un des grands enjeux actuels est de trouver un partenaire stratégique aux États-Unis pour la commercialisation dans le domaine de la gastroentérologie, activité historique de la société qui génère une majorité des revenus de celle-ci. 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. Bruno Villaret, jusqu'alors General Manager Asie Pacifique, comme Directeur des Ventes au niveau mondial. Il chapeaute donc l'ensemble des équipes commerciales.

Ainsi, en zone EMEA, fin 2016, l'équipe est composée de 3 personnes : Deux responsables de vente qui se répartissent 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'Amérique Latine.

Aux États-Unis, à fin décembre 2016, l'équipe commerciale comprend 7 personnes. L'équipe est composée de 4 responsables de vente régionaux « Systèmes » et de 3 responsables du support clinique. Ces équipes de vente sont dirigées par 1 directeur commercial.

Enfin, en Asie, le développement est mené par un country manager au Japon et un sales manager en Chine, accompagné d'un responsable marketing et clinique.

Au total, à fin 2016, la force de ventes du Groupe comprend 14 personnes.

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 Hôpital 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 (Netherlands) 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 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 2016**

Extension du partenariat stratégique avec Fujifilm en Chine

Le 1er février 2016, suite à la récente homologation du Cellvizio 100 par la FDA chinoise, la Société a décidé 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.

Étude Contact II

Le 25 février 2016, la société a annoncé la fin du recrutement des 200 patients de l'étude CONTACT II sur la caractérisation des kystes du pancréas avec l'endomicroscopie confocale par aiguille (nCLE). Simultanément, les résultats de plusieurs études cliniques sur l'endomicroscopie confocale laser ont été publiés dans deux revues médicales à comité de lecture : le World Journal Gastrointestinal Endoscopy et le Romanian Journal of Morphology and Embryology.

Partenariat avec Edinburgh Molecular Imaging (EMI)

Le 6 avril 2016, la Société a annoncé s'engager dans une collaboration de recherche clinique avec Edinburgh Molecular Imaging, Ltd. (EMI) ; l'objectif est d'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.

Partenariat exclusif en urologie avec Cook Médical

Le 9 mai 2016, Cook medical présente la plateforme Cellvizio au Congrès annuel de l'Association américaine d'urologie (American Urological Association - AUA), un des plus importants rassemblements au monde en Urologie offrant aux participants l'accès aux dernières recherches, lignes directrices et autres avancées majeures en médecine urologique ;

Réorientation commerciale

Dès le début de 2016, la Société a été active pour assurer la mise en œuvre opérationnelle du partenariat commercial mondial qu'elle a signé avec Cook pour les indications en Urologie. Cet accord de vente indirecte prévoit que Cook commercialise une version du Cellvizio sous sa propre marque, la Société en assurant la production. La Société compte pouvoir vendre ses premiers systèmes à Cook avant le début du deuxième semestre 2016.

Début mai 2016, la force de vente directe aux USA a été organisée en deux pôles, répartis géographiquement sur les régions Est et Ouest des USA, et placés sous la responsabilité directe du Directeur des Ventes au niveau mondial.

Résultats cliniques et conférences - la valeur de la biopsie optique

Le 11 mai 2016 : au congrès mondial des pathologies bronchiques et de pneumologie interventionnelle, la plateforme Cellvizio a été présentée à l'occasion d'un symposium clé sur le système d'endomicroscopie confocale par minisonde, en complément de plusieurs autres présentations réalisées par des équipes internationales de premier plan ;

Le 19 mai 2016 : une forte présence de sa plateforme Cellvizio® lors de deux événements majeurs de gastroentérologie.

Le premier de ces deux rendez-vous est la Digestive Disease Week (« DDW ») qui est le principal rassemblement international de praticiens et de chercheurs dans les domaines de la gastro-entérologie, de l'hépatologie, de l'endoscopie et de la chirurgie gastro-intestinale.

Le second rendez-vous était le 91e Congrès de la Société japonaise d'endoscopie digestive (« JGES »), qui s'est

Autorisation de la FDA pour la commercialisation des minisondes en chirurgie

Le 25 mai 2016 : feu vert de la FDA aux Etats-Unis pour la commercialisation des minisondes dédiées à la chirurgie en proche infrarouge pour les applications urologiques et chirurgicales.

La chirurgie assistée par l'image associée aux systèmes de fluorescence macroscopique peropératoire permet aux chirurgiens de bénéficier d'un guidage anatomique plus précis. L'évaluation cellulaire des tissus par fluorescence, au niveau microscopique, devrait ajouter des informations immédiatement utilisables pour optimiser le guidage des actes chirurgicaux. L'ensemble des acteurs majeurs en chirurgie laparoscopique utilisent aujourd'hui des systèmes pour lesquels ces nouvelles sondes seront compatibles et donc complémentaires ;

Le 1^{er} septembre 2016 : recommandation du Cellvizio® par l'American Society of General Surgeons (ASGS) comme partie intégrante de l'évaluation complète et des décisions thérapeutiques pour le traitement de l'œsophage de Barrett (ou endobrachyœsophage) et du reflux gastro-œsophagien (RGO) ;

Le 13 octobre 2016 : lancement de la première étude sur l'apport du Cellvizio en chirurgie cardiaque pédiatrique.

Le projet piloté par l'University of Utah School of Medicine et la Harvard Medical School est financé par une subvention du National Institutes of Health (NIH). Cette étude de chirurgie cardiaque explorera pour la première fois une nouvelle indication fondamentale en chirurgie cardiaque pédiatrique, complétant les travaux de recherche réalisés sur l'utilisation de Cellvizio dans un nombre sans cesse croissant de procédures chirurgicales ;

Le 19 octobre 2016 : l'étude clinique CONTACT confirme l'efficacité clinique de l'endomicroscopie par aiguille avec Cellvizio pour la caractérisation des kystes pancréatiques lors de la semaine européenne de gastroentérologie (UEGW) 2016. 217 patients ont été recrutés dans 5 hôpitaux et cliniques français. Les résultats obtenus valident et renforcent les résultats publiés précédemment sur l'apport de la technologie nCLE (CONTACT I étude pilote, DETECT, INSPECT) dans le diagnostic des lésions kystiques du pancréas ;

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

Le 4 novembre 2016 : Les Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), l'organisme qui fixe les remboursements des soins de santé aux Etats-Unis, ont publié les conditions de remboursement définitives pour les actes chirurgicaux réalisés à l'hôpital et dans les centres de chirurgie ambulatoire pour 2017. Ces nouveaux taux de remboursement augmentent pour les indications de reflux gastro-œsophagien et d'œsophage de Barrett, récemment recommandées par l'ASGS (American Society of General Surgeons), l'AGA (American gastroenterological Association) et le CAP (College of American Pathologists) et pour l'imagerie des kystes pancréatiques, soutenue par des données cliniques de grande qualité présentées récemment. Un relèvement de 131 % du taux de remboursement pour les procédures réalisées dans les hôpitaux, et de +86 % pour les procédures réalisées dans les centres de chirurgie ambulatoire ;

Le 30 novembre 2016 : publication des résultats de l'étude PERSEE dans les revues Surgical Endoscopy et European Journal of Gastroenterology & Hepatology. L'étude Persée démontre l'applicabilité du Cellvizio dans la chirurgie des cancers digestifs ;

Financement

Le 12 juillet 2016, la Société a procédé à une augmentation de capital d'environ 4,4 millions d'euros souscrite par un nombre limité d'investisseurs opérant dans le secteur de la santé. Cette augmentation de capital vise à soutenir la stratégie de croissance ainsi que la transition qu'elle a amorcée vers une stratégie commerciale efficiente en termes de capital et basée sur des partenariats.

L'augmentation de capital porte sur un total de 2.980.131 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 0,04 EUR chacune, émises au profit d'un nombre limité d'investisseurs institutionnels européens opérant dans le secteur de la santé et entrant dans la catégorie définie par la vingt-deuxième résolution de l'Assemblée extraordinaire des actionnaires du 4 mai 2016, conformément à l'article L225-138 du Code de commerce.

Le prix d'émission des actions nouvelles a été fixé à 1,49 EUR par action, soit une décote de 14,49% par rapport au cours moyen pondéré par les volumes des trois derniers jours de bourse

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. Dans cet esprit, le Groupe s'appuie sur une équipe pluridisciplinaire (voir ci-dessous) capable d'intégrer, très en amont, l'ensemble des contraintes liées à l'usage, bien sûr, mais aussi au développement, à l'industrialisation et à la commercialisation de ses solutions, bien au-delà de l'élaboration d'un simple prototype, certes à la pointe de la technologie, mais qui ne pourrait pas trouver son modèle économique.

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 2016, 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 & Développement structuré**

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. Dans cet esprit, le Groupe s'appuie sur une équipe pluridisciplinaire (voir ci-dessous) capable d'intégrer, très en amont, l'ensemble des contraintes liées à l'usage, bien sûr, mais aussi au développement, à l'industrialisation et à la commercialisation de ses solutions, bien au-delà de l'élaboration d'un simple prototype, certes à la pointe de la technologie, mais qui ne pourrait pas trouver son modèle économique.

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**

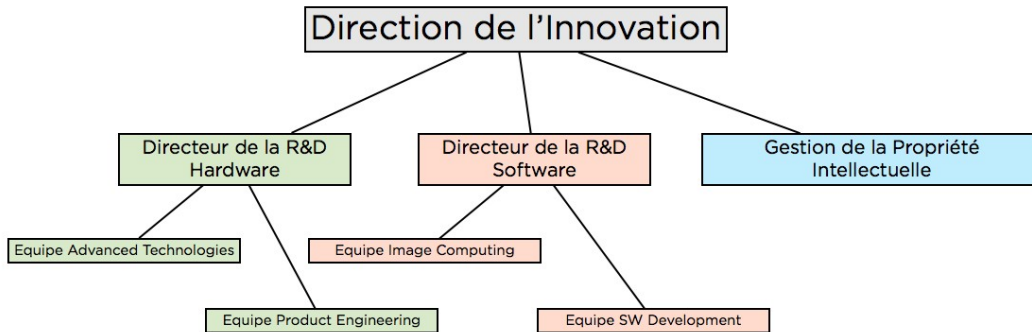
À fin décembre 2016, l'équipe de Recherche et Développement comptait 27 collaborateurs (docteurs, ingénieurs, ou techniciens) couvrant les domaines d'expertise nécessaires au développement des produits et des technologies du Groupe, à savoir :

- 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 & 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 département 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'intégrera 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 août 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 en août 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.

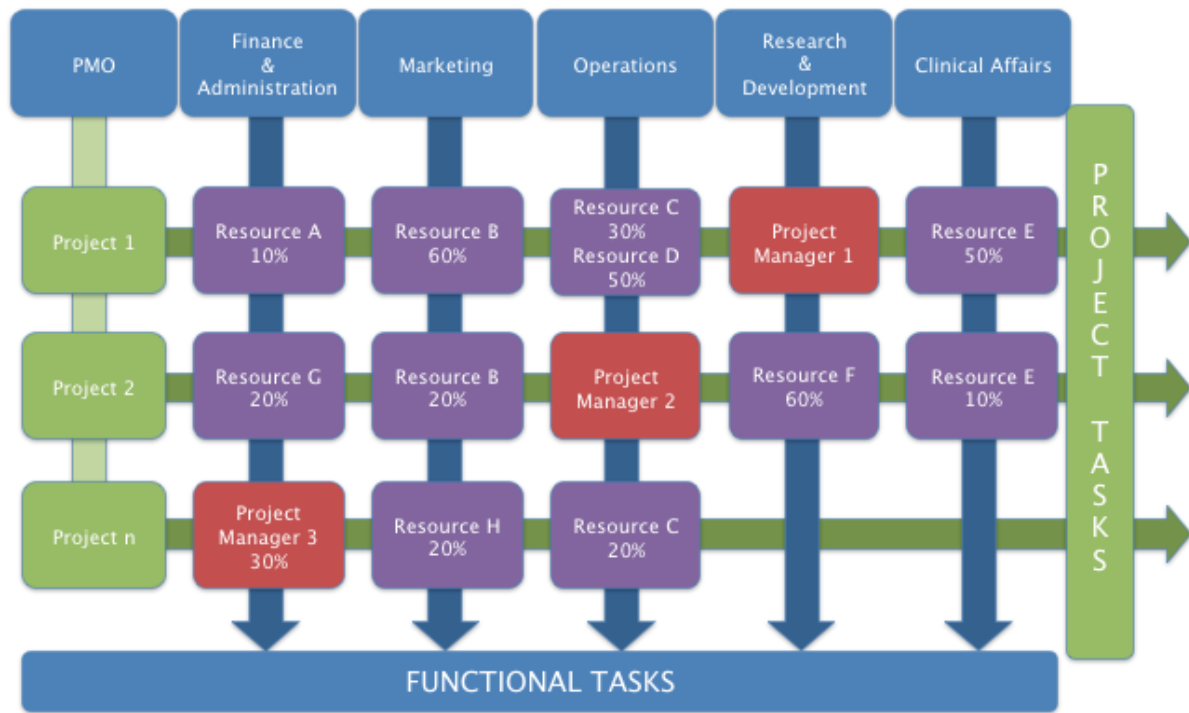
Dans une approche extrêmement pratique de la gestion de projets, et selon la nature du projet, outre les collaborateurs Recherche et Développement, marketing et applicatifs, des représentants de la production, de la « supply chain » et de l'équipe Affaires Réglementaires sont associés très en amont afin 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 à laser par les autorités 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*).

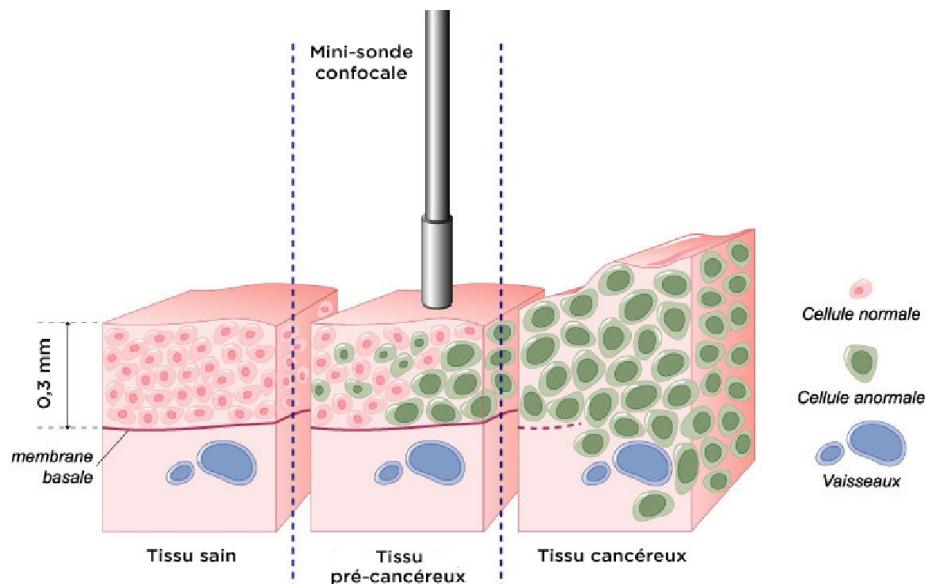
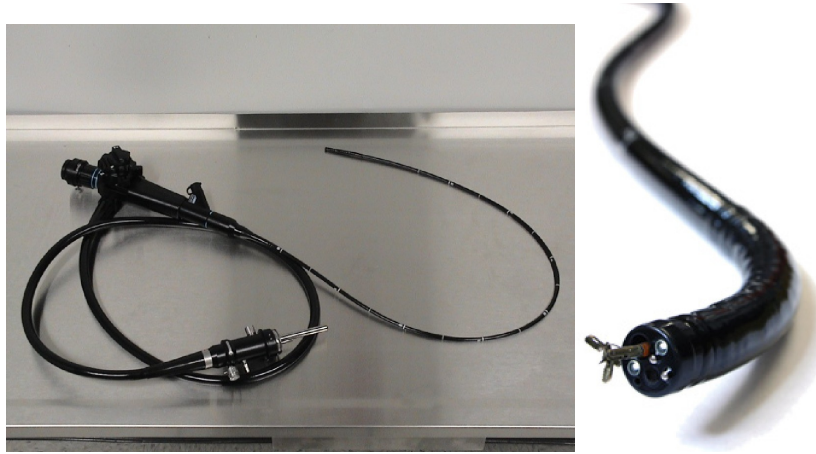


Schéma de progression des cellules cancéreuses de la profondeur de la muqueuse vers la surface (progression invisible par endoscopie) et la capacité d'une minisonde Cellvizio à imager une zone précancéreuse.

