



Mauna Kea Technologies

Société anonyme au capital de 1 930 659 euros
Siège social : 9 rue d'Enghien
75010 Paris
431 268 028 R.C.S. Paris

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2022 Incluant le rapport financier annuel



Le document d'enregistrement universel a été déposé, le 28 juin 2023 auprès de l'Autorité des marchés financiers (l'« **AMF** »), en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de valeurs mobilières ou de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

En application de l'article 19 du Règlement (UE) 2017/1129 du 14 juin 2017, les informations contenues dans les documents suivants sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement universel (le « **Document d'enregistrement universel** » ou l'« **URD** ») :

- pour l'exercice 2021, figurent dans le document d'enregistrement universel de la société Mauna Kea Technologies déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 18 octobre 7 2022 sous le numéro D.22-0773 : les comptes consolidés et annuels, les rapports des Commissaires aux Comptes, le Rapport de gestion, ainsi que les chiffres clés relatifs à la société ;
- pour l'exercice 2020, figurent dans le document d'enregistrement universel de la société Mauna Kea Technologies déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 17 juin 2021 sous le numéro D.21-0566 : les comptes consolidés et annuels, les rapports des Commissaires aux Comptes, le Rapport de gestion, ainsi que les chiffres clés relatifs à la société.

Des exemplaires du présent Document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès de la Société au 9 rue d'Enghien, 75010 Paris ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (<https://www.maunakeatech.com/fr/>) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

TABLE DES MATIERES

1. Personnes Responsables	5
1.1 Responsable du Document d'enregistrement universel	5
1.2 Attestation de la personne responsable	5
1.3 Responsable de l'information financière	5
1.4 Déclarations d'experts et déclarations d'intérêt	5
1.5 Informations provenant de tiers	5
1.6 Déclaration de l'autorité compétente relative à l'approbation du document	5
2. Contrôleurs légaux des comptes	6
2.1 Commissaires aux comptes titulaires	6
2.2 Commissaires aux comptes suppléants	6
2.3 COMMISSAIRES AUX COMPTES AYANT DEMISSIONNE OU AYANT ETE ECARTE DURANT LA PERIODE COMPTABLE PRESENTEE	6
3. Informations financières sélectionnées	7
4. Facteurs de risques	9
4.1 Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe	10
4.2 Risques liés à l'activité et à l'organisation du Groupe	13
4.3 Risques financiers	15
4.4 Risques juridiques	19
5. Informations concernant la société	24
5.1 Histoire et évolution de la Société	24
5.2 Investissements	33
6. Aperçu des activités	34
6.1 Résumé analytique	34
6.2 Notre Technologie	43
6.3 Validation clinique, réglementaire et remboursement	52
6.4 Marketing et marché	69
6.5 Commercialisation et partenariats	77
6.6 Opérations	80
7. Organigramme	83
7.1 Organigramme juridique	83
7.2 Sociétés du Groupe	83
7.3 Principaux flux intra-groupe	83
8. Propriétés immobilières, usines et équipements	85
8.1 Propriétés immobilières et équipements	85
8.2 Ressources et Synergies	85
8.3 Impact Sociétal	86
8.4 Empreinte Environnementale	94
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	102
10.3	Informations sur les conditions d'avances remboursables et structure de financement	106
10.4	Restriction à l'utilisation des capitaux	106
10.5	Sources de financement nécessaires à l'avenir	107
11.	Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine	108
11.1	Politique d'innovation	108
11.2	Brevets et demandes de brevets	108
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	116
12.	Tendances	117
12.1	Principales tendances depuis la fin du dernier exercice	117
12.2	Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société	117
13.	Prévisions ou estimations du bénéfice	119
14.	Organes d'administration, de direction et de surveillance et Direction générale	120
14.1	Dirigeants et administrateurs	120
14.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la Direction générale	126
14.3	Évolutions significatives de la gouvernance depuis la clôture du dernier exercice	126
15.	Rémunérations et avantages	127
15.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux	127
15.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants	136
15.3	Options attribuées aux administrateurs et dirigeants	136
16.	Fonctionnement des organes d'administration et de direction	138
16.1	Direction de la Société	138
16.2	Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise	138
16.3	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	140
16.4	Rapport du Président sur le contrôle interne	141
17.	Salariés	145
17.1	Ressources humaines	145
17.2	Participations et stock-options des administrateurs et dirigeants	148
17.3	Participation des salariés dans le capital de la Société	148
17.4	Contrats d'intéressement et de participation	148
18.	Principaux actionnaires	149
18.1	Répartition du capital et des droits de vote	149
18.2	Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration	149
18.3	Droits de vote des principaux actionnaires	149
18.4	Participation des actionnaires aux assemblées générales	150
18.5	Contrôle de la Société	151