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.

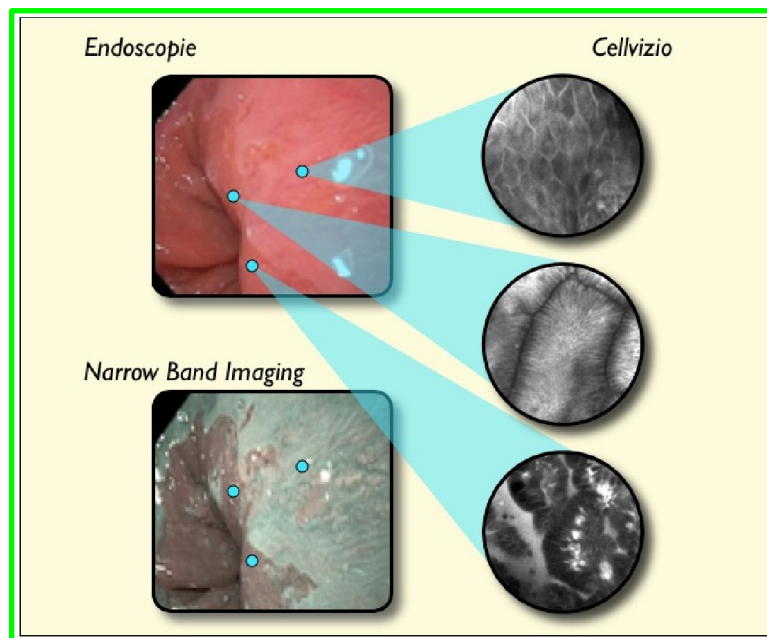
L'analyse microscopique de l'architecture cellulaire des prélèvements est ensuite confiée au service d'anatomopathologie, qui effectue une différenciation et une caractérisation des altérations éventuelles. Toujours réalisée dans un temps retardé – souvent de plusieurs semaines – et sur des cellules 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.

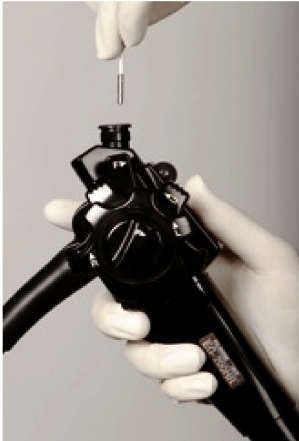


Bénéfices de la technologie

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 :

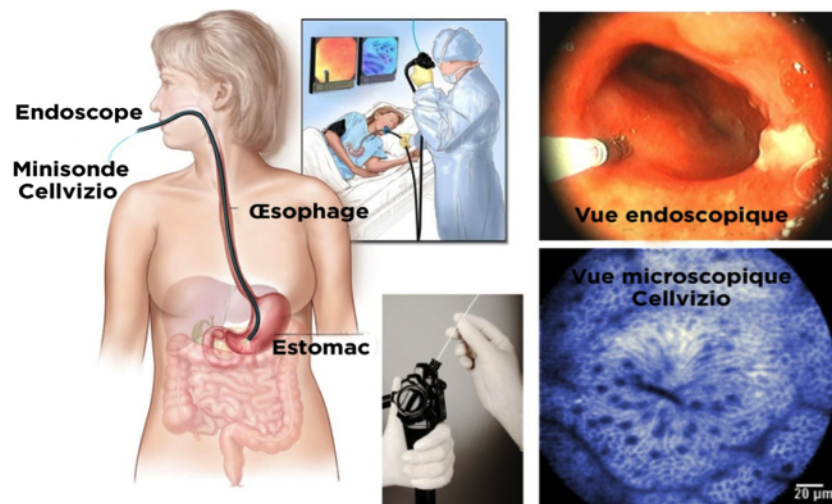
- Pour un diagnostic optimisé et un meilleur rendement diagnostique des biopsies traditionnelles,
- Pour les endroits difficiles ou impossibles d'accès où la réalisation de biopsies est compromise, le Cellvizio peut apporter l'information microscopique clé pour le diagnostic,
- Pour décider, le cas échéant, 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 :

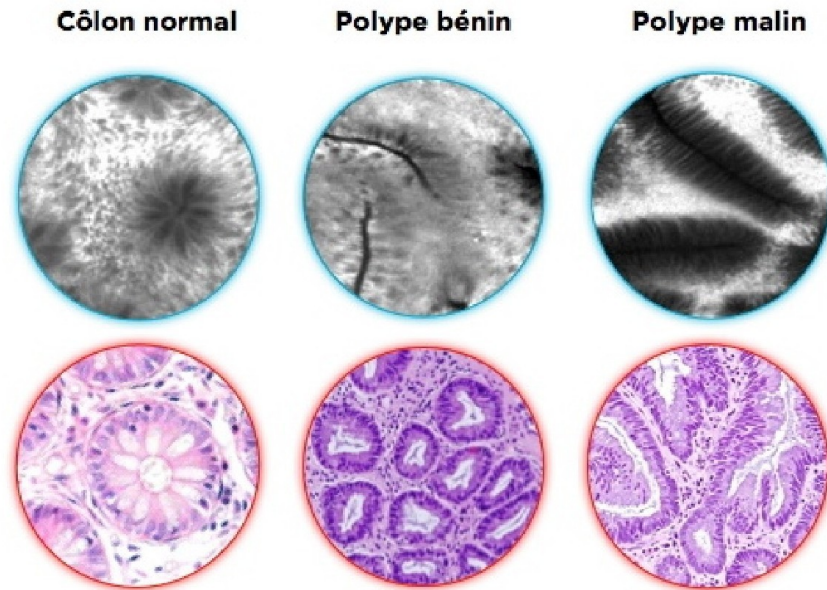
• **Pour les patients**

- 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,
 - Élément 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 gastro-entérologie, 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 gastro-entérologie 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.

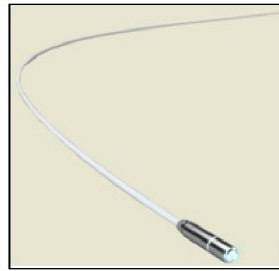
Compte tenu des évolutions techniques et logicielles, l'obsolescence du Cellvizio est atteinte au bout de 5 à 7 ans. La version la plus récente du Cellvizio, appelée Cellvizio 100, est la deuxième génération de la plateforme et est actuellement commercialisée dans la plupart des pays, en particulier 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****Exemple 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 700 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-entérologie (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'American Gastroenterological Association 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 College of American Pathologists a lui aussi publié un document similaire. Enfin, l'American Society of General Surgeons (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.

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'IRM, 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 intracanales papillaires mucineuses du pancréas)

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.

Nodules pulmonaires

Les nodules pulmonaires (lésion arrondie ou ovale de moins de 3 cm de diamètre entourée de tissu pulmonaire sain) sont le plus souvent détectés de façon fortuite, et bénins, mais il 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 diagnostique 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. Les premiers résultats, présentés à la conférence « The International Society for Heart & Lung Transplantation » par le Dr. Keller de la Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, montrent que le Cellvizio permet d'identifier visuellement certains critères associés au rejet précoce. La validation clinique de ces premiers résultats devrait permettre de démontrer l'impact potentiel sur la prise en charge de ces patients. Plusieurs essais sont actuellement en cours dans des centres de renommée mondiale, telle que la Cleveland Clinic (USA).

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 récurrence 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 doit démarrer 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 & 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).

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.

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)

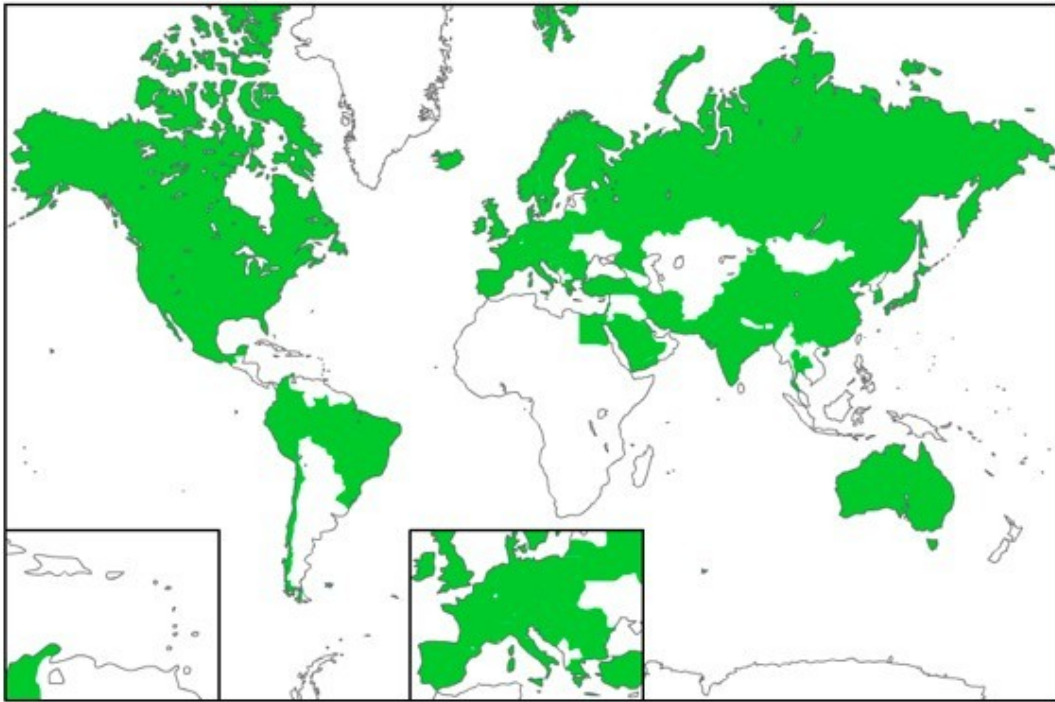
	Systèmes Cellvizio (1)		Bronchosco- pie	Endoscopie Digestive				Urologie			Radiologie Interventionnelle	Chirurgie Laparoscopie
	-		Int. Pneumo.	Interventions endoluminales		Interventions bilio- pancréatiques		Interventions urologiques			Radio Int.	Chirurgie Laparoscopie
	F400	F800	AlveoFlex	GastroFlex	ColoFlex	Cholangio- Flex	AQ-Flex	UroFlex B	CystoFlex F	CystoFlex UHD R	AQ-Flex IR	CelloFlex UHD 5
Europe	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Israel	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	En cours	En cours		
Russia	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
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	✓		✓	✓	✓	✓	En cours	✓	✓	✓		
China	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Hong-Kong	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
India	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Japan	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Korea	✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓	En cours		
Singapore	✓		✓	✓	✓	✓	✓	En cours	En cours	En cours		
Taiwan	✓		✓	✓	✓	✓	✓					
Thailand	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Bangladesh	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
Canada	✓		✓	✓	✓	✓	En cours	✓	✓	✓		
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 sera 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'accéder au remboursement pour le Cellvizio dans les indications les plus fréquemment rencontrées. Pour ce faire, l'équipe remboursement et accès au marché travaille en étroite collaboration avec les Affaires Cliniques & Réglementaires, avec les équipes de Marketing Opérationnel (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 *College of American Pathologists*. Ce dernier code s'applique à l'ensemble du corps humain.

En Janvier 2013, les procédures d'endoscopie par Cellvizio dans les voies hautes de l'appareil digestif ont été ajoutées à la liste des examens réalisables au sein des ASC (Ambulatory Surgical Center) aux États-Unis. 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%, entraînant un changement majeur pour la société et son modèle d'affaire aux USA.

En mars 2015, l'American Medical Association (AMA) a attribué un 4ème code CPT lié à l'utilisation de l'endoscopie dans les procédures de cholango-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 dans les kystes et masses pancréatiques (nCLE, needle-based confocal laser endomicroscopy) avec les 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 grâce à ces consultants sont probants et bien meilleurs que ceux obtenus avec du personnel MKT comme c'était le cas auparavant. 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) en France. 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 fin 2014, avec le rendu d'un avis favorable de la HAS pour l'inscription d'un nouvel acte sur la liste des actes remboursables. Depuis, le Syndicat des Médecins de l'Appareil Digestif (SYNMAD) a saisi l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM), instance chargée de l'étude du champ des prestations admises au remboursement et du taux de prise en charge des soins.

Récemment, les représentants du Syndicat des Médecins de l'Appareil Digestif ont pu s'entretenir avec la Direction Générale de l'Offre de Soins des conditions d'applicabilité d'un nouvel acte et le processus est de nouveau en marche. Le Groupe espère un acte tarifié pour 2017.

En septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Le Groupe entend faire appel de cette décision en déposant un nouveau dossier. Le dossier sur l'utilisation du Cellvizio dans le colon devait être évalué courant 2017. Le Groupe prévoit de déposer un dossier en fast-track pour les applications dans le pancréas.

- En Allemagne

Un code d'endoscopie dans les voies digestives (code OPS) a été créé en 2013 pour documenter les procédures réalisées avec le Cellvizio. L'évaluation de la tarification portera sur les années 2014 et 2015, avec le recensement des actes Cellvizio ainsi que des surcoûts associés sur le territoire allemand durant ces deux années, qui permettront aux autorités d'établir puis de publier le paiement associé au code récemment créé.

L'endoscopie avec Cellvizio a été inscrite dans la liste définitive 2014 des codes OPS pour le remboursement des procédures médicales et chirurgicales associées par l'Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (DIMDI).

Dans les autres pays où Mauna Kea Technologies commercialise le Cellvizio, des démarches sont en cours pour se familiariser avec les systèmes de santé et les procédures d'obtention du remboursement, et préparer des demandes de prise en charge, notamment au Royaume-Uni, où la Société travaille actuellement avec le NICE pour l'évaluation de l'utilisation de l'endoscopie dans les kystes pancréatiques.

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 endoscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013	1334 USD pour les hôpitaux et 141 USD pour les médecins
		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 endoscopie. Entré en vigueur le 01 janvier 2013.	2510 USD pour les hôpitaux et 178 USD pour les médecins
		-	American Medical Association / Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS	2012	Code de remboursement CPT 88375. Pour l'interprétation des images obtenues avec l'endoscopie. 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 039X77. Attribution d'un code CPT pour la technique d'endoscopie dans les voies biliaires. Il entrera en vigueur le 01 janvier 2016.	A obtenir
France	Cartographie d'un endobrachyoesophage	GastroFlex	Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM	T4 2010	Avis favorable de la HAS à l'inscription de l'endoscopie 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	Inscription de l'acte au programme de travail de la HAS pour la période T3 2016 - T1 2017. Evaluation médicale par le SEAP-CNEDIMTS en cours.	En attente de la parution de l'Avis HAS pour engager les discussions avec l'UNCAM
	Caractérisation des sténoses biliaires	CholangioFlex	Haute Autorité de Santé (HAS) / UNCAM	T4 2010	Avis défavorable de la HAS à l'inscription de l'endoscopie 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'endoscopie dans cette indication.	NA
Allemagne	Endoscopie confocale de l'appareil digestif	Toutes les sondes	Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (DIMDI)	2013	Code OPS 3-301 ajouté dans la nomenclature médicale pour une procédure d'endoscopie 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)
UK	Endoscopie 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'endoscopie dans cette indication. Publication d'un rapport d'évaluation technologique (MIB) le 26 juin 2016.	NA
CHINE	Endoscopie	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

Les États-Unis sont le seul pays où le Groupe dispose aujourd'hui de tarifs de remboursement. Ces tarifs correspondent aux montants des honoraires que les hôpitaux et les médecins perçoivent pour les procédures décrites ci-dessus.

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 2016, 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 2016, 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 une demi douzaine de collaborateurs dont une basée 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 trois pôles :

- la communication événementielle et le digital marketing,
- le management produit & applicatif.
- le key account management qui est dédié au support et au développement des partenaires

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.

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 de nouveaux produits ou d'améliorations sont principalement initiés par les chefs de produit du département marketing, qui se positionnent dans tous les cas en pilote de ces projets. Ce pôle est en charge de l'écoute du marché et des clients afin d'une part de sélectionner les projets les plus prometteurs en termes de marché et de retour sur investissement et d'autre part de rédiger les cahiers des charges fonctionnels correspondant, puis d'assurer un suivi des efforts de développement technique.

Une fois les produits développés, l'équipe management produit est en charge de leur lancement au niveau global, et du support aux ventes associé. Elle se charge également de la partie éducative et applicative pour chaque indication.

Le business model du Groupe repose sur la vente d'équipements médicaux, le Cellvizio, et sur la vente de différents types de minisondes à durée de vie limitée nécessaires à l'utilisation du Cellvizio. Le marché de la vente de Cellvizio repose donc sur le nombre d'établissements de soin susceptibles de l'utiliser et le marché des minisondes repose sur le nombre de procédures au cours desquelles le Cellvizio sera utilisé.

Le Cellvizio, s'utilise en passant par le canal opérateur de la très grande majorité des endoscopes flexibles disponibles sur le marché. Et par des trocars en coelioscopie. Néanmoins, la particularité du Cellvizio est qu'il n'entre pas en concurrence directe avec la gamme de produits existants sur le

marché de l'endoscopie flexible. Le Cellvizio ne prend pas de part de marchés aux endoscopes flexibles mais s'utilise en complément de ces derniers.

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 gastro-entérologie 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.

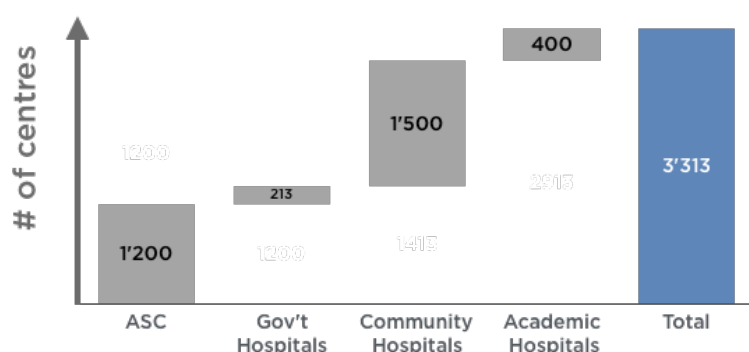
(source : American Hospitals Association - Fast facts on US hospitals 2015

<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 ⁵	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 environ 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 :

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 <http://www.statista.com/statistics/279322/number-of-hospitals-in-china/>

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'endoscopie 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'endoscopie par minisonde (avec le Cellvizio) peut être pratiquée durant une procédure d'endoscopie afin d'en améliorer, par exemple, la fiabilité diagnostique.

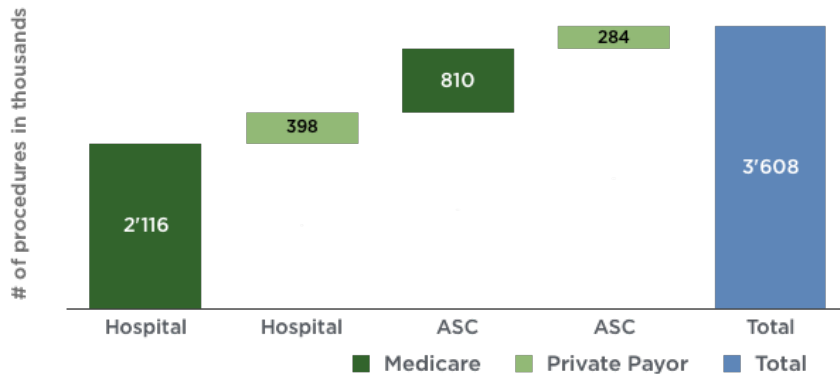
Il est donc possible d'estimer le marché de l'endoscopie en nombre de procédures, en considérant par exemple les indications sur lesquelles le plus grand nombre de travaux de validation ont été effectués.

Maladie de Barrett et reflux gastro-œsophagien

⁵ source <http://dcc2.bumc.bu.edu/RussianLegalHealthReform/ProjectDocuments/n970.IIIE1Analysis.pdf>

Aux États-Unis, on estime à 1,6% de la population adulte la proportion de gens présentant un symptôme d'œsophage de Barrett⁶, 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 États-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.



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 millions⁷. 60% des coloscopies sont pratiquées dans des hôpitaux par opposition aux « ambulatory surgical centers » qui représentent 40% des coloscopies⁸. 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 récurrence de cancers pour le Cellvizio (*source : étude multicentrique acceptée pour publication*), le potentiel de marché est donc de l'ordre 340 000 procédures (60% x 40% x 10% x 14,2) 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 patients⁹. On estime qu'aujourd'hui environ 120 000 nouveaux kystes sont identifiés chaque année¹⁰. 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.

⁶ source : Gastroenterology – Dec 2005 – Ronkainen et al

⁷ Source : Gastroenterology, Dec 2004, Seef LC and al 127(6) :1670-7

⁸ Source : <http://advancingsurgicalcare.com/index.cfm/news/ambulatory-surgery-center-industry-applauds-new-measure-improving-patient-access-to-colorectal-cancer-screenings/>

⁹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091499>

¹⁰ <http://gi.org/guideline/diagnosis-and-management-of-neoplastic-pancreatic-cysts/> et <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/hospital.htm>

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*. 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 composant 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 SCOB-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 déposé le bilan (Source : bizjournals.com) et ses actifs ont été repris par SpectraScience.

Nine Point Medical

La société Nine Point 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 tomographie 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. Récemment, à 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 donc 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 gastro-entérologie 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*)

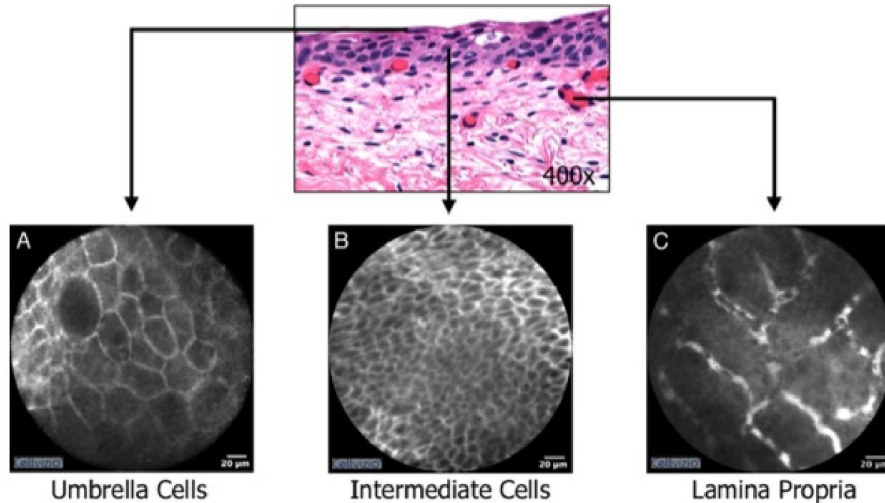
Pour caractériser une masse pulmonaire, plusieurs techniques sont utilisées. La plus efficace, quand on y arrive, consiste à prélever physiquement un morceau de tissu au niveau du nodule, soit en prenant une biopsie à travers un bronchoscope, parfois équipé d'un dispositif de navigation électromagnétique 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, www.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 récurrence du cancer de la vessie est très élevé, de 50 à 90%, ce qui suppose une surveillance continue 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 (source: *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 résection transurétral des lésions précancéreuses 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 récurrences.

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 Décembre 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 développe 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 introduits 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 cancers (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 reçus 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 2016, 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 2016, le chiffre d'affaires lié à la vente d'équipements représentait 48% du total des ventes, celui des consommables représentait 33% et les services représentaient 19%. 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 88k€ en 2016 et de 95k€ en 2015. Le prix de vente moyen des sondes était de 4,1k€ en 2016 et de 3,6k€ en 2015.

En unités, le groupe a vendu 54 systèmes en 2016 contre 51 en 2015, et 716 sondes en 2016 contre 669 en 2015.

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 69% en 2016, 70% en 2015, et 67% en 2014.

A la date du présent document de référence, le Groupe dispose d'une base installée de plus de 500 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 a recruté une équipe commerciale basée à Paris de 4 personnes qui s'appuie sur 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 a recruté 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 2016, l'équipe est composée de 3 personnes.

Aux Etats-Unis, à fin décembre 2016, l'équipe de ventes comprend 6 personnes.

Le General Manager Asie-Pacifique a été muté à Boston pour prendre la direction des ventes mondiales, avec un focus important sur les Etats-Unis.

Au total, fin 2016, le Groupe dispose d'une force de vente de 11 personnes dirigée par un directeur des ventes contre 14 au 31 décembre 2015.

Il est à noter que le recrutement aux USA s'intensifie début 2017 pour faire face à la forte augmentation attendue des opportunités de ventes dès début 2017, fruit du support obtenu des sociétés savantes américaines mais aussi des nouveaux taux de remboursement, particulièrement favorables à l'endoscopie.

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'endoscopie sans investissement initial. Ce programme est rendu possible par les nouveaux taux de remboursement américain qui font de l'utilisation de l'endoscopie 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, du Moyen-Orient, de l'Asie et en Amérique Latine. 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 50 distributeurs, qui bénéficient d'une exclusivité sectorielle sur leur zone de commercialisation. À fin 2015 ce réseau est placé sous la responsabilité du Directeur Commercial EMEA.

Le Directeur Commercial EMEA et Le Directeur des Ventes Globales se partagent la tâche de 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 et au Japon, 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 (Brésil)

Parallèlement à l'accompagnement des distributeurs, le Directeur Commercial EMEA 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 2017 (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 2016 avec Fujifilm, 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 à travers le programme de mise-a-disposition et facturation à 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 États-Unis

Courant 2015, la filiale américaine du Groupe a perdu une partie de ses vendeurs régionaux. L'équipe de responsable de ventes « Sondes » a quant à elle été sensiblement stable. Il n'a pas été procédé à de nouveaux recrutements en remplacement, compte tenu de la réorientation de la stratégie commerciale vers des ventes indirectes via des partenaires.

Début 2016, la force de vente américaine a été réorganisée en deux pôles, répartis géographiquement sur les régions Est et Ouest, et placés sous la responsabilité directe du Directeur des Ventes au niveau mondial.

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 entraîné 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 entraîné un rallongement du cycle de ventes.

5) Courbe d'adoption : la lenteur de la gastro-entérologie 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 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 2012, la Société a conclu un accord de distribution avec FujiFilm Investment Co., Ltd, filiale de Fujifilm Corporation, dans le but de commercialiser Cellvizio en Chine. En février 2016, la Société a annoncé l'obtention de l'homologation de la SFDA saoudienne pour sa plateforme d'endomicroscopie Cellvizio 100s, permettant à FujiFilm de proposer la toute dernière plate-forme Cellvizio à ses clients chinois et d'étendre ses applications à de nouveaux domaines cliniques, bilio-pancréatique notamment.

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.

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 Hôpital 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 (Netherlands) 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 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	AveoFlex	Direct	Distributeurs	Fujifilm	AMCO	Distributeurs	Direct	Distributeurs
	Cystoscopie	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 (Netherlands) et Royal infirmary Ednburgh					
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 boîtier, 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 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.

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. 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. La société prépare sa conformité aux nouvelles éditions des normes de gestion du système qualité (ISO 9001 :2015 et ISO 13485:2016 pour les systèmes médicaux), et prévoit une certification sur ces nouvelles éditions lors de son audit de renouvellement fin 2017. La société envisage aussi de réaliser le renouvellement de sa certification fin 2017 dans le cadre du programme MDSAP (Medical Device Single Audit Program), qui permet d'harmoniser la vérification de conformité du système qualité pour différents pays (USA, Japon, Canada, Brésil et Australie).

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 par la Société, sur la base d'un planning annuel établi par les équipes Achats et Assurance Qualité. Ainsi en 2016, 7 audits fournisseurs ont été réalisés, dont 4 à l'étranger.

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.

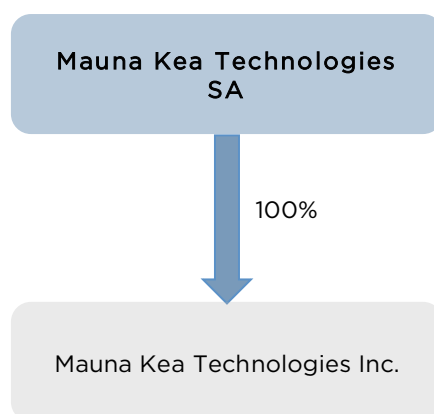
En 2015, la Société a par ailleurs validé un nouveau fournisseur pour la réalisation des cartes électroniques et l'intégration électromécanique de ses boîtiers laser pour le domaine médical. Ce travail a résulté d'un projet conjoint entre les équipes de R&D, des achats, de la production, du réglementaire 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 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 Massachussets, 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 2016, elle compte 9 collaborateurs et affiche un chiffre d'affaires de 3 224 K\$ (soit 2 913 k€ avec un taux de conversion de 1,1066) et une perte nette de 3 246 K\$ (soit -2 933 k€ avec un taux de conversion de 1,1066).

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 1^{er} 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 2016, la Société a facturé à sa filiale, la somme de 374 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 2016, la Société a facturé à sa filiale, des intérêts pour 728 k€.

CHAPITRE 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 m ²	01-03-16	9 ans	28-02-2025	98 666
1er étage	115 m ²	01-juin-05	9 ans	N/A	21 915
1er étage + parking au sous-sol	223 m ²	01-oct.-00	9 ans	N/A	42 495
2ème étage gauche	115 m ²	01-janv.-05	9 ans	N/A	21 915
2ème étage droite	223 m ²	01-févr.-04	9 ans	N/A	42 495
3ème étage + sous-sol	157 m ² + 60 m ² au sous-sol	01-nov.-08	9 ans	31-oct.-17	40 820
4ème étage	140 m ²	01-nov.-09	9 ans	31-oct.-18	32 240
5ème étage	100 m ² + 20 m ² 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 375 k€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Sous-location : Au cours du premier trimestre 2017, la société a mis en sous location son 2^{ème} étage droite et quatrième étage dans des conditions identiques à celles du bail principal.

Locaux aux États-Unis : Anciennement basé à Suwanee en Géorgie, le bail est résilié fin 2016. La filiale a ensuite relocalisé ses bureaux à Boston au 185 Alewife Brook Parkway à Cambridge dans l'Etat de Massachusetts jusqu'en février 2017. La charge de loyer comptabilisée aux États-Unis au titre de l'exercice 2016 s'élève à 48 K\$. Plus récemment, début 2017, la filiale a de nouveau relocalisé ses bureaux à 24 Denby Road à Allston dans l'Etat de Massachusetts.

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 2016 figurant au paragraphe 20.1 du présent document de référence.