18.6	Accord pouvant entraîner un changement de contrôle	151
18.7	État des nantissements	151
19.	Opérations avec les apparentés	152
19.1	Opérations intra-groupe	152
19.2	Opérations avec les apparentés	152
19.3	Procédure d'évaluation des conventions courantes et réglementées	152
19.4	Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établies au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021	153
20.	Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur	155
20.1	Documents consolidés	155
20.2	Documents sociaux	197
20.3	Informations financières proforma	227
20.4	États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA	228
20.5	Vérification des informations financières historiques annuelles	228
20.6	Date des dernières informations financières	240
20.7	Informations financières intermédiaires consolidées	240
20.8	Politique de distribution de dividendes	240
20.9	Procédures judiciaires et d'arbitrage	240
20.10	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	240
21.	Informations complémentaires	241
21.1	Capital social	241
21.2	Acte constitutif et statuts	257
21.3	Assurance et couverture de risques	263
22.	Contrats importants	265
23.	Documents accessibles au public	266
24.	Informations sur les participations	267
25.	Tables de concordance	268
25.1	Tableau de concordance des sections de l'annexe II du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019	268
25.2	Tableau de concordance du rapport financier annuel et du rapport de gestion issu du Code de commerce	282
	Glossaire	286
	Liste des publication cliniques	288

REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent Document d'enregistrement universel, et sauf indication contraire :

- le terme « **Mauna Kea Technologies** » ou la « **Société** » renvoie à la société Mauna Kea Technologies SA ;
- 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 SA ;
- le terme le « **Groupe** » renvoie à Mauna Kea Technologies SA et sa filiale ;
- le terme le « **Document** » renvoie au Document d'enregistrement universel.

Avertissement

Le présent Document contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex. : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes, etc.). La Société estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de son marché de référence et de son positionnement concurrentiel sur ce marché. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par la Société et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Le présent Document comporte également des informations sur les objectifs et les axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « souhaite » et « pourrait » ou toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs, déclarations prospectives et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme une garantie que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Il s'agit d'objectifs ou de déclarations prospectives qui par nature pourraient ne pas être réalisés et les informations produites dans le présent Document pourraient se révéler erronées sans que la Société ne se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable, notamment le Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (l'« **AMF** »). En outre, certaines de ces données, hypothèses et estimations émanent ou reposent, en tout ou partie, sur des appréciations ou des décisions des organes dirigeants, des administrateurs ou des actionnaires de la Société, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur.

Les investisseurs sont également invités à prendre en considération les facteurs de risques décrits dans le présent Document avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques serait susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers ou objectifs de la Société. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient ainsi perdre tout ou partie de leur investissement.

Un lexique définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence, ainsi que des tableaux de concordance permettant la compréhension des informations incorporées par référence et celles qui ont été mises à jour ou amendées, figurent à la fin du présent Document.

CHAPITRE 1

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Monsieur Alexandre LOISEAU, Président-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 d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont les informations sont répertoriées au paragraphe 9.2 « Analyse du résultat » présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées. »

Fait à Paris, le 28 juin 2023



Alexandre Loiseau
Président Directeur général

1.3 RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE

Côme de La Tour du Pin
Directeur financier
9 rue d'Enghien
75010 Paris
courriel: investors@maunakeatech.com

1.4 DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERET

Néant.

1.5 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS

Néant.

1.6 DECLARATION DE L'AUTORITE COMPETENTE RELATIVE A L'APPROBATION DU DOCUMENT

Voir la page de garde du présent Document d'enregistrement universel.

CHAPITRE 2

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES**2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES****Exco Socodec**

Membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Dijon
Représenté par Monsieur Olivier Gallezot
51 Avenue François Giroud, 21000 Dijon

Date de début du premier mandat : 13 juin 2018

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 13 juin 2018

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

Ernst & Young et Autres

Membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
Représenté par Monsieur Franck Sebag
1/2 Place des Saisons, 92400 Courbevoie – Paris-La Défense 1

Date de début du premier mandat : 25 mai 2011

Dates de renouvellement : Assemblées générales du 3 mai 2017, puis du 2 juin 2023.

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 2028.

2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

Néant.

2.3 COMMISSAIRES AUX COMPTES AYANT DEMISSIONNE OU AYANT ETE ECARTE DURING LA PERIODE COMPTABLE PRESENTEE

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

CHAPITRE 3

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des comptes consolidés établis en normes IFRS. Elles doivent être lues avec les informations contenues dans les chapitres 9 « Examen du résultat et de la situation financière », 10 « Trésorerie et capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur ».

Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2022	2021	2020
Total ventes "équipements"	2 979	3 193	2 584
Total ventes "consommables" (sondes)	3 131	3 204	2 829
Total chiffre d'affaires "services"	1 369	1 303	1 113
Total du chiffre d'affaires	7 479	7 700	6 526
Autres revenus	631	839	1 416
Total des produits	8 111	8 539	7 942
Coût des produits vendus	(2 004)	(1 989)	(2 148)
Taux de marge brute	73,3%	74,2%	67,1%
Total des charges opérationnelles	(17 093)	(19 866)	(19 901)
Résultat opérationnel non-courant	(80)	(891)	143
Résultat opérationnel	(9 063)	(12 218)	(11 816)
Résultat courant avant impôt	(11 180)	(13 445)	(12 791)
Résultat net	(11 180)	(13 445)	(12 791)
Autres éléments du résultat global	425	464	(377)
Résultat global	(10 755)	(12 980)	(13 168)