8.2. Question environnementale

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

CHAPITRE 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 2016 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 2016 de Mauna Kea Technologies, arrêtés par le Conseil d'administration le 21 mars 2017, 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		
	2016	2015	2014
Total ventes "équipements"	4 217	5 190	7 175
Total ventes "consommables" (sondes)	2 941	2 473	2 958
Total chiffre d'affaires "services"	1 629	884	882
Total du chiffre d'affaires	8 787	8 547	11 016
Autres revenus	883	1 434	1 267
Total des produits	9 670	9 981	12 282
Coût des produits vendus	(2 720)	(2 534)	(3 675)
Taux de marge brute	69%	70%	67%
Total des charges opérationnelles	(19 660)	(22 939)	(26 088)
Autres charges et produits opérationnels	0	232	0
Résultat opérationnel	(9 990)	(12 726)	(13 805)
Résultat courant avant impôt	(9 744)	(12 643)	(13 973)
Résultat net	(9 744)	(12 643)	(13 973)

9.2.1. Chiffre d'affaires et autres revenus de l'activité

Ventes de l'exercice 2016

(en K€) - Normes IFRS	2016	2015	Variation %
1 ^{er} trimestre	1 954	1 855	5%
2 ^e trimestre	2 511	2 170	16%
3 ^e trimestre	2 108	1 867	13%
4 ^e trimestre	2 213	2 655	(17%)
CA total	8 787	8 547	3%

Ventes de l'exercice 2016 par catégorie

(en K€) - Normes IFRS	2016	2015	Variation %
Systèmes	4 217	5 190	(19%)
Consommables	2 941	2 474	19%
Services	1 629	884	84%
CA total	8 787	8 547	3%

La société a livré 54 systèmes Cellvizio au cours de l'exercice 2016, dont 6 systèmes dans le cadre du programme de consignation lancé récemment, contre 51 systèmes en 2015. La société a livré 43 systèmes en Clinique et 11 systèmes en Préclinique en 2016, contre respectivement 38 systèmes et 13 systèmes en 2015. Le nombre d'unités de sondes vendues a augmenté de 7% à 716 unités, contre 669 unités en 2015. Le nombre de « reorders » de sondes (sondes vendues à des clients existants) a augmenté de 492 en 2015 à 541 en 2016, soit une croissance de 10% 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 2016 par zone géographique avec répartition Clinique / Préclinique

(en K€) - Normes IFRS	2016	2015	Variation %
Amériques	3 811	3 603	6%
Clinique	3 350	2 875	16%
Préclinique	461	728	(37%)
Asie-Pacifique	2 853	2 491	15%
Clinique	1 890	1 573	20%
Préclinique	962	918	5%
EMEA	2 124	2 453	(13%)
Clinique	2 022	1 634	24%
Préclinique	102	820	(88%)
CA total Clinique	7 261	6 082	19%
CA total Préclinique	1 526	2 465	(38%)
CA total	8 787	8 547	3%

9.2.2. Charges opérationnelles

Données consolidées auditées en k€	2016	2015	Variation
Coût des produits vendus	(2 720)	(2 534)	7%
Taux de marge brute	69%	70%	
Recherche & Développement	(4 445)	(4 648)	(4%)
Ventes & Marketing	(8 366)	(11 665)	(28)%
Frais Généraux	(3 843)	(3 642)	6%
Paieement fondé sur des actions	(285)	(450)	(37)%
Total des charges opérationnelles	(19 660)	(22 939)	14%

Dépenses de recherche et de développement

Au cours de l'exercice 2016, 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 2016, les dépenses de Recherche et de Développement se sont élevées à 4 445 K€ contre 4 648 K€ pour l'exercice 2015.

En 2016, 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 -28% passant de 11 665 K€ en 2015 à 8 366 K€ en 2016.

Ce poste reste le premier poste de dépenses de la Société et représente 43% de la totalité des charges opérationnelles de l'année 2016.

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 2016 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 2016, l'équipe est composée de 3 personnes.

Aux Etats-Unis, à fin décembre 2016, l'équipe de ventes comprend 6 personnes.

Le General Manager Asie-Pacifique a été muté à Boston pour prendre la direction des ventes mondiales, avec un focus important sur les Etats-Unis.

Au total, fin 2016, le Groupe dispose d'une force de vente de 11 personnes dirigée par un directeur des ventes contre 14 au 31 décembre 2015.

Cette variation est expliquée majoritairement par l'arrêt de la commercialisation en direct en Allemagne, mais également par des départs de collaborateurs en France et aux Etats-Unis, qui n'ont pas été remplacés compte tenu de la nouvelle stratégie de distribution de la Société. Néanmoins, de nouveaux commerciaux étaient en cours de recrutement à la fin de l'année 2016 aux Etats-Unis.

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 hausse de 5% par rapport à 2015, passant de 3 642 K€ en 2015 à 3 843 K€ en 2016.

9.2.3. Formation du résultat net

Les charges opérationnelles s'élèvent à 19 660 k€ sur l'ensemble de l'année contre 22 939 k€ sur l'année 2015, soit une baisse de 14% dont les composantes principales sont la baisse des frais liés au coût de vente et marketing et au paiement fondé sur des action.

En conséquence de cette baisse et de la baisse modérée de -3% du chiffre d'affaire, le résultat opérationnel de l'exercice 2016 s'établit à -9 990 k€ contre -12 726 k€ en 2015.

Après prise en compte d'un résultat financier de 246k€ au 31 décembre 2016 contre 84k€ au 31 décembre 2015, le résultat net de la Société s'établit à -9 744 k€ contre -12 643 k€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

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 0,55 euro et 0,84 euro par action pour les exercices clos, respectivement, les 31 décembre 2016 et 2015.

9.3. Analyse du bilan

9.3.1. Actifs non courants

Données consolidées auditées en k€	2016	2015	Variation
Immobilisations incorporelles	2 565	3 135	-18%
Immobilisations corporelles	898	625	43%
Actifs financiers non-courants	162	133	22%
Actifs non-courants	3 625	3 893	-7%

Les actifs non courants s'élèvent à 3 625 k€ au 31 décembre 2016 et sont en baisse de 7% par rapport au 31 décembre 2015 qui s'élevaient à 3 893 k€.

Les actifs non courants regroupent les actifs corporels, incorporels et les actifs financiers non courants.

La baisse du poste s'explique d'une part par une baisse des immobilisations incorporelles due à la 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 127 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 2016 » de ce présent document de référence.

9.3.2. Actifs courants

Données consolidées auditées en k€	2016	2015	Variation
Stocks et en-cours	2 331	2 644	-12%
Clients et comptes rattachés	2 116	3 458	-39%
Autres actifs courants	2 756	1 823	51%
Actifs financiers courants	94	65	45%
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9 053	10 620	-15%
Actifs courants	16 349	18 610	-12%

Les actifs courants se sont élevés à 16 349 k€ au 31 décembre 2016 contre 18 610 k€ au 31 décembre 2015.

Les flux nets de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles sont financés par la trésorerie du Groupe. Ceci se traduit par une diminution de l'encours de trésorerie et des instruments financiers courants, qui s'élèvent de 9,1 millions d'euros au 31 décembre 2016 contre 10,6 millions d'euros au 31 décembre 2015.

La trésorerie et les encours de trésorerie représentent 55 % des actifs courants au 31 décembre 2016.

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 2016 s'élève à 828 k€ contre 1 201 k€ au 31 décembre 2015. (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 2016 » de ce présent document de référence).

9.3.3. Capitaux propres

Données consolidées auditées en k€	2016	2015	Variation
Capital social	800	647	24%
Primes liées au capital	72 382	66 050	10%
Réserves	(52 394)	(40 069)	31%
Réserves de conversion	113	106	7%
Résultat consolidé, part du groupe	(9 744)	(12 643)	-23%
Total des capitaux propres	11 157	14 091	-21%

Les variations nettes des capitaux propres du Groupe sont dues principalement à l'enregistrement des déficits annuels au cours des exercices 2015 et 2016, 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€	2016	2015	Variation
Passifs non-courants			
Dettes à long terme	2 640	2 182	21%
Provisions non courantes	261	246	6%
Total des passifs non-courants	2 900	2 428	19%

Les dettes à long terme comprennent seulement des aides remboursables accordées par BPI (anciennement OSEO) au 31 décembre 2016.

Au 31 décembre 2016, 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 2017.

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€	2016	2015	Variation
Emprunts et dettes financières à court terme	404	719	-44%
Fournisseurs et comptes rattachés	3 131	2 453	28%
Autres passifs courants	2 382	2 812	-15%
Total des passifs courants	5 917	5 984	-1%

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

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.

Plus récemment, le 9 février 2017, la Société a mis en place d'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.

Synthèse des tirages de la Société Kepler Chevreux

	BSA 2016-2
Date d'assemblée	04-mai-16
Date décision du Président	18-nov-16
Nombre de BSA autorisés	-
Nombre total BSA émis	1 850 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine	1 850 000
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>	0
Nombre de bénéficiaires non mandataires	1
Point de départ d'exercice des BSA	18-nov-16
Date d'expiration des BSA	18-nov-18
Prix d'émission du BSA	3,0000 €
Prix d'exercice du BSA	(5)
Modalités d'exercice	(5)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016	845 000
Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2016	0
BSA restants au 31 décembre 2016	1 005 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016	1 005 000

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 2016 :

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)
Total	106,2	

10.1.2. Financement par emprunts

La Société n'a pas souscrit d'emprunt sur les 3 exercices présentés.

Le 9 février 2017, la Société a mis en place d'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.

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. 2016 (en k€)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant remboursé	Effets d'actualis- ation	Montant restant à rembourser
Sous total OSEO	4 436	3 923	1 020	-269	2 635
Total avances COFACE	1 704	1 704	1 295	-5	404
Total aides	6 140	5 627	2 315	274	3 038

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 2016 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	
	2016	2015
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(7 836)	(11 729)
Dont capacité d'autofinancement	(8 635)	(11 284)
Dont variation du BFR lié à l'activité	799	(446)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(573)	(326)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	6 826	7 618
Variation de trésorerie	(1 567)	(4 398)

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 2016 et 2015 s'est élevée respectivement à 7 836 k€ et 11 729 k€.

L'amélioration des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'explique par la diminution de la capacité d'autofinancement négative liée à la réduction de la perte de l'exercice. La diminution du besoin en fond de roulement est due notamment à la réduction des créances clients nettes et du niveau de stock.

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 prototypes, appareils de démonstration et du matériel de bureau, se sont élevés respectivement à 107 k€ et 427 k€ pour les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2016.

En revanche, la Société a activé au cours des exercices 2015 et 2016 des éléments incorporels, principalement les frais de développement et ses brevets. À ce titre, la Société a investi respectivement 255 k€ et 89 k€ pour les exercices 2015 et 2016. Cette diminution provient de l'activation moins importante des frais de développement. En 2016, 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 6 826 k€ et 7 618 k€ pour les exercices 2016 et 2015.

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 pour 4 440 k€.

En 2015, le flux de trésorerie lié aux activités de financement de 7 618 k€ provient principalement de levées de BSPCE et Stock-Options pour 3 485 k€ et des actionnaires lors d'une augmentation de capital pour 4 490 k€, diminué du remboursement de l'avance BPI pour 300 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

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 2015 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 2016, 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 206 brevets. 43 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 à 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	Eye examination device by means of tomography with a sighting device
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 fibrée 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 méthylène
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	Robust mosaicing method. Notably with correction of motion distortions and tissue deformations for in vivo fibered microscopy
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	Method and anoptical probe for in vivo imaging of a mucosa in a biliary or pancreatic system and a method for selectively operating a tissue sampling of a mucosa in a biliary or pancreatic system
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 intracrânienne profonde chez l'animal.

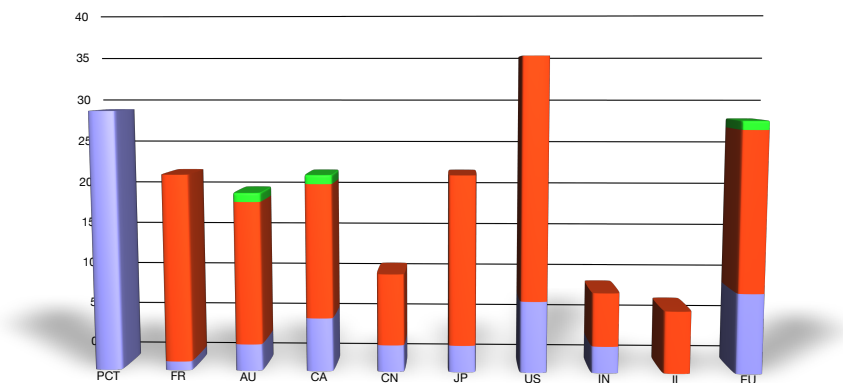
11.2.3. Territoires protégés

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 tableau suivant donne la répartition numérique des différentes demandes de brevets / brevets délivrés selon les pays et selon leur statut (Bleu : en examen, Rouge : délivré, Vert : accepté et en attente de délivrance).



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.

11.3.1. 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

TENDANCES

12.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2017

Au premier trimestre, la Société a livré 6 systèmes Cellvizio (dont un provenant de la conversion d'un contrat de consignment livré en 2016) et signé des contrats de consignment pour 6 nouveaux systèmes aux États-Unis, contre 9 systèmes vendus et un contrat de consignment signé au premier trimestre 2016. Les volumes de sondes consommables se sont élevés à 125 unités, contre 197 au premier trimestre 2016. Les « reorders » de sondes (commandes par des clients existants) ont atteint 115 unités, contre 167 un an plus tôt, avec un niveau stable des volumes aux États-Unis et une baisse sur les autres marchés.

Mise en place d'un financement par emprunt obligataire de 7M€

Le 8 février 2017, mise en place d'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.

Supériorité de l'endomicroscopie dans le diagnostic du cancer de l'Estomac in Vivo

La Société a annoncé le 2 mars 2017 la publication d'une synthèse générale de l'équipe du Singapore Gastric Cancer Consortium¹ dans une revue à comité de lecture qui souligne les performances supérieures de l'endomicroscopie en termes d'amélioration du rendement diagnostique dans le cancer gastrique. L'utilisation de l'endomicroscopie permet en outre la réduction des deux tiers du nombre de biopsies nécessaires pour confirmer le diagnostic.

L'efficacité incomparable du Cellvizio et la concordance inter-observateur pour la caractérisation des kystes pancréatiques

Le 27 mars 2017, la société a annoncé la 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. L'étude en aveugle démontre une précision diagnostique de 95% du Cellvizio pour les kystes pancréatiques malins et de 98% pour les kystes bénins, avec une concordance inter-observateur et une fiabilité intra-observateur quasi-parfaites

12.2. Tendances connues, incertitudes, demandes d'engagement ou événements raisonnablement susceptibles d'influer sur les perspectives de la Société

Néant.

CHAPITRE 13

PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

CHAPITRE 14

ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE

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.

Le tableau qui suit décrit la composition du conseil d'administration tel que désigné suite à l'assemblée générale du 3 mai 2017.

Au 31 décembre 2016, le conseil d'administration de la Société est constitué de 5 administrateurs. Aucun censeur n'a été désigné par la dernière assemblée générale du 3 mai 2017.

Nom ou dénomination sociale	Fonction	Date de nomination	Date de fin de mandat
Christopher McFadden	Président du conseil d'administration, administrateur indépendant	AGO du 11/06/2014 Renouvelé lors de l'AGM du 3 mai 2017	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019
Alexandre Loiseau	Administrateur et directeur général	AGO du 25/05/2011, renouvelé lors de l'AGO du 11/06/2014 et l'AG du 3 mai 2017	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019
Jean-Luc Boulnois	Administrateur indépendant	AGO du 11/06/2014, Renouvelé lors de l'AGM du 3 mai 2017	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019
Marie Meynadier	Administrateur indépendant	AGO du 11/06/2014, Renouvelé lors de l'AGM du 3 mai 2017	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019
Joseph DeVivo	Administrateur indépendant	AGO du 4 mai 2016, Renouvelé lors de l'AG du 3 mai 2017	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019

L'assemblée générale mixte du 3 mai 2017 a nommé en qualité d'administrateur Madame Jennifer F. Tseng pour une durée de 3 ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

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 Canyon Healthcare Partners, 4 Canyon Road, P.O. Box 864, Ross, Californie, États-Unis.
- Monsieur Jean-Luc BOULNOIS, est domicilié chez Quadrature, 85 East India Row, MA 02110, États-Unis ;
- Madame Marie MEYNADIER, est domiciliée chez EOS Imaging, 10 rue Mercoeur, 75011, Paris, France ;
- Monsieur Joseph DEVIVO, est domicilié chez InTouch Health, 7402 Hollister Ave, Goleta, CA 93117, États-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.

14.1.2. Autres mandats sociaux au 31 décembre 2016

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	Canyon Healthcare Partners, Associé Directeur	- Foundation Radiology Group, administrateur indépendant - ValueCentric, LLC, administrateur indépendant - The Natural History Museum of the Adirondacks Administrateur et Directeur - 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	- FineHeart, Président du Conseil d'administration - Fiberoptic Components, administrateur
Marie Meynadier - administrateur indépendant	Directrice générale d'EOS Imaging	- STENTYS, administrateur
Joseph DeVivo - administrateur indépendant	Directeur général de InTouch Health	- ALSAC/St. Jude , administrateur

14.1.3. Biographies des administrateurs



Christopher D. McFadden
Président du Conseil d'administration

Christopher McFadden est le fondateur du fonds d'investissement Canyon Healthcare Partners. De 2008 à 2013, il était Associé chez Health Evolution Partners, société de capital investissement américaine spécialisée dans la santé. De 1999 à 2008, M. McFadden 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. M. McFadden est également Administrateur du Montefiore Medical Center à New York et du Natural History Museum of the Adirondacks.



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.



Marie Meynadier
Membre du Conseil d'administration

Marie Meynadier est Directrice Générale d'EOS Imaging. Elle a commencé sa carrière au sein des prestigieux Bell Labs, puis pris la direction en France d'importants programmes de développement en électronique, optique et micro-électronique, ayant conduit à la création de plusieurs start-ups. Marie Meynadier est diplômée de Sup Télécom Paris et possède un Doctorat en Physique de l'École Normale Supérieure de la rue d'Ulm à Paris.



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.

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

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 2016, 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 2 février 2016. Ces objectifs prenaient en compte mais pas uniquement la croissance du chiffre d'affaires de la Société.

Le conseil d'administration du 21 mars 2017, sur la proposition du comité des rémunérations du 14 mars 2017, 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 Middledenext.

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 2 février 2016, 26 juillet 2016 et 15 novembre 2016.

Contrairement à la recommandation N°18 du Code Middledenext, 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 soit des actions gratuites soit des options de souscription d'actions.

15.1.1. Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

L'information ci-après est établie en se référant au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été modifié en septembre 2016 par MiddleNext.

Chaque membre du Conseil peut recevoir des jetons de présence dont le montant est voté par l'assemblée générale ordinaire et dont la répartition est décidée par le Conseil, en fonction de l'assiduité des membres du Conseil et du temps qu'ils consacrent à leur fonction, y compris, le cas échéant, au sein du ou des comités mis en place par le Conseil.

La rémunération éventuelle du président est fixée par le Conseil, après avis du comité des rémunérations.

Les membres du conseil peuvent également se voir rémunérer au titre de missions spécifiques qui leur seraient confiées par le conseil d'administration en plus de leurs fonctions normales au sein du conseil.

Chaque administrateur a droit au remboursement de ses frais raisonnables de déplacement occasionnés dans l'exercice de ses fonctions.

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
(Président du conseil d'administration) Chris McFadden	Exercice clos le 31/12/2016 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2015 (en euros)
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	76 000	59 000
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	12 160 (1)	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
(Directeur général) Alexandre Loiseau	Exercice clos le 31/12/2016 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2015 (en euros)
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	265 357	244 457
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	70 240	Néant

Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
(Président du conseil d'administration) Christopher McFadden	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2016 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2015 (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	76 000	76 000	59 000	59 000
- avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	76 000	76 000	59 000	59 000
(Directeur général) Alexandre Loiseau	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2016 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2015 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	205 000	205 000	205 000	205 000
- rémunération variable	45 850	24 250	25 113	0
- rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
- jetons de présence	0	0	0	0
- avantages en nature (2)	14 507	14 507	14 344	14 344
TOTAL	265 357	244 007	244 457	219 344

(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

M. Pierre Forest, ayant occupé le poste de Directeur Général délégué entre le 1er juin 2016 et le 18 janvier 2017 a reçu la rémunération fixe de 131 250 EUR, des avantages en nature pour 2 512 EUR et une rémunération variable de 15 750 EUR au titre de la période du 1er juin 2016 au 31 décembre 2016.

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 2016							
	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 2016							

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 31/12/2016 (en euros)	Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2015 (en euros)	Plans attribués en 2016	Plans attribués en 2015
André-Michel Ballester				
- jetons de présence	0	17 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués			-	-
TOTAL	0	17 000		
Jean-Luc Boulnois				
- jetons de présence	34 000	25 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)			4 000	-
TOTAL	34 000	25 000		
Marie Meynadier				
- jetons de présence	31 000	25 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)			4 000	-
TOTAL	31 000	25 000		
Joseph DeVivo				
- jetons de présence	40 000	-		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)			4 000	-
TOTAL	40 000	-		

(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 4 mai 2016:

- 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 25 000 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 9 000 euros par an pour cette fonction,
- les membres des comités d'audit et de rémunération (non présidents) se voient attribuer la somme de 6 000 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, 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)	Néant			
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)				

Historique des attributions gratuites d'actions de préférence		
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

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 2016, le conseil d'administration de la Société sous sa forme de société anonyme s'est réuni à 6 reprises, les 02 février, 23 mars, 25 mai, 26 juillet, 20 septembre et 15 novembre. Le président du conseil a présidé toutes ces réunions. Le taux de participation des administrateurs est de 100%.

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 2 février 2017, la Société a annoncé la nomination de John Soto à la fonction de Chief Operating Officer (COO). Fort d'une expérience de plus de 25 ans dans l'industrie des dispositifs médicaux, John Soto pilotera l'ensemble des opérations et l'exécution de la stratégie commerciale globale de la société.

16.2. 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

16.3. Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise

Le conseil d'administration a décidé de créer deux comités spécialisés : le comité d'audit et le comité des rémunérations.

16.3.1. 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 2016 : les 22 mars 2016 et 19 septembre 2016.

16.3.2. 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 25 mai 2011 et 11 juin 2014 sont :

- Monsieur Chris McFadden, Président du Comité des Rémunérations, Président du Conseil d'Administration et administrateur indépendant,
- Madame Marie Meynadier, 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 quatre fois au cours de l'exercice 2016, les 2 février 2016, 23 mars 2016, 25 juillet, et 19 septembre 2016.

16.4. 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>I. le pouvoir exécutif</i>				
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			
<i>II. le pouvoir de surveillance</i>				
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			

16.5. 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 1^{ère} 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 Financiers¹¹, 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 ;
- 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 enregistré auprès de l'AMF en date du 13 juin 2016 et qui fera l'objet d'une mise à jour en 2017.

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,

¹¹ 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

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 Financiers¹², 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 ».

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 2016, cet audit n'a pas relevé d'anomalies significatives. Les faiblesses du système, le cas échéant, sous couvertes par des moyens de contrôles compensatoires.

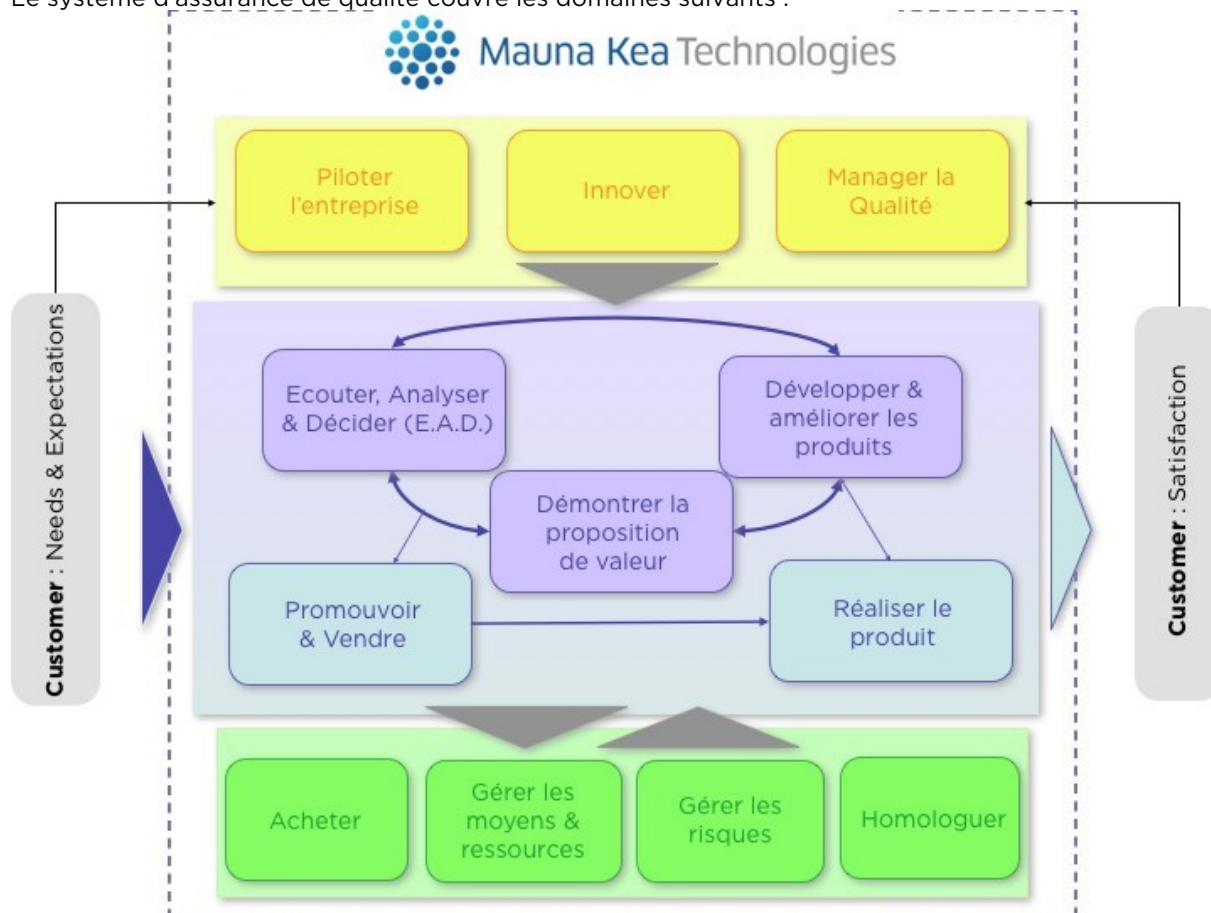
¹² Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

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

16.6. Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président du Conseil d'Administration

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Mauna Kea Technologies

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 2016

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Mauna Kea Technologies

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Mauna Kea Technologies et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que ce rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Paris et Paris-La Défense, le 31 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

COFIDEC

ERNST & YOUNG et Autres

Olivier Robinault

Cédric Garcia

CHAPITRE 17

SALARIES

17.1. Ressources humaines

17.1.1. Nombre et répartition des effectifs

Répartition des effectifs par catégorie :

	31/12/16	31/12/15	Variation
Contrat à durée indéterminée	80,1	105,6	-24,15%
Contrat à durée déterminée	0,1	0,4	-79,17%
Contrat professionnalisation	1,6	1,4	-14,29%
Effectif Total	81,8	107,4	-23,81%
Cadres	70,6	93,8	-24,75%
non cadres	11,2	13,6	-17,28%

Répartition des effectifs par genre :

	31/12/16	31/12/15	Variation
Hommes	54,5	68	-19,85%
Femmes	27,3	39,4	-30,63%
Effectif Total	81,8	107,4	-23,81%

Répartition des effectifs zones géographiques :

	31/12/16	31/12/15	Variation
France	66,5	83,9	-20,74%
Europe Hors France	0	0,9	-100%
Amérique	11,5	19,5	-41,03%
Asie-Pacifique	3,8	3,1	+23,66%
Total salariés	81,8	107,4	-25,36%

Entrées et départs :

Nombre d'embauches	2016	2015
CDI	16	10
CDD	0	1
Apprenti/contrat pro.	2	1
Total	18	12

Départs par motif	2016	2015
Licenciements	3	9
Départs volontaires	23	23
fin CDD	0	3
Autres	5	8
Total	31	43

En 2016, Mauna Kea Technologies a poursuivi sa stratégie de recrutement ciblé, ce qui explique donc en partie la baisse générale des effectifs.

Elle est toutefois plus marquée en zone Amérique où le déménagement de notre filiale a eu pour conséquence le départ de plusieurs salariés. Les efforts de recrutement – notamment de profils commerciaux – sont plus particulièrement portés sur cette zone, étant donné son rôle stratégique dans le développement de l'entreprise.

En France, l'entreprise fait également face à la difficulté de recruter certains profils spécifiques.

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 En nombre	% du capital	Instruments financiers donnant accès au capital
Christopher McFadden	-		30 000 BSA 2014 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. 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) 1 600 Actions de préférence à raison de 1 AP pour 100 actions nouvelles
Jean-Luc BOULNOIS	-	-	30 000 BSA 2014 25 000 BSA 2016
Marie MEYNADIER	-	-	25 000 BSA 2016
Joseph DeVivo	-	-	25 000 BSA 2016

Après 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 mars 2017, les salariés du Groupe détenaient 84 775 actions et 139 550 droits de vote, soit 0,41% du capital et 0,68 % des droits de vote de la Société.

17.4. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

CHAPITRE 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	31/12/16						31/12/15					
	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
CREADEV (**)												
Alexandre Loiseau	549 240	2,75%	1 075 080	4,99%	1 075 080	4,99%	549 240	3,40%	1 040 980	5,81%	1 040 980	5,82%
Sous total conseil d'administration												
Finadvance												
Seventure (nominatif)	396 012	1,98%	792 024	3,67%	792 024	3,68%	660 021	4,08%	1 320 042	7,36%	1 320 042	7,38%
Seventure (porteur)	110 892	0,55%	110 892	0,51%	110 892	0,51%						
Health Evolution partner (***)												
Callpers (***)							607 021	3,75%	607 021	3,39%	607 021	3,39%
Inocap	1 760 175	8,80%	1 760 175	8,16%	1 760 175	8,17%	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%
Sous total actionnaires significatifs												
Autres au nominatif	702 691	3,51%	1 339 857	6,21%	1 339 857	6,22%	706 571	4,37%	1 308 717	7,30%	1 308 717	7,31%
Autres flottant	18 107 090	90,53%	18 107 090	83,98%	18 107 090	84,07%	11 559 531	71,46%	11 559 531	64,47%	11 559 531	64,60%
Autodétention	23 681	0,12%	23 681	0,11%	0	0,00%	36 363	0,22%	36 363	0,20%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	20 001 838	100,00%	21 561 156	100,00%	21 537 475	100,00%	16 176 707	100,00%	17 930 614	100,00%	17 894 251	100,00%

Actionnaires	31/12/14						31/12/13					
	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
CREADEV (**)	-	-					2 332 375	16,90%	4 449 317	24,27%	4 449 317	24,29%
Alexandre Loiseau	604 240	4,32%	1 150 980	6,99%	1 150 980	6,99%	546 740	3,96%	1 093 480	5,97%	1 093 480	5,97%
Sous total conseil d'administration	604 240	4,32%	1 150 980	6,99%	1 150 980	6,99%	2 879 115	20,86%	5 542 797	30,24%	5 542 797	30,26%
Finadvance	717 059	5,12%	1 434 118	8,70%	1 434 118	8,71%	717 059	5,19%	1 367 886	7,46%	1 367 886	7,47%
Seventure (nominatif)	660 021	4,72%	1 320 042	8,01%	1 320 042	8,02%	660 021	4,78%	1 259 079	6,87%	1 259 079	6,87%
Seventure (porteur)												
Health Evolution partner (***)							607 021	4,40%	607 021	3,31%	607 021	3,31%
Callpers (***)	607 021	4,34%	607 021	3,68%	607 021	3,69%						
Inocap												
The Capital Group Companies, Inc (***)	881 400	6,30%	881 400	5,35%	881 400	5,36%	881 400	6,39%	881 400	4,81%	881 400	4,81%
Sous total actionnaires significatifs	2 865 501	20,48%	4 242 581	25,75%	4 242 581	25,78%	2 865 501	20,76%	4 115 386	22,45%	4 115 386	22,47%
Autres au nominatif	739 998	5,29%	1 300 245	7,89%	1 300 245	7,90%	775 047	5,61%	1 387 878	7,57%	1 387 878	7,58%
Autres flottant	9 765 243	69,79%	9 765 243	59,27%	9 765 243	59,33%	7 270 313	52,67%	7 270 313	39,66%	7 270 313	39,69%
Autodétention	17 537	0,13%	17 537	0,11%	0	0,00%	13 481	0,10%	13 481	0,07%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	13 992 519	100,00%	16 476 586	100,00%	16 459 049	100,00%	13 803 457	100,00%	18 329 855	100,00%	18 316 374	100,00%

(**) Entreprise d'investissement de la famille Mulliez qui a cédé la majorité de sa participation le 15 mai 2014.