Bilan consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2022	2021	2020
Actifs non-courants	4 729	6 083	6 149
Dont immobilisations incorporelles	2 702	3 371	3 072
Dont immobilisations corporelles	786	1 233	1 451
Dont droits d'utilisation IFRS 16	941	1 124	1 344
Dont actifs financiers non-courants	301	355	282
Actifs courants	15 064	18 667	14 460
Dont trésorerie et équivalents de trésorerie	3 137	11 866	8 606
TOTAL DE L'ACTIF	19 793	24 751	20 609
Capitaux propres	(19 925)	(10 333)	(12 077)
Passifs non-courants	27 058	27 745	26 421
Dont dettes à long terme	26 939	26 890	26 242
Passifs courants	12 660	7 339	6 265
Dont emprunts et dettes financières à court terme	2 262	1 807	722
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	19 793	24 751	20 609

Tableau de flux de trésorerie consolidés simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2022	2021	2020
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(8 830)	(10 274)	(7 990)
Dont capacité d'autofinancement	(8 219)	(9 825)	(9 646)
Dont variation du BFR lié à l'activité	(611)	(450)	1 656
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(57)	(1 140)	(999)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	108	14 655	7 685
Incidence de la variation des cours des devises	49	19	(72)
Variation de trésorerie	(8 729)	3 260	(1 376)

Situation de trésorerie nette

Données consolidées auditées en k€

	2022	dont < à 1 an	dont > à 1 an
Dettes financières	(29 201)	(2 262)	(26 939)
Dont emprunt BEI	(19 859)	(180)	(19 679)
Dont emprunt PGE	(3 688)	(1 233)	(2 455)
Dont avances BPI	(4 205)		(4 205)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 137	3 137	-
Trésorerie nette	(26 064)	875	(26 939)

Le détail du chiffre d'affaires généré au cours du 1^{er} trimestre 2023 figure à la section 12.1 du présent Document.

CHAPITRE 4

4. FACTEURS DE RISQUES

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

Pour répondre aux exigences de la nouvelle réglementation dite « Prospectus 3 » applicable depuis le 21 juillet 2019, la présentation du chapitre 4 « Facteurs de Risques » du présent Document a été revue afin d'en améliorer la lisibilité.

Conformément à cette nouvelle réglementation, seuls les risques significatifs et spécifiques à la Société sont présentés dans le présent chapitre.

À la date de dépôt du présent Document, les risques décrits ci-dessous sont ceux identifiés par la Société comme susceptibles d'affecter de manière significative son activité, son image, sa situation financière, ses résultats, sa capacité à réaliser ses objectifs et ses actionnaires.

L'ensemble des risques et menaces identifiés est régulièrement analysé dans le cadre de la démarche de gestion des risques de la Société.

Le tableau ci-dessous présente de manière synthétique les principaux risques organisés en quatre catégories : les risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient la Société, les risques liés à l'activité/l'organisation de la Société, les risques financiers, et les risques juridiques.

Dans chacune des 4 catégories, les risques demeurant après mise en œuvre de mesures de gestion, sont classés selon le niveau de criticité (combinaison de la probabilité d'occurrence et de l'impact estimé). Seuls les risques évalués avec un niveau de criticité « significatif » sont détaillés dans le présent chapitre.

Légende relative à la criticité des risques :

Probabilité d'occurrence	Impact estimé	Degré de criticité	Tendance
*** Probable	*** Elevé	*** Elevé	↘ En hausse
** Possible	** Moyen	** Moyen	↔ Stable
* Peu probable	* Faible	* Faible	↗ En diminution

Facteurs de risques	Probabilité	Impact	Criticité	Tendance	Référence
Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe					
Risque de non-adhésion à la nouvelle technologie	**	***	***	↘	4.1.1
Risques réglementaires	**	***	***	↔	4.1.2
Risque de concurrence technologique	**	**	***	↘	4.1.3
Risque lié à la pandémie de Covid-19	***	*	*	↔	4.1.4
Risque lié à la nécessité de déploiement dans de nouvelles indications	**	**	**	↘	4.1.5
Risque lié au maintien et à l'obtention du remboursement	**	**	**	↘	4.1.6
Risques liés à l'activité/l'organisation du Groupe					
Risque lié à la dépendance d'un réseau de distributeurs	**	***	***	↔	4.2.1
Risque lié à la dépendance des fournisseurs	**	***	***	↔	4.2.2
Risques liés à la fidélisation des forces de vente	*	**	**	↘	4.2.3
Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés	*	*	*	↘	4.2.4
Risques liés à la conclusion de partenariats stratégiques	*	*	*		4.2.5
Risques financiers					
Risque de liquidité	***	***	***	↔	4.3.1
Risque lié aux pertes historiques	***	**	***	↔	4.3.2

Risque de dilution	**	**	**	⇒	4.3.3
Risques liés au crédit d'impôt recherche	*	*	*	↘	4.3.4
Risques liés à l'accès à des avances publiques	*	*	*	⇒	4.3.5
Risque de change	*	*	*	⇒	4.3.6
Risques juridiques					
Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	**	*	**	⇒	4.4.1
Risques liés à la garantie accordée sur les produits vendus par la Société	**	*	**	⇒	4.4.2
Risques liés à la propriété intellectuelle	*	*	*	⇒	4.4.3
Risque lié à la cybersécurité	*	*	*	↘	4.4.4
Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	*	*	*	↘	4.4.5

4.1 RISQUES RELATIFS AUX MARCHES SUR LESQUELS INTERVIENT LE GROUPE

4.1.1 Risque de non-adhésion à la nouvelle technologie

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.

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) ; et
- les limitations des remboursements par les régimes d'assurance maladie publics ou privés ou les organismes complémentaires.