(***) 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 mars 2017, les actionnaires suivants bénéficient de droits de vote double.

Actionnaires	Actions à droits de vote double
FUJIKURA	424 882
JACQUES BOGART SA	44 914
ALEXANDRE LOISEAU	1 075 380
SBN	38 262
SCHNEIDER	48 852
SEVENTURE (à travers 2 fonds)	792 024
CREDIT AGRICOLE LUXEMBOURG	229 238
IPERIUM INTRENATIONAL	154 994
Divers Individuels et personnes morales	401 847
TOTAL	3 210 393

18.4. 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.

18.5. 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.

18.6. 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

OPÉRATIONS 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 2016

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 2016

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Aux Actionnaires,

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 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 autorisés 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 31 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

COFIDEC

ERNST & YOUNG et Autres

Olivier Robinault

Cédric Garcia

CHAPITRE 20

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

20.1. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2016

ETAT DE LA SITUATION FINANCIÈRE (Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/16	31/12/15
ACTIF			
Actifs non-courants			
Immobilisations incorporelles	3	2 565	3 135
Immobilisations corporelles	4	898	625
Actifs financiers non-courants	5	162	133
Total des actifs non-courants		3 625	3 893
Actifs courants			
Stocks et en-cours	6	2 331	2 644
Clients et comptes rattachés	7	2 116	3 458
Autres actifs courants	7	2 756	1 823
Actifs financiers courants	8	94	65
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	9 053	10 620
Total des actifs courants		16 349	18 610
TOTAL DE L'ACTIF		19 974	22 503
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	10	800	647
Primes liées au capital	10	72 382	66 050
Réserves		(52 394)	(40 069)
Réserves de conversion		113	106
Résultat consolidé, part du groupe		(9 744)	(12 643)
Total des capitaux propres		11 157	14 091
Passifs non-courants			
Dettes à long terme	11	2 640	2 182
Provisions non courantes	12	261	246
Total des passifs non-courants		2 900	2 428
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières à court terme	11	404	719
Fournisseurs et comptes rattachés	13	3 131	2 453
Autres passifs courants	13	2 382	2 812
Total des passifs courants		5 917	5 984
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		19 974	22 503

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

(Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/16	31/12/15
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	15	8 787	8 547
Autres revenus	15	883	1 434
Total des produits		9 670	9 981
Charges opérationnelles			
Coût des produits vendus		(2 720)	(2 534)
<i>Taux de marge brute</i>		<i>69%</i>	<i>70%</i>
Recherche & Développement	18	(4 445)	(4 648)
Ventes & Marketing	18	(8 366)	(11 665)
Frais Généraux	18	(3 843)	(3 642)
Paieement fondé sur des actions	17	(285)	(450)
Total des charges		(19 660)	(22 939)
Résultat opérationnel courant		(9 990)	(12 958)
Autres produits/charges opérationnels		0	232
Résultat opérationnel		(9 990)	(12 726)
Produits financiers	19	412	383
Charges financières	19	(166)	(299)
Résultat courant avant impôt		(9 744)	(12 643)
Charge d'impôt	20		
Résultat net		(9 744)	(12 643)
Autres éléments du résultat global			
<i>Eléments qui ne seront pas reclassés en résultat net</i>			
Ecarts actuariels sur les régimes à prestations définies	12	18	117
Total des éléments qui ne seront pas reclassés en résultat net		18	117
<i>Eléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net</i>			
Ecarts de conversion sur entités étrangères		8	84
Total des éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net		8	84
Autres éléments du résultat global de l'exercice, net d'impôts		26	200
Résultat global		(9 718)	(12 443)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)		17 587	15 031
Résultat net par actions (€/action)		(0,55)	(0,84)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)	23	20 607	16 814

CHAPITRE 20 - INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE
PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE
L'ÉMETTEUR

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	31/12/14	560	58 162	(105)	(26 499)	23	(13 973)	18 168
Affectation du résultat					(13 973)		13 973	
Imputation du report à nouveau								
Opérations sur le capital		87	7 888					7 975
Paiements fondés sur des actions					450			450
Opérations sur les actions propres				(11)	(48)			(59)
Résultat global au	31/12/15				117	84	(12 643)	(12 442)
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

TABEAU DE FLUX DE TRESORERIE
(Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/16
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat net consolidé		(9 744
Élimination des amortissements et provisions		925
Charges et produits calculés liés aux paiements fondés sur des actions	17	285
Autres éléments exclus de la capacité d'autofinancement		(105
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des avances remboursables</i>	11/19	(174
<i>Intérêts financiers nets payés</i>	19	(11
<i>Autres éléments non monétaires</i>		80
Plus et moins-values de cession		(1
Capacité d'autofinancement		(8 635
Variation du BFR lié à l'activité (1)		795
<i>Stocks et en-cours</i>		235
<i>Clients et comptes rattachés</i>		1 375
<i>Autres actifs courants</i>		(990
<i>Fournisseurs et comptes rattachés</i>		675
<i>Autres passifs courants</i>		(493
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles (A)		(7 836
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	3/4	(516
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles		1
Variation des prêts et avances consenties		(58
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement (B)		(573
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Sommes reçues lors de l'exercice de stocks options, BSA et BSPCE	10	2 020
Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital	10	4 440
Rachats et revente des actions d'autocontrôle		32
Intérêts financiers nets payés	19	1
Autres flux liés aux opérations de financement	11	315
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement (C)		6 828
Incidence de la variation des cours des devises (D)		15
Variation de trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		(1 567
Trésorerie d'ouverture	9	10 620
Trésorerie de clôture	9	9 053
Variation de trésorerie		(1 567

(1) les variations du BFR sont présentées dans les notes relatives aux postes d'actifs et de passifs courants

ANNEXE AUX COMPTES CONSOLIDÉS

Note 1 : Méthodes et principes comptables.....	151
Note 2 : Société et périmètre	159
Note 3: Immobilisations incorporelles	160
Note 4: Immobilisations corporelles.....	161
Note 5: Actifs financiers non-courants.....	161
Note 6: Stocks et en-cours.....	161
Note 7: Créances clients et autres actifs courants	162
Note 8: Actifs financiers courants	164
Note 9: Trésorerie, équivalents de trésorerie	164
Note 10: Capital.....	164
Note 11: Emprunts et dettes financières	166
Note 12: Provisions non courantes	169
Note 13: Dettes fournisseurs et autres passifs courants	170
Note 14: Instruments financiers inscrits au bilan.....	171
Note 15: Chiffre d'affaires et produits opérationnels	171
Note 16: Charges de personnel.....	173
Note 17: Paiements fondés sur des actions.....	173
Note 19: Produits et charges financiers.....	176
Note 20: Charge d'impôt	177
Note 21: Engagements	177
Note 22: Relations avec les parties liées.....	178
Note 23: Résultat par action.....	179
Note 24: Gestion des risques financiers.....	179
Note 25: Événements postérieurs à la clôture.....	180

Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale de dispositifs médicaux dont la mission est de maximiser les diagnostics et traitements grâce à une visualisation directe au niveau cellulaire. 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.

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 21 mars 2017. 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 2016, des perspectives de ventes (y compris celles issues de partenariats signés), de l'encaissement de son crédit d'impôt recherche 2015, de la mise en place d'un emprunt obligataire contracté en février 2017 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 2017.

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 2016. 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 2016 appliqués pour la première fois par la Société sur l'exercice sont les suivants :

- Amendements à IAS 19, « Régimes à prestations définies : cotisations des membres du personnel » ;
- Les améliorations annuelles des IFRS : cycle 2010-2012 ;
- Les améliorations annuelles des IFRS : cycle 2012-2014 ;
- Amendements à IFRS 11, « Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans une entreprise commune » ;
- Amendements à IAS 16 et IAS 38, « Clarification sur les modes d'amortissement acceptables » ;
- Amendements à IAS 1, « Présentation des Etats Financiers » ;
- Amendements à IFRS10, IFRS 12 et IAS28, « Exemption de consolidation applicable aux entités d'investissement »

Ces normes n'ont pas d'impacts sur les comptes consolidés.

Par ailleurs, 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 postérieurement au 1er janvier 2016. Il s'agit des normes, amendements, révisions et interprétations de normes suivants :

- Amendements à IFRS 9, « Instruments financiers » ;
- Norme IFRS 15, « Produits provenant de contrats avec les clients » ;

La Société a débuté son analyse des impacts de la mise en application d'IFRS 15. Les principaux impacts attendus en termes de méthode de reconnaissance des revenus porteront sur les ventes de systèmes.

La Société n'a également pas appliqué de façon anticipée les normes, amendements, révisions et interprétations de normes publiés et non endossés par l'Union Européenne :

- IFRS 16, « Locations » ;
- Amendements à IAS 12, « Reconnaissance des actifs d'impôts différés pour les pertes non réalisées » ;
- Amendements à IAS 7, « Etats des flux de trésorerie » ;
- Amendements à IFRS 2, « Paiement fondé sur les actions » ;
- Les améliorations annuelles des IFRS : cycle 2014-2016 ;
- IFRIC 22, « Transactions en devises étrangères » ;
- Amendements à IAS 40, « Transfert des titres d'investissements ».

Les impacts de l'application de ces normes sur les états financiers consolidés sont en cours d'analyse.

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.

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 2016.

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 prêtés 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 est mise en doute. 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 données 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.

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'indication objective 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 terme 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, la perte de valeur 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 investi 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 attribués à des salariés de la filiale Mauna Kea Technologies Inc et sous la forme d'actions de préférence 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 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 options 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.

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, 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 événement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de 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.

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.

Les produits 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. Les produits des activités ordinaires figurent nets 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. Le chiffre d'affaires relatif à la garantie est reconnu linéairement sur la durée de la garantie. Lorsqu'il s'agit d'une mise à disposition, 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.

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 coûts 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.

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 et options de souscription d'actions

L'évaluation de la juste valeur des bons et options de souscription d'actions 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 Événements 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 : Événements 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.

Sociétés	31/12/2016		31/12/2015		Méthode de consolidation
	% 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)					
	31/12/14	Augmentation	Diminution	Reclassements	31/12/15
Frais de développement	3 623				3 623
Brevets, licences et marques	1 340	64		130	1 534
Logiciels	413	131			545
Brevets, licences et marques en cours	596	60		(130)	526
Total brut des immobilisations incorporelles	5 972	255			6 228
Amort. / dép. des frais de développement	(1 741)	(481)			(2 222)
Amort. / dép. des brevets, licences et marques	(454)	(105)			(559)
Amort. / dép. des logiciels	(236)	(76)			(313)
Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles	(2 431)	(662)			(3 093)
Total net des immobilisations incorporelles	3 542	(407)			3 135

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

VARIATION ANNUELLE DES FRAIS DE DEVELOPPEMENT
(PART ACTIVEE)

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Coûts externes	0	0
Charges de personnel	0	0
Crédit d'impôt recherche	0	0
Paiement fondé sur des actions	0	0
Variation brute des frais de développement		
Amortissement des frais de développement	(466)	(481)
Variation nette des frais de développement	(466)	(481)

Les brevets en cours ainsi que les frais de développement, font l'objet d'un test de perte de valeur annuel par rapport à leur valeur d'utilité qui est basée sur une valorisation par la méthode des Cash-Flow actualisés, selon les modalités suivantes :

les projections de flux de trésorerie sont réalisées pour les années de 2017 à 2021 sur la base des prévisions de ventes futures correspondant aux meilleures estimations du management. Dans le cadre du test sur les brevets en cours, une valeur terminale calculée en tenant compte d'un flux normatif actualisé avec un taux de croissance à l'infini de 2 % est intégrée dans la mesure où la durée résiduelle de protection excède 5 ans.

Le taux d'actualisation utilisé est le coût moyen pondéré du capital du Groupe de 15%. Ce taux est celui utilisé par les analystes financiers du secteur d'activité qui couvrent la valeur.

Ces tests n'ont révélé aucune perte de valeur des actifs testés.

CHAPITRE 20 - INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

L'effet d'une variation du taux d'actualisation, du taux de croissance des ventes et du taux de croissance à l'infini de +/- 10% n'a également pas d'impact sur la perte de valeur des actifs testés.

Note 4: Immobilisations corporelles

Les mouvements d'immobilisations corporelles s'analysent comme suit :

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/14	Augmentation	Diminution / Mise au rebut	Ecarts de change	Reclassements	31/12/15
Matériel industriel	1 293	33	0	25	(27)	1 324
Agencements des constructions	51					51
Autres immobilisations corporelles	914	75	(3)	11		998
Total brut des immobilisations corporelles	2 259	107	(3)	36	(27)	2 373
Amort. / dép. du matériel de industriel	(864)	(152)	6	(8)	1	(1 017)
Amort. / dép. des agencements des constructions	(31)	(7)				(37)
Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles	(570)	(117)	2	(9)		(693)
Total amort. / dép. des immobilisations corporelles	(1 465)	(275)	8	(17)	1	(1 748)
Total net des immobilisations corporelles	794	(167)	5	19	(26)	625

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 industriel	(1 017)	(132)	47	(6)		(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

Sur l'exercice, le reclassement concerne des transferts de systèmes en stock à immobilisation pour 127 K€.

En l'absence d'indice de perte de valeur, aucun test de dépréciation n'a été appliqué sur les immobilisations corporelles.

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)

	31/12/16	31/12/15
Stocks de matières premières	769	819
Stocks et en-cours de produits finis	1 668	1 925
Total brut des stocks et en-cours	2 437	2 744
Dép. des stocks de matières premières	(58)	(51)
Dép. des stocks et en-cours de produits finis	(48)	(49)
Total dép. des stocks et en-cours	(107)	(99)
Total net des stocks et en-cours	2 331	2 644

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 %.

Note 7: Créances clients et autres actifs courants

7.1. Clients et comptes rattachés

CLIENTS ET COMPTES RATTACHÉS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Clients et comptes rattachés	3 127	3 885
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(1 011)	(427)
Total net des clients et comptes rattachés	2 116	3 458

Le montant des créances clients échues non dépréciées au 31 décembre 2016 s'élève à 961 K€ contre 1 921 K€ au 31 décembre 2015. Une baisse de 960 K€ qui s'explique principalement par une provision complémentaire de 584 K€ et des encaissements des clients échus au 31 décembre 2015 sur le début de l'exercice 2016.

La provision pour créances douteuses représente 32% de la créance totale. L'augmentation de cette provision s'explique principalement la dépréciation de certaines créances d'antériorité supérieure à un an.

7.2 Autres actifs courants

Le poste autres actifs courants s'analyse comme suit :

AUTRES ACTIFS COURANTS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Personnel et comptes rattachés	10	39
Crédit d'impôt recherche	2 030	1 201
Autres créances fiscales	268	184
Autres créances	240	289
Charges constatées d'avance	209	109
Total brut des autres actifs courants	2 756	1 823
Dép. des autres créances		
Total net des autres actifs courants	2 756	1 823

Les autres créances fiscales sont relatives à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de la TVA demandé pour un total de 251 K€ par rapport à 136 K€ au 31 décembre 2015.

Les autres créances comprennent principalement des acomptes payés aux fournisseurs pour 140 K€ par rapport à 128 K€ au 31 décembre 2015.

Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel en 2016 à de l'assurance, des frais d'études et de communication.

L'évolution du crédit d'impôt recherche se présente comme suit :

CHAPITRE 20 - INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE
PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE
L'ÉMETTEUR

**EVOLUTION DE LA CREANCE DE
CREDIT D'IMPOT RECHERCHE**

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/14	Produit d'exploitation	Paiement reçu	Part activée	31/12/15
Crédit d'impôt recherche	1 251	1 201	(1 251)		1 201

**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

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.

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 94 K€ au 31 décembre 2016 contre 65 K€ au 31 décembre 2015.

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)

	31/12/16	31/12/15
Dépôts bancaires à court terme	9 053	9 983
OPCVM monétaires	0	637
Total de la trésorerie et équivalents de trésorerie	9 053	10 620

Note 10: Capital

10.1 Capital

Le capital social est fixé à la somme de huit cent mille soixante treize euros et cinquante deux centimes (800 073,52€). Il est divisé en 20 001 838 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) et options de souscription octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société depuis le 31 décembre 2016 :

Date	Nature opération	Capital (en K€)	Prime d'émission (en K€)	Nombre d'actions composant le capital (en milliers)
31/12/15	Total	647	66 050	16 177
02/02/16	Nouveau plan SO	0		0
15/07/16	Augmentation de capital	119	3 907	2 980
26/07/16	Prélèvement pour réserves d'AF	0		0
26/07/16	Nouveau plan BSA	0	18	0
26/07/16	Nouveau plan SO	0		0
18/11/16	PACEO	0	-50	0
21/11/16	Exercice BSA	10	766	250
29/11/16	Exercice BSA	2	147	50
01/12/16	Exercice BSA	3	215	75
02/12/16	Exercice BSA	5	353	120
06/12/16	Exercice BSA	4	282	100
08/12/16	Exercice BSA	4	282	100
16/12/16	Exercice BSA	2	137	50
21/12/16	Exercice BSA	2	133	50
22/12/16	Exercice BSA	2	141	50
31/12/16	Total	800	72 382	20 002

Durant l'exercice 2016, la société a réalisé une augmentation de capital de 4,4 M€ au prix d'émission de 1,49 euros par action portant sur 2 980 131 actions nouvelles.

La société a également souscrit, en novembre 2016, une nouvelle ligne de financement en fonds propres auprès de Kepler Cheuvreux portant sur un nombre maximum de 1 850 000 actions pouvant être souscrites sur une période maximale de 24 mois.

Au 31 décembre 2016, 845 000 actions ont été souscrites via la ligne de financement auprès de Kepler.

10.2 Bons de souscription, options de souscription d'actions, stock-options et actions de préférence

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) dont l'évolution depuis le 31 décembre 2016. En 2016, 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.

Type	Date d'Octroi	prix d'exercice	En cours au 31/12/15	créés	Exercés	Perdus	En cours 31/12/2016	nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2016			3 513 156			1 291 750	2 221 406	925 289
SO	02/02/16			96 000		15 000	81 000	81 000
SO	26/07/16			80 000		0	80 000	80 000
BSA	26/07/16			115 000		0	115 000	115 000
AP	26/07/16			7 765		205	7 560	756 000
AP	15/11/16			570		0	570	57 000
BSA	18/11/16			1 850 000	845 000	0	1 005 000	1 005 000
			3 513 156	2 149 335	845 000	1 306 955	3 510 536	3 019 289

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 BSA attribués le 18 novembre 2016 sont relatifs à la ligne de financement en fonds propres mise en place avec Kepler. Au 31 décembre 2016, 845 000 bons ont été exercés.

10.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 27 mai 2015 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 :

	2016				
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	Total
Titres achetés	142 752	188 258	261 821	379 671	972 502
Prix	3,22	2,10	2,52	3,23	
Montant total (en K€)	459	395	659	1 227	2 739
Titres vendus	143 227	193 864	264 678	383 415	985 184
Prix	3,12	2,10	2,47	3,24	
Montant total (en K€)	447	407	655	1 243	2 752

Au 31 décembre 2016, la Société détenait 23 681 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 2,99 € et valorisées à 3,02 €. Aucune dépréciation n'a donc été constatée dans les comptes.

Note 11: Emprunts et dettes financières

11.1 Avances BPI (anciennement OSEO)

Les avances conditionnées auprès des collectivités publiques font l'objet d'un contrat avec « OSEO Innovation ».

La Société a depuis sa création, bénéficié de 3 contrats d'avances de ce type dont deux ont été intégralement remboursés au 31 décembre 2016. La troisième avance (Projet Persée) est toujours en cours au 31 décembre 2016.

Les variations sont présentées ci-dessous. Ces avances sont remboursables à 100 % (valeur nominale) en cas de succès technique et/ou commercial.

La part à plus d'un an des avances reçues est enregistrée en « Dettes à long terme » ; tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en « Emprunts et dettes financières à court terme ».

Première avance

OSEO a accordé à Mauna Kea Technologies une aide de 400 K€ ne portant pas intérêt le 5 août 2004 pour le développement d'un prototype industriel d'un système de microscopie confocale fibrée multi-longueurs d'onde dédiée à l'imagerie moléculaire in vivo. Cette première avance a totalement été remboursée depuis le 31 décembre 2013.

Deuxième avance

Le 10 octobre 2006, Mauna Kea Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 620 K€ ne portant pas intérêt pour le développement d'un dispositif d'endoscopie multimodale appliqué au diagnostic médical. Les versements d'OSEO se sont échelonnés entre la signature du contrat et la fin du projet comme suit :

Premier versement de 300 K€ postérieurement à la signature du contrat (le 30 octobre 2006) ;
Deuxième versement de 180 K€ le 14 mai 2010 ;
Dernier versement de 140 K€ le 10 juin 2013.

Le remboursement de cette aide à l'innovation a débuté suite au succès technique et commercial du projet selon les modalités suivantes :

Le 30 septembre 2012 150 K€,

Le 20 septembre 2013 170 K€,
Au plus tard le 30 septembre 2015 300 K€.

Au 31 décembre 2015, cette avance a été totalement remboursée.

Troisième avance

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 626 K€ le 22 décembre 2016,

L'échéance du contrat a été renégocié 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 entraîné un effet d'actualisation (produit) 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 / 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 2016, la Société a effectué des remboursements à la COFACE pour un montant total de 986 K€. Sur la base des dernières prévisions commerciales, la Société a remboursé en janvier 2016, 311 K€ des 719 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 2017.

**EVOLUTION DES AVANCES
REMBOURSABLES**

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/14	Encaissement	Remboursement	Autres	31/12/15
OSEO Financement (1ère avance)					
OSEO Financement (2ème avance)	300		(300)		
OSEO Financement (3ème avance)	2 224			(47)	2 177
COFACE	715			4	719
Total des avances remboursables	3 239		(300)	(43)	2 896

	31/12/15	Encaissement	Remboursement	Autres	31/12/16
OSEO Financement (1ère avance)					
OSEO Financement (2ème avance)					
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

11.3 Dettes à long terme

Les dettes à long terme s'analysent comme suit :

DETTES A LONG TERME
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/14	Encaissement	Remboursement	Reclassements	Autres	31/12/15
Comptes courants d'associés	5					5
Avances conditionnées OSEO-Financement	2 224				(47)	2 177
Avances conditionnées COFACE	377			(377)		
Total des dettes à long terme	2 606			(377)	(47)	2 182

	31/12/15	Encaissement	Remboursement	Reclassements	Autres	31/12/16
Comptes courants d'associés	5					5
Avances conditionnées OSEO-Financement	2 177	626			(169)	2 635
Avances conditionnées COFACE						
Total des dettes à long terme	2 182	626			(169)	2 640

Les variations « Autres » concernent l'actualisation des avances conditionnées à long terme.

11.4 Couvertures des flux de trésorerie

Afin de couvrir son exposition au risque de change d'une partie de ses flux opérationnels en devise, le Groupe avait mis en place sur l'exercice 2013 une politique de couverture sur le yen. Il est arrivé à échéance en 2014. Le Groupe n'a plus d'instrument financier dérivé depuis le 31 décembre 2014.

11.5 Maturité des dettes

La maturité des dettes au 31 décembre 2016 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	2 640			2 640
Emprunts et dettes financières à court terme	404	404		
Fournisseurs et comptes rattachés	3 131	3 131		
Autres passifs courants	2 382	2 382		
Total des passifs financiers	8 557	5 917		2 640

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 2016.

Note 12: Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/14	Dotations	Reprises non utilisées	Reprises utilisées	Autres	31/12/15
Engagements de retraite	287	3	(34)		(117)	140
Provisions pour litiges	91					91
Provision pour mise à jour logiciel	15					15
Autres provisions pour charges	125		(48)	(85)	8	
Total des provisions non	518	3	(82)	(85)	(109)	246

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	91					91
Provision pour mise à jour logiciel	15					15
Autres provisions pour charges						
Total des provisions non courantes	246	61	(27)		(18)	261

Les variations « Autres » correspondent aux écarts actuariels relatifs à l'évaluation des engagements de retraite pour (18) K€ en 2016 contre (117) K€ en 2015.

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

	31/12/16	31/12/15
% charges sociales	48%	48%
Augmentation des salaires	2%	2%
Taux d'actualisation	1,71%	2,43%

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,
Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge,
Turn-over : fort.

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 2016, aucun nouveau litige prud'homal n'a été constaté. La provision au bilan pour 91 K€ concerne des litiges nés en 2014. Aucun changement sur l'évaluation de ces provisions au cours de l'exercice 2016.

12.3 Autres provisions pour risques et charges

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.

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 RATTACHÉS (Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Fournisseurs et comptes rattachés	<u>3 131</u>	<u>2 453</u>

13.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS (Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Dettes fiscales	93	80
Dettes sociales	1 559	2 122
Autres dettes	47	45
Produits constatés d'avance	683	564
Total des autres passifs courants	<u>2 382</u>	<u>2 812</u>

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.

Une baisse de 563 K€ qui s'explique par des départs de collaborateurs en France et aux Etats-Unis, qui n'ont pas été remplacés compte tenu de la nouvelle stratégie de distribution de la Société.

Les produits constatés d'avance correspondent pour l'essentiel à des contrats de services de maintenance des systèmes vendus (entre 1 et 3 années de maintenance) ainsi qu'à une année de garantie sur le Cellvizio.

Note 14: Instruments financiers inscrits au bilan

**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU
BILAN ET EFFET RESULTAT**
(Montants en milliers d'euros)

Au 31 décembre 2015	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par capitaux propres	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
Actif					
Actifs financiers non-courants	133			133	
Clients et comptes rattachés	3 458			3 458	
Autres actifs courants (2)	1 585			1 585	
Actifs financiers courants (1)	65			65	
Equivalents de trésorerie	637	637			
Trésorerie	9 983	9 983			
Total actif	15 861	10 620		5 241	
Passif					
Dettes à long terme	2 182				2 182
Emprunts et dettes financières à court terme	719				719
Fournisseurs et comptes rattachés	2 453				2 453
Autres passifs courants (2)	2 253				2 253
Total passif	7 608				7 608

**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	Dettes 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	
Equivalents de trésorerie	0	0			
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)

	31/12/16	31/12/15
Chiffre d'affaires	8 787	8 547
Subventions		145
Crédits d'impôt recherche et autres crédits d'impôt	864	1 265
Part de subvention des avances remboursables		
Autres produits	19	24
Total des produits	9 670	9 981

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)

	31/12/16	31/12/15
Total ventes "équipements"	4 217	5 190
Total ventes "consommables" (sondes)	2 941	2 473
Total chiffre d'affaires "services"	1 629	884
Total du chiffre d'affaires par nature	8 787	8 547

Le chiffre d'affaires par secteurs géographiques au 31 décembre 2016 se présente de la manière suivante :

CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
EMEA (Europe, Moyen Orient, Afrique)	2 124	2 453
<i>dont France</i>	464	974
Amérique	3 811	3 603
<i>dont Etats-Unis d'Amérique</i>	3 621	3 230
Asie	2 852	2 491
<i>dont Chine</i>	962	189
<i>dont Japon</i>	1 014	1 182
Total chiffre d'affaires par zone géographique	8 787	8 547

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 2016, un distributeur de la zone APAC représentait plus de 10,38 % du chiffre d'affaires.

Note 16: Charges de personnel

Le Groupe employait 76 personnes au 31 décembre 2016 contre 91 personnes au 31 décembre 2015.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

CHARGES DU PERSONNEL

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Frais de personnel	8 744	11 515
Variation nette des engagements de retraite	34	(30)
Paiement fondé sur des actions	285	450
Total charges du personnel	9 063	11 935

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 employés ou à des prestataires de services.

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 :

- 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 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.

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)

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 ;

$$33 + 33 \times [(Cours\ de\ Référence\ 1 / Cours\ Plancher) - 1]$$

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 :

$$33 + 67 \times [(Cours\ de\ Référence\ 2 / Cours\ Plancher) - 1] / 2 ;$$

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 réglementaires applicables.

CHAPITRE 20 - INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

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 »).

Ils s'analysent comme suit :

PAIEMENTS EN ACTIONS

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	Date d'expiration	Nombre de bons attribués	Annulés	Exercés	Bons en circulation au 31/12/2016	Equivalents actions des bons en circulation au 31/12/2016	Equivalents actions des bons exerçables au 31/12/2016
BSPCE 5	10/03/06	0,916	10/03/16	310 950	132 500	178 450	0	0	0
BSPCE 5	10/08/06	0,916	10/08/16	100 000	55 000	45 000	0	0	0
BSPCE 5	13/09/06	0,916	13/09/16	20 000	20 000	0	0	0	0
BSPCE 5	09/10/06	0,916	09/10/16	25 000	25 000	0	0	0	0
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	590 008	382 492	252 500	63 125	63 125
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	01/03/17	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	268 748	278 252	368 000	92 000	92 000
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	154 625	625	84 250	84 250	84 250
SO 2012	04/12/12	10,79	04/12/22	161 000	143 000	0	18 000	18 000	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	88 000	0	93 000	93 000	46 500
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	10 000	0	47 500	47 500	11 875
SO 02.2016	02/02/16	2,54	02/02/26	96 000	15 000	0	81 000	81 000	0
SO 07 2016	26/07/16	1,6	26/07/26	80 000	0	0	80 000	80 000	0
BSA 07 2016	26/07/16	1,68	26/07/26	115 000	0	0	115 000	115 000	0
AP 07 2016	26/07/16	*	NA	7 765	205	0	7 560	756 000	0
AP 11 2016	15/11/16	*	NA	570	0	0	570	57 000	0
				6 993 438	3 050 745	1 482 157	2 505 536	2 014 289	749 831

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 des options 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.

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 utilisées 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 :

**DETAIL DU RETRAITEMENT DES
PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS**

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Paielements fondés sur des actions (part activée)	0	0
Paielements fondés sur des actions (produit de l'exercice)	285	450
	285	450

Note 18: Charges externes

18.1 Département Recherche & Développement

RECHERCHE & DEVELOPPEMENT

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Achats consommés	169	26
Charges de personnel	2 415	2 692
Charges externes	1 142	1 294
Impôts et taxes	44	0
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	675	636
Total Recherche & Développement	4 445	4 648

18.2 Département Ventes & Marketing

VENTES & MARKETING

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Achats consommés	84	91
Charges de personnel	4 642	6 496
Charges externes	2 948	4 702
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	692	375
Total Ventes & Marketing	8 366	11 665

Cette diminution reflète la stratégie de partenariats de la Société ainsi que les ajustements d'effectifs associés à une réduction ciblée des ventes directes et des coûts de marketing.

18.3 Département Frais Généraux

FRAIS GENERAUX

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Achats consommés	45	58
Charges de personnel	1 208	1 826
Charges externes	2 353	1 522
Impôts et taxes	84	75
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	154	161
Total Frais Généraux	3 843	3 642

Note 19: Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

CHAPITRE 20 - INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE
PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE
L'ÉMETTEUR

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Gains de change	227	327
Revenus des équivalents de trésorerie	11	13
Produits d'actualisation	174	43
Total des produits financiers	412	383
Pertes de change	(166)	(288)
Pertes sur équivalents de trésorerie	0	(11)
Charges d'actualisation	0	0
Total des charges financières	(166)	(299)
Total des produits et charges financiers	246	83

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 67 930 K€ et reportables sur 20 ans aux Etats-Unis pour un montant de 36 482 K€, soit un total de 104 412 K€ au 31 décembre 2016. 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)

	31/12/16	31/12/15
Résultat net des sociétés intégrées	(9 744)	(12 643)
Charge d'impôt		
Résultat avant impôt des entreprises intégrées	(9 744)	(12 643)
Charge d'impôt théorique 34,43%	(3 355)	(4 353)
Autres charges non déductibles et produits non imposables	34	62
Différence de taux d'impôt	(13)	(26)
Limitation d'impôts différés actifs non activés	3 334	4 317
Charge d'impôt réelle		

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.