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

4.1.2 Risques réglementaires

Les produits du Groupe relèvent de la catégorie des dispositifs médicaux dont le contrôle, la fabrication et la vente sont sujets à l'obtention et au maintien d'autorisations et certifications réglementaires. L'ensemble des autorisations de commercialisation est présenté au paragraphe 6.3.2 du présent Document. De fait, les produits de la Société font l'objet d'une réglementation stricte et en constante évolution notamment à la suite du processus d'harmonisation européenne et tout particulièrement au remplacement de la directive Européenne 93/42/CE (sur les conditions de mise en vente et de libre circulation des dispositifs médicaux au sein de l'Espace Economique Européen) par un nouveau règlement européen des dispositifs médicaux ou "MDR"¹,

¹ Règlement (UE) 2017/745 du Parlement Européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE

qui a été approuvé par le Parlement Européen et publié en mai 2017, avec une échéance pour la mise en conformité en mai 2021 (mais qui a depuis été repoussé en partie) et qui se traduit par des exigences plus strictes et plus difficiles à appliquer.

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.

Le détail de la préparation du dossier pour ce marquage sous MDR (Medical Device Regulation 2017/745) de sa nouvelle plateforme GEN III (Cellvizio I.V.E) qui remplacera le marquage CE actuel sous le format MDD (Directive) jusqu'en 2027 est dans la section 8.3.2 du présent Document.

De la même façon, 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, notamment aux Etats-Unis où la Société a obtenu une quinzaine d'autorisations pour 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.

4.1.3 Risque de concurrence technologique

La Société 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, même si elle 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.

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.

En particulier, les leaders du marché de l'endoscopie sont des acteurs de taille très significative par rapport à la Société et disposent de ressources financières importantes qui pourraient leur permettre de 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.

Par ailleurs, des sociétés développant des solutions de diagnostic telles que les biopsies liquides qui permettraient d'analyser plus facilement les cellules tumorales et d'y détecter d'éventuelles mutations génétiques pour mieux adapter le traitement du patient pourraient proposer des alternatives efficaces à la biopsie des tissus.

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.

Dans cette perspective et en complément de sa politique de protection de la propriété intellectuelle (se référer au paragraphe 11.2.1 du présent Document d'enregistrement universel), 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.

Cependant, dans sa configuration actuelle, le Groupe pourrait toutefois ne pas parvenir à faire face à ces exigences. La Société pourrait donc dans un avenir plus ou moins proche devoir recourir à 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.

4.1.4 Risque lié à la pandémie de Covid-19

La pandémie de Covid-19 a continué à impacter l'économie mondiale en 2022 et notamment celle des grandes zones économiques que sont les Etats-Unis, l'Europe et la Chine. Ainsi, l'activité de la Société s'en est trouvée affectée plus

particulièrement du fait de certaines restrictions d'accès aux hôpitaux encore en vigueur aux Etats-Unis au cours du premier semestre 2022.

A la date du présent Document, la Société considère que les contraintes liées à la crise de Covid ont quasiment disparu.

4.1.5 Risque lié à la nécessité de déploiement dans de nouvelles indications

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 de dépôt du présent document, le Groupe commercialise le Cellvizio et ses minisondes à destination d'établissements de soins (hôpitaux et cliniques) au sein desquels le Cellvizio est commercialisé dans les domaines de la gastroentérologie, de la pneumologie et de l'urologie. Les Minisondes Confocales utilisées en clinique ont un nombre d'utilisations limité et génèrent ainsi un revenu récurrent.

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.

De 2005 jusqu'à ce jour, l'apport clinique du Cellvizio a fait l'objet de nombreuses publications. Plus de 1 000 publications cliniques à travers le monde concernent l'endomicroscopie, dont plusieurs essais cliniques multicentriques randomisés dont certains financés par le Groupe sur des applications clés en gastroentérologie.

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, bien que rationalisés, peut également soulever des difficultés opérationnelles et logistiques susceptibles d'entraîner des coûts et des délais supplémentaires.

Si le Groupe ne parvenait pas à recruter les patients prévus ou faisait face à des difficultés logistiques, 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.

Par ailleurs, le Groupe cherche à valider cliniquement les apports du Cellvizio dans de nouveaux domaines médicaux (urologie, pneumologie, chirurgie, radiologie interventionnelle, neurochirurgie et biomarqueurs...). Ces études ne sont pas systématiquement menées par la Société en tant que promoteur, et certaines sont menées à l'initiative d'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, la reconnaissance par la communauté médicale du Cellvizio s'en trouverait compromise.

Si ces risques se réalisaient, 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.

4.1.6 Risque lié au maintien et à l'obtention du remboursement

A la date du présent Document, les États-Unis restent le principal pays où le Groupe a obtenu des tarifs de remboursement (se référer au paragraphe 6.3.3 du présent Document d'enregistrement universel). Le développement commercial du Groupe est conditionné par sa capacité à préserver le niveau des remboursements déjà accordés par certains organismes payeurs (caisses d'assurance maladie publiques et privées) et à étendre le remboursement à d'autres indications et zones géographiques.

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 comme le Cellvizio et les Minisondes ConfocalesTM. Cette pression pourrait même être renforcée par le contexte actuel de l'épidémie de Covid-19 qui entraîne à la fois une mobilisation financière très importante des organismes sociaux et des assurances privées et est susceptible de placer à très court terme la question des dépenses de santé et de leur rationalisation au cœur du débat public.

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 susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.2 RISQUES LIÉS A L'ACTIVITE ET A L'ORGANISATION DU GROUPE

4.2.1 Risques liés à la dépendance d'un réseau de distributeurs

Le succès du déploiement international de la commercialisation des produits du Groupe dans les pays où le Groupe n'a pas de force de vente directe, c'est-à-dire en dehors de la France, l'Allemagne, l'Angleterre, du Benelux et des États-Unis, dépend largement de partenaires et distributeurs à qui il a accordé des exclusivités sectorielles et territoriales et qui commercialisent la technologie sous la marque Cellvizio. A ce jour, la Société a signé de nombreux contrats de distribution exclusive dans les pays dans lesquels elle a une autorisation de commercialisation, dont la liste est mise à jour dans le paragraphe 6.3.2 du présent Document d'enregistrement universel. Le Groupe ne peut garantir qu'il pourra conserver ses distributeurs existants ou conclure de nouveaux contrats de distribution ou partenariat pour aborder l'ensemble des pays ayant un potentiel de ventes.

En outre, compte tenu du fait qu'il s'agit généralement de distributeurs ayant plusieurs produits, parfois même des produits de leur fabrication, le Groupe ne peut garantir qu'ils consacreront les ressources nécessaires au succès commercial de ses produits. Afin de limiter ce risque, le Groupe a assigné à une partie de sa force de vente directe la mission d'aider ses distributeurs à mener notamment des actions commerciales présentielle sur des salons et sessions de démonstration au sein d'établissements de soins.

Le risque de dépendance est accru dans certaines régions ou certains pays où la Société a recours à un nombre limité de distributeurs. C'est le cas notamment en Chine, ce territoire étant abordé depuis plusieurs années à travers un distributeur local Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd. Dans le cadre de la création de la joint-venture en Chine avec Tasly Pharmaceuticals en novembre 2022 (se reporter à la section 6.1.4), la joint-venture deviendra notamment le distributeur exclusif des produits du Groupe sur le territoire chinois et pourra elle-même recourir aux services de Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd, avec lequel la Société n'aura plus de liens commerciaux directs. Le Groupe considère la création de cette joint-venture dont elle détiendra 44,1% à terme comme un élément majeur de la sécurisation des débouchés commerciaux sur une zone à très fort potentiel.

4.2.2 Risque lié à la dépendance des fournisseurs

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

La Société dépend d'un partenaire unique pour la fourniture de fibres optiques, qui constituent un composant important de ses produits, à savoir le Groupe Fujikura (et sa filiale Fibertech), conglomérat japonais intervenant dans de multiples secteurs d'activités. Cette situation résulte d'un choix du Groupe de développer son produit à partir d'un certain type de fibres optiques aux caractéristiques bien spécifiques. C'est la raison pour laquelle la Société s'est attachée depuis plusieurs années à construire une relation de partenariat long terme avec Fujikura, qui est devenu actionnaire de Mauna Kea Technologies en novembre 2006, à l'occasion d'une augmentation de capital, et détient 0,44 % du capital à la date du présent Document d'enregistrement universel.

En outre, Fujikura réalise certaines étapes de fabrication et l'assemblage d'un modèle de Minisondes Confocales pour le compte de la Société ce qui permet à la Société d'anticiper un accroissement de sa production mais renforce encore ses relations avec ce fournisseur critique.

Le contrat cadre avec Fujikura, a été renouvelé deux fois (en 2015 et début 2019). Il s'accompagne d'un engagement financier d'achat minimum sur une durée de 3 ans par la Société, en contrepartie, du maintien, hors conditions exceptionnelles, des niveaux maximums de prix des produits et prestations fournis à la Société. Ce contrat prévoit également un engagement de constituer un stock de sécurité et de permettre le transfert de la technologie de fabrication des fibres optiques à un tiers de manière à pouvoir assurer la continuité de l'activité de la Société. A la date de ce Document d'enregistrement universel, la discussion du renouvellement du contrat cadre est en cours.

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. 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 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 conformes aux spécifications dans les délais et à des conditions financières acceptables. Des problèmes pourraient survenir au cours de leur fabrication et de leur distribution et pourraient entraîner des retards dans la fourniture de produits (notamment en cas de circonstances exceptionnelles telle qu'une pandémie semblable à celle de la Covid-19 qui peut entraîner à la fois un arrêt ou une limitation du fonctionnement des appareils de productions et/ou des mouvements de personnes ou 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.

Cette dépendance est accrue du fait du statut réglementaire des produits de la Société. En effet, un changement de fournisseurs ou sous-traitants critiques (fibres optiques, lentilles optiques, composants opto-électroniques) pour ses équipements et consommables pourrait nécessiter la revalidation du procédé et des procédures de fabrication des produits en conformité avec les normes en vigueur. Dans cette éventualité, des tests et des validations supplémentaires pourraient être nécessaires pour le maintien du marquage CE et autres enregistrements réglementaires notamment aux Etats-Unis. Cette procédure pourrait être coûteuse et consommatrice de temps. 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. En outre, s'il devait être mis fin aux relations avec l'un de ses fournisseurs ou sous-traitants, la Société pourrait 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, bien que la Société ait mis en place un processus de sélection, et d'évaluation périodique de ses fournisseurs et sous-traitants critiques, et réalise des contrôles de conformité, la Société a une moindre maîtrise de la conformité des produits fabriqués par ces tiers avec les normes réglementaires et du contrôle qualité de ses produits ainsi que sur la continuité de ses activités en cas de rupture ou le non-renouvellement de ces accords que si elle produisait ses produits elle-même.

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

L'utilisation du Cellvizio dépend de l'approvisionnement en agent de contraste (fluorescéine) et en particulier les procédures sous l'offre « Pay per use » sur le marché américain.

Une pénurie de fluorescéine entraîne un retard ou une annulation des procédures Cellvizio.

Historiquement, il existait deux produits de fluorescéine approuvés par la FDA : AK-Fluor d'Akorn Pharmaceuticals et Fluorescite d'Alcon.

En 2022, une rupture d'approvisionnement a affecté les deux sociétés. La cause exacte de la rupture est inconnue, mais semble liés aux difficultés d'approvisionnement des matières premières et c'est ce qui a provoqué les pénuries nationales sporadiques entre juin et novembre 2022.

Pour être mieux préparés à l'avenir, la Société a créé un plan de communication avec les clients pour les aider à résoudre tout problème d'approvisionnement en fluorescéine en cherchant d'autres chaînes de distribution, et a établi des lignes directes avec les principaux distributeurs pour avoir des informations en temps réel sur l'approvisionnement.

En 2023, Akorn Pharmaceuticals est brusquement en faillite le 23 février. L'AK-Fluor représentait environ 82 % du marché américain, selon les données des distributeurs. Le produit alternatif, Fluorescite, représentait les 18 % restants. La fermeture d'Akorn ayant entraîné le licenciement de toute l'équipe de soutien au produit (service clientèle, pharmacovigilance, etc.), il n'y avait plus de services d'Akorn pour leur produit. Par conséquent, le produit AK-Fluor restant dans les circuits de distribution a dû être rappelé, ce qui a créé un déficit d'approvisionnement immédiat de la part du plus grand fournisseur du marché.

Alcon a réagi en augmentant sa propre production de Fluorescite, mais a indiqué qu'elle ne serait pas en mesure de répondre à la demande pendant plusieurs mois, le temps d'accélérer la fabrication et la distribution.

En 2022, environ 25 % des clients américains du Groupe ont connu une forme de perturbation de leur approvisionnement en fluorescéine, ce qui a impacté le nombre de procédures réalisées par Cellvizio et en conséquence impact des ventes de

minisondes réalisées par le Groupe. Au jour du dépôt du présent Document, cette situation existe toujours. L'équipe commerciale gère activement la situation au cas par cas.

4.2.3 Risques liés à la fidélisation des forces de ventes

Le déploiement commercial du Groupe dépend largement de ses forces de vente, et elle pourrait ne pas être en mesure de les recruter et fidéliser dans des délais ou à des conditions compatibles avec son expansion.

En particulier, en France, Allemagne, Angleterre, Benelux et aux États-Unis, la Société recourt à une force de vente directe dans les applications de gastroentérologie et pneumologie, et son succès sur ces territoires dépend notamment de sa capacité à recruter, former et fidéliser cette force de vente interne.

4.2.4 Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés

Compte tenu de sa taille et de son environnement concurrentiel, le Groupe pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées à des conditions économiques acceptables, alors que son succès notamment pour le développement de ses activités dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel qualifié ainsi que de recrutements additionnels.

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.

Ainsi, même si la Société a souscrit une assurance dite « homme clé » sur 3 personnes, à savoir le directeur général, le VP finance et le directeur scientifique (cf. paragraphe 21.3 du présent Document), 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.

Face à ce risque, le Groupe a mis en place des dispositifs contractuels spécifiques à son activité : clause 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).

4.2.5 Risques liés à la conclusion de partenariats stratégiques

La nouvelle stratégie commerciale reposant sur la conclusion de partenariats majeurs pourrait à l'avenir exposer le Groupe à de nouvelles typologie de risques dont une dépendance vis-à-vis de tiers.

Ainsi, suite à la conclusion du 1^{er} partenariat avec Tasly Pharmaceuticals, la joint-venture commune créée en 2022 expose le Groupe à certains risques tels que susceptibles de concerner notamment

- Un délai de mise en opération effectif sensiblement plus long que celui anticipé (recrutement, construction de l'unité d'assemblage ...) ;
- la gestion opérationnelle à travers de nombreux sujets possibles telles que la gouvernance de la JV, la capacité de Mauna Kea à approvisionner le futur site d'assemblage en composants...etc.
- Des évolutions réglementaires susceptibles de concerner les relations commerciales entre la France et la Chine avec le cas échéant des difficultés relatives à la remontée de flux financiers ;
- Une dépendance du Groupe vis-à-vis de la joint-venture quant au futur déploiement commercial en Chine qui reste un des deux marchés prioritaires du Groupe :

La Société surveillera attentivement ces points étant précisé qu'à ce jour, compte tenu du caractère récent de la création de la JV, ces risques sont considérés comme peu significatifs mais devraient prendre une importance croissante dans le futur.

4.3 RISQUES FINANCIERS

Se référer également à la note 25 de l'annexe aux comptes consolidés clos au 31 décembre 2022 insérés à la section 20.1 du présent Document.

4.3.1 Risque de liquidité

Le Groupe estime que l'atteinte d'un résultat opérationnel équilibré 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 variation de trésorerie en 2022 s'est élevée à (8,7) M€ dont un flux net de (9,1) M€ au titre de activités opérationnelles.

Le Groupe a procédé à une revue de son risque de liquidité. Compte-tenu :

- De sa trésorerie disponible de 6,7 millions d'euros au 31 mai 2023 inclut notamment l'encaissement des deux premiers versements pour un montant global de 9 M\$ (soit environ 8,4 M€ à la date du Document) relatifs au paiement initial de 10 M\$ dû dans le cadre de la création avec Tasly Pharmaceuticals de la joint-venture (JV) Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co., ainsi qu'un produit de 0,7 M€ résultant en janvier 2023 de l'exercice par Kepler Cheuvreux de 1 790 000 BSA venant ainsi solder la ligne de financement mise en place en mars 2021,
- Des prévisions de trésorerie générées par l'activité opérationnelle au cours des 12 prochains mois qui bénéficieront du plein effet des mesures de réductions de coûts annoncées fin 2021 et dont la mise en œuvre est intervenue progressivement durant l'exercice écoulé,
- De l'échéancier de remboursement de dettes financières au cours des 12 prochains mois,
- De l'encaissement à venir du solde de 1 M\$ relatif au solde du paiement initial dû dans le cadre de la création de la joint-venture créée avec Tasly Pharmaceuticals,
- De l'encaissement de l'ordre de 0,6 M€ relatif au préfinancement de la créance de CIR 2023,
- De la conclusion fin mai 2023 d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres (PACEO) portant sur un maximum de 5 500 000 soit 11,4 % capital grâce à laquelle il a été considéré un apport en capital de l'ordre de 3,5 M€ (Se report à la section 6.1.8 du présent Document),
- De l'activité opérationnelle ainsi que des discussions avec des partenaires potentiels sur plusieurs projets

Au jour du présent Document, le Groupe considère être en mesure de faire face à ses besoins de trésorerie au cours des 12 prochains et disposer d'un horizon de liquidité jusqu'en juin 2024.

Toutefois, le Groupe précise que ce niveau de trésorerie disponible s'avère insuffisant au regard du covenant imposant un niveau de trésorerie minimum de 4 M€ prévu dans le cadre du financement BEI (se reporter aux sections 4.3.2 et 10.2.2 du présent Document). Compte tenu de cette situation, en mars 2023, la Société a rencontré ses interlocuteurs à la BEI afin de solliciter un décalage du remboursement du principal de sa dette. La demande a été bien reçue et les discussions sont en cours. La Société estime donc ne pas être en risque de défaut vis-à-vis de ses engagements envers le BEI.

Enfin, le Groupe rappelle que dans le cadre de son repositionnement stratégique engagé début 2022, il entend s'appuyer sur des partenaires de 1^{er} plan pour développer son activité sur plusieurs marchés importants. A ce titre, l'activité a été très intense depuis le début de l'année 2023 et un pipeline nourri de partenaires potentiels a été ainsi créé.

4.3.2 Risque lié à des besoins de financement complémentaires

Le Groupe estime qu'il pourrait continuer dans le futur à avoir des besoins de financement importants pour le développement de ses technologies et la commercialisation de ses produits. Le niveau des besoins de financement du Groupe et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle du Groupe et pourraient évoluer 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.

Afin de faire face à cette situation, la Groupe a enclenché un repositionnement stratégique début 2022 consistant à accélérer son déploiement à travers la mise en place de partenariats avec des acteurs de 1^{er} plan. A l'instar de la création récente de la joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals pour intensifier la présence du Groupe sur le marché chinois et aborder le marché de la neurochirurgie, ces futurs partenariats devraient permettre au Groupe de bénéficier de paiements initiaux et de contribuer à limiter ses dépenses opérationnelles et /ou investissements.

Néanmoins, la et/Société pourra rechercher des financements supplémentaires notamment au travers d'augmentations de capital ou/et des financements non dilutifs (financements obligataires, dettes ..). A cette fin, l'assemblée générale du 2 juin 2023 a conféré au conseil d'administration de la Société plusieurs délégations lui permettant d'émettre des actions ainsi que des valeurs mobilières donnant accès à terme au capital dans les limites de 100% du capital social existant au jour de l'utilisation de chacune des délégations et dans la limite d'un plafond de 60 M€ pour la partie « Titres de créances ». Il n'a été fait usage d'aucune de ces délégations au jour du dépôt du présent Document.

La Société ne peut néanmoins garantir qu'elle parvienne à se procurer des capitaux supplémentaires dans le calendrier souhaité, ni même à des conditions financières acceptables pour le Groupe notamment en raison de la forte volatilité boursière du secteur des sociétés de technologie médicale. A défaut de capitaux disponibles, le Groupe 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 ; et
- ou conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

Une telle situation impacterait défavorablement l'activité, les résultats et les perspectives de développement du Groupe.

De plus, dans la mesure où la Société leverait 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, voir nécessiter l'octroi de garanties.

4.3.3 Risques liés à l'endettement financier du Groupe

Au 31 décembre 2022, la trésorerie et équivalent de trésorerie s'élevait à 3 137 K€ alors que l'endettement financier brut consolidé s'élevait à 28 697 K€ dont 2 262 K€ de part courante et 26 890 K€ de part non courante (dont 22 253 K€ à une échéance de 1 à 3 ans).

Au 31 décembre 2022, la majeure partie de l'endettement était souscrit auprès de la BEI, à savoir 19 859 K€ représentant le total des deux tranches déjà tirées sur un total de 22 500 K€ obtenus (Se reporter au détail présenté en section 10.2.2 du présent Document).

Cette dette fait l'objet de garanties données et de covenants financiers :

- *Garanties données* : Les garanties, prises par la Banque européenne d'Investissement, portent sur les créances clients et stocks de la Société. Par ailleurs, conformément à l'accord de financement tel qu'amendé par un avenant du 19 juin 2020, la Société a consenti à la Banque Européenne d'Investissement un nantissement sur les droits de propriété intellectuelle relatifs à trois brevets détenus par la Société. Ce contrat de nantissement prendra effet au 17 décembre 2021.
- *Covenants financiers* : Les covenants suivants sont attachés à cette dette BEI, à savoir :
 - une position de trésorerie supérieure à 4 millions d'euros
 - à partir du 1^{er} janvier 2023, un ratio de taux de couverture de la dette supérieur à 2.0 :1.0
 - à partir du 1^{er} janvier 2023, un ratio dettes sur capitaux propres égal à 1.

A la clôture au 30 juin 2022, la Société ne respectait pas les conditions de niveau de trésorerie prévues au contrat BEI mais avait obtenu un waiver de la banque courant jusqu'au 31 janvier 2023 indiquant qu'elle ne demanderait pas de remboursement anticipé de la dette.

Au 1^{er} janvier 2023, les deux ratios n'étant pas respectés, la Société a sollicité un nouveau waiver de la BEI qui a été obtenu le 21 avril 2023. Ce waiver accorde à la Société un délai expirant le 30 juin 2024 pour se mettre en conformité avec les deux ratios financiers sous réserve qu'une assemblée générale des actionnaires à réunir au plus tard le 30 juin 2023 se prononce sur la non-dissolution de la Société et la poursuite de son activité. Ce vote a été obtenu lors de l'assemblée générale du 2 juin 2023

La Société mène les actions nécessaires afin d'être en mesure de respecter les covenants imposés par la BEI. Toutefois, compte tenu des capitaux propres et de l'endettement financier brut existant au 31 décembre 2022, à savoir respectivement (19 925) K€ et 29 201 K€, elle ne peut garantir au jour du dépôt du présent Document être en mesure de respecter les deux ratios à l'échéance du waiver.

4.3.4 Risque de dilution

Les actionnaires de la Société sont exposés à un risque de dilution important compte tenu des besoins de financements décrits ci-dessus, et également en cas d'émission d'actions dans le cadre d'une éventuelle opération de croissance externe de la Société.

Une dilution peut également résulter de 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.

Ainsi, la Société a, depuis sa création, régulièrement émis ou attribué des stock-options, des bons de souscription d'actions (« **BSA** ») et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») et, depuis 2016, des actions de préférence.

Au 31 décembre 2022, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation permettrait la souscription de 11 603 718 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 24,97% sur la base du capital existant et 19,98% sur la base du capital diluée à ce jour.

A la date du présent Document, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments permettrait la souscription de 15 261 718 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 31,62% sur la base du capital existant et 24,02% sur la base du capital diluée (se reporter au tableau « Synthèse des instruments dilutifs » de la section 21.1.4 du présent Document).

Dans le cadre de cette politique de motivation de ses dirigeants et salariés, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société. Toute émission d'action ou d'instruments financiers donnant accès au capital complémentaire entraînerait une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société.

4.3.5 Risques liés au crédit d'impôt recherche et au crédit d'impôt innovation

Pour financer ses activités, la Société bénéficie du remboursement du Crédit d'Impôt Recherche (« **CIR** ») et du Crédit d'Impôt Innovation (« **CII** ») par l'administration fiscale française au titre de certaines de ses dépenses de recherche et développement. La Société a fait l'objet de deux contrôles fiscaux portant sur l'ensemble des impôts 2009-2010 et 2014-2015 dont le crédit impôt recherche. Aucun redressement n'a été constaté.

Concernant 2018 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 ou le CII soient remis en cause par un changement de réglementation, 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 et le CII ont fait l'objet chaque année d'un remboursement par l'administration fiscale dans les 9 à 12 mois suivant le dépôt de la déclaration.

Le tableau suivant décrit l'évolution du crédit impôt recherche et du crédit d'impôt innovation au titre des exercices 2020 à 2022 :

(en k€)	31/12/2022	31/12/2021	31/12/2020
Crédit impôt recherche	627	555	631
Crédit impôt innovation	0	80	80

4.3.6 Risques liés à l'accès à des avances publiques

Au 31 décembre 2022, la Société bénéficie d'une aide à l'innovation, entièrement encaissée suite au dernier versement perçu en décembre 2021 à hauteur de 504 K€. L'avance porte intérêts au taux de 2,45 %.

(en k€)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant remboursé	Effets d'actualisation	Montant restant à rembourser
Avance BPI France	4 105			101	4 205
Total avances reçues	4 105			101	4 205

Dans le cas où le Groupe ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans la convention d'avance remboursable conclue avec BPI France dans le cadre du projet PERSEE, 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 2022 présentés au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2022 » du présent Document