Les locaux aux Etats-Unis : 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 des bureaux situés au 1325 Satellite Boulevard, Unit 108, Suwanee, GA, 30024, Etats-Unis a été résilié fin 2016.

Un nouveau bail est signé le 16/12/2016 avec la société Geros LLC pour la location des bureaux au 29 DENBY RD, ALLSTON, MA 02134. Ce bail prend effet le 1^{er} janvier 2017 pour une durée de 3 ans.

Par ailleurs, la Société a conclu des baux mobiliers relatifs aux véhicules et matériel de bureau.

Les engagements fermes et inconditionnels au titre des contrats de location simple s'analysent comme suit au 31 décembre 2016 :

**OBLIGATIONS AU TITRE
DES CONTRATS DE LOCATION SIMPLE**
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Part à - 1 an	352	257
Part 1 à 5 ans	976	862
Part à + 5 an	341	208
Total Engagement location simple	1 669	1 328

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 ces opérations, elle s'est engagée à acheter une certaine quantité de sous-ensembles auprès de ces fournisseurs conformément au tableau ci-dessous :

OBLIGATIONS AU TITRE D'AUTRES CONTRATS
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/16	31/12/15
Part à - 1 an	1 760	1 832
Part 1 à 5 ans	1 248	1 977
Total Engagement fournisseurs	3 008	3 809

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. Au 31 décembre 2016, une provision de 5 K€ a été constatée. Cette fondation a pour vocation le développement de la recherche dans le domaine de l'hépatogastroentérologie.

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)

	31/12/16	31/12/15
Salaires et traitements Direction Générale	244	219
Paiements fondés sur des actions Direction Générale	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

	31/12/16	31/12/15
Résultat net (en K€)	(9 744)	(12 643)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)	17 587	15 031
Résultat net par action (en €)	(0,55)	(0,84)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)	20 607	16 814

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. En 2013, la Société a acquis pour la première fois un instrument financier dérivé de couverture des flux futurs de trésorerie, qui est arrivé à échéance en 2014.

Depuis le 31 décembre 2014, la Société n'a plus de produits dérivés.

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 et le yen.

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 267 K€ au 31 décembre 2016 ;
- Une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de (326) K€ au 31 décembre 2016.

La Société a mis en place un contrat d'achat à terme de yen en 2013 pour réduire son exposition au risque de fluctuation des taux de change relative à ses achats futurs. Il est arrivé à échéance en 2014. Il n'existe plus d'autre contrat sur ce risque.

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 les équivalents de trésorerie et les titres de placement. Ceux-ci sont composés de OPCVM monétaires et de comptes à

terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

Au 31 décembre 2016, les dettes financières de la Société ne sont pas soumises au risque de taux d'intérêt car il s'agit principalement d'avances remboursables à taux zéro d'un montant global non actualisé de 3 038 K€ détaillé en Note 11 : Emprunts et dettes financières.

A ce jour, 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 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).

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: Événements postérieurs à la clôture

Le 9 février 2017, la Société a mis en place d'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.

20.2. Informations financières proforma

Non applicable.

20.3. États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA

La Société ayant établi des comptes consolidés sur la période de référence, les états financiers individuels historiques de la Société sur cette période ne sont pas intégrés dans le présent document de référence.

20.4. 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 2016**

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 2016

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016, sur :

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

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

I. Opinion sur les comptes consolidés

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

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

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- Dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par votre groupe, nous avons examiné les modalités d'inscription à l'actif, d'amortissement et de dépréciation des immobilisations incorporelles. Dans ce cadre, nous nous sommes assurés que les notes « 1.4 : Immobilisations incorporelles » et « 1.6 : Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants » de l'annexe aux comptes consolidés fournissent une information appropriée sur les pratiques de votre groupe.
- Les immobilisations incorporelles ont par ailleurs fait l'objet d'un test de perte de valeur selon les modalités décrites dans la note « 3 : Immobilisations incorporelles » de l'annexe aux comptes consolidés. Dans le cadre de nos travaux, nous avons revu la méthodologie suivie et les hypothèses utilisées par votre groupe pour déterminer la valeur recouvrable de ces actifs. Sur ces bases, nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.
- Depuis sa création, votre groupe a mis en place des plans de rémunérations dénoués en instruments de capitaux propres dont les modalités de comptabilisation et d'évaluation sont décrites dans les notes « 1.12 : Paiements fondés sur des actions » et « 17 : Paiements fondés sur des actions » de l'annexe aux comptes consolidés. Dans le cadre de nos travaux, nous avons apprécié la pertinence du modèle de valorisation utilisé et revu les hypothèses retenues par votre groupe pour évaluer la juste valeur de ces instruments. Sur ces bases, nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.
- Les modalités selon lesquelles votre société comptabilise le crédit d'impôt recherche sont précisées dans la note « 1.17 : Autres produits - Crédit d'Impôt Recherche » et le montant du produit de l'exercice au titre de ce crédit d'impôt est mentionné dans la note « 7.2 : Autres actifs courants - Crédit d'Impôt Recherche » de l'annexe aux comptes consolidés. Dans le cadre de nos travaux, nous avons revu la méthode de comptabilisation ainsi que la méthode utilisée par votre groupe pour évaluer le montant de ce produit et réalisé des tests sur les dépenses de recherche retenues dans le calcul. Sur cette base, nous avons conclu au caractère raisonnable du produit comptabilisé.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations données dans le rapport de gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris et Paris-La Défense, le 31 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

COFIDEC

ERNST & YOUNG et Autres

Olivier Robinault

Cédric Garcia

20.5. Date des dernières informations financières

31 décembre 2016.

20.6. Informations financières intermédiaires consolidées

Non applicable.

20.7. Politique de distribution de dividendes

20.7.1. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

20.7.2. 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.

20.8. 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.

20.9. 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 2016.

CHAPITRE 21

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2016, le capital de la Société s'élève à 800 073,52 € divisé en 20 001 838 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.

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 :

- 7558 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.

Au 31 décembre 2016, dans le cadre de ce contrat, la Société détenait 23 681 de ses actions et 94 289,08 Euros affectés au compte espèces.

Ces actions évaluées selon la méthode FIFO ont été acquises pour une valeur comptable de 70 761,49€.

Synthèse des opérations réalisées par la Société sur ses propres titres du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016

	2016				Total
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	
Titres achetés	142 752	188 258	261 821	379 671	972 502
Prix	3,22	2,10	2,52	3,23	
Montant total (en K€)	459	395	659	1 227	2 739
Titres vendus	143 227	193 864	264 678	383 415	985 184
Prix	3,12	2,10	2,47	3,24	
Montant total (en K€)	447	407	655	1 243	2 752

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 27 mai 2015 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

CHAPITRE 21 - INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

N° de plan	BSPCE 08			BSPCE 08 A	BSPCE 10		BSPCE 11	BSPCE 12		BSPCE 13
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) <i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux:</i> <i>Dont Alexandre LOISEAU</i>	1 225 000 0	35 000 0	637 500 0	500 000 500 000	915 000 0	200 000 0	129 500 0	239 500 0	63 000 0	281 000 100 000
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 2016 (3)	83 123	0	38748		79562	37500	0	625	0	0
Nombre cumulé de BCE annulés ou caducs au 31 décembre 2016 (1)	640 008	10000	361 256	1	228 752	0	117 000	154 625	27 000	88 000
BSPCE restants au 31 décembre 2016 (1)	252 500	25 000	121 252	499 999	368 000	50 000	12 500	84 250	36 000	193 000
Nb total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016 (3)	63 125	6 250	30 313	124 999	92 000	12 500	12 500	84 250	27 000	96 500

(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 parité de 1 action nouvelle pour 1 BSPCE.

(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 ;

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
Date décision du Président	02-juin-08	01-mars-10	31-janv.-11	4-déc.-12	12-févr.-14	8-sept.-15	02-févr-16	26-juil-16
Nombre total d'options autorisées	960 000	960 000	750 000	800 000	800 000	400 000	400 000	400 000
Nombre total d'options attribuées (1)	670 000	250 000	245 000	161 000	10 000	57 500	96 000	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2) <i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>	670 000 <i>0</i>	250 000 <i>0</i>	245 000 <i>0</i>	161 000 <i>0</i>	10 000 <i>0</i>	57 500 <i>0</i>	96 000 <i>0</i>	80 000 <i>0</i>
<i>Nombre de bénéficiaires non mandataires</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>11</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>10</i>	<i>2</i>
Point de départ d'exercice des options	02-juin-09	01-mars-11	31-janv.-12	4-déc.-13	12-févr.-15	8-sept.-16	2-févr.-17	26-juil.-17
Date d'expiration des options	02-juin-19	01-mars-21	31-janv.-21	4-déc.-22	12-févr.-24	8-sept.-25	2-févr.-26	16-juil.-26
Prix de souscription (3)	4,00 €	4,00 €	4,00 €	10,79 €	10,56 €	2,94 €	2,54 €	1,60 €
Modalités d'exercice	(4)	(4)	(4)	(5)	(5)	(5)		
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 (3)	47 148	2 500	14 062	0	0	0		
Nombre cumulé de stock-options annulées ou caduques (1)	270 000	100 000	128 752	143 000	8 000	10 000	15 000	0
Stock-options restantes au 31 décembre 2016 (1)	211 408	140 000	60 000	18 000	2 000	47 500	81 000	80 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016 (3)	52 852	35 000	15 000	18 000	1 000	11 875	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.

Au 31 décembre 2016, l'exercice intégral de l'ensemble des stock-options attribuées pourrait conduire à la création de 133 727 actions ordinaires nouvelles potentiellement exerçables ou non à la date du présent rapport eu égard aux conditions prévues au paragraphe (5).

Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2014	BSA 2015
Date d'assemblée	11-juin-14	04-juin-15
Date décision du Président	01-sept-14	26-sept-15
Nombre de BSA autorisés	400 000	400 000
Nombre total BSA émis (1)	100 000	11 071
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2)	100 000	11 071
dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	60 000	11 071
Dont André Michel Ballester		
Dont Christopher Mc Fadden	30 000	4 000
Dont Jean-Luc Boulnois	30 000	2 000
Dont Joseph Devivo		2 000
Dont Marie Meynadier		2 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires	1	
Point de départ d'exercice des BSA	01-sept-15	26-sept-15
Date d'expiration des BSA	01-sept-24	26-sept-24
Prix d'émission du BSA	0,61 €	0,61 €
Prix d'exercice du BSA (3)	6,120 €	1,61 €
Modalités d'exercice	(4)	
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 (3)	0	
Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2016 (1)	0	
BSA restants au 31 décembre 2016 (1)	100 000	11 071
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016 (3)	66 667	

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 sur le nombre de BSA autorisés, émis, caducs ou annulés ou restants. Seules leurs conditions 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 prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle par exercice de 4 actions anciennes.

(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour effet d'ajuster le prix d'exercice des BSA et donc, du nombre d'actions pouvant être souscrites. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix 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 d'un tiers à l'expiration de chaque année écoulée et ce pendant deux ans et sont conditionnés à l'approbation de 75% des conseils d'administration se tenant dans chacune des trois années.

(5) BSA 2015 : se référer au chapitre 10.1 du présent Document de Référence

Au 31 décembre 2016, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués pourrait entraîner la création de 1 071 667 actions ordinaires nouvelles potentiellement exerçables ou non au moment de ce 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
Date décision du Président	26-juil-16	15-nov-16
Nombre total d'options autorisées	8 500	8 500
Nombre total d'options attribuées (1)	7 765	570
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2)	7 765	570
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>	2875	0
<i>Nombre de bénéficiaires non mandataires</i>	62	4
Fin de période d'acquisition	26-juil-17	15-nov-17
Fin de période de conservation	26-juil-19	15-nov-19
Prix de souscription	*	*
Modalités d'exercice	*	*
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016	0	0
Nombre d'options souscrites au 31 décembre 2016	0	0
Nombre cumulé d'actions de préférence annulées revenues dans le pool	205	0
Actions de préférence restant au 31 décembre 2016	7 765	570
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016	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 ;

$$33 + 33 \times [(Cours\ de\ Référence\ 1 / Cours\ Plancher) - 1]$$

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 :

où :

- $33 + 67 \times [(Cours\ de\ Référence\ 2 / Cours\ Plancher) - 1] / 2$;

- 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 réglementaires 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 4 mai 2016 et du 27 mai 2015 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 2016

<u>Date de l'assemblée générale des actionnaires</u>	<u>Objet de la délégation</u>	<u>Date d'expiration</u>	<u>Utilisation faite par le conseil d'administration</u>
Assemblée générale à caractère mixte du 27 mai 2015			
27 mai 2015 (12ème résolution)	<i>Délégation de compétence consentie 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 - Nombre maximum de BSA : 400.000</i>	27 novembre 2016 (18 mois) <i>Cette délégation a été remplacée par la délégation ayant le même objet consentie par l'assemblée du 4 mai 2016</i>	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016
27 mai 2015 (14ème résolution)	<i>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 dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres - Plafond nominal : 84.000 €</i>	27 novembre 2016 (18 mois)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016.

Assemblée générale à caractère mixte du 4 mai 2016			
4 mai 2016 (9 ^{ème} résolution)	<i>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 €* (articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93 du code de commerce)</i>	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016
4 mai 2016 (10 ^{ème} résolution)	<i>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 (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)</i>	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016
4 mai 2016 (11 ^{ème} résolution)	<i>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</i>	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016

	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 (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)		
4 mai 2016 (12^{ème} 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 (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)	4 novembre 2017 (18 mois)	Le directeur général, sur délégation du conseil d'administration du 20 octobre 2016, a fait usage de cette délégation le 17 novembre 2016 et a décidé l'émission de 1.850.000 bons de souscription d'actions au profit de Kepler.
4 mai 2016 (14^{ème} 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 (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)	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016
4 mai 2016 (15^{ème})	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil

<i>résolution)</i>	<i>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 (articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-148, L. 228-91 et L. 228-92 du code de commerce)</i>		d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016
4 mai 2016 (16 ^{ème} résolution)	<i>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 (article L. 225-147 du code de commerce)</i>	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice 2016
4 mai 2016 (18 ^{ème} résolution)	<i>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 (articles L. 225-129, L. 225-129-2, et L. 225-130 du code de commerce)</i>	4 juillet 2018 (26 mois)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette autorisation au cours de l'exercice 2016
4 mai 2016 (21 ^{ème} résolution)	<i>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</i>	4 novembre 2017 (18 mois)	Le conseil a fait usage de cette délégation le 26 juillet 2016 et a émis, au prix de 0,17 euro l'un, un total de 115.000 BSA au profit de 4 administrateurs non dirigeants, permettant chacun la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,04 euro au prix de 1,68 euros l'une (prime

	<i>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 €</i>		d'émission incluse) (cf. rapports complémentaires du conseil d'administration et des commissaires aux comptes)
4 mai 2016 (22 ^{ème} résolution)	<i>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 (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)</i>	4 novembre 2017 (18 mois)	Le conseil a fait usage de cette délégation le 12 juillet 2016 et a décidé d'augmenter le capital d'un montant nominal de 119.205,24 euros par l'émission au prix de 1,49 euros l'une (prime d'émission incluse) de 2.980.131 actions (cf. rapports complémentaires du conseil d'administration et des commissaires aux comptes).

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 créées	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

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 gérance 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 au 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

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'attache 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

INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

CHAPITRE 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

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.

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-duodénoscopie) : 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 permettre 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, gastroscopie, bronchoscope, cholangioscopie, 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 transurétrale : 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...) ;

Urètre : Les urètres sont des conduits musculaires qui conduisent l'urine des reins jusqu'à la vessie. Chez l'adulte, les urètres 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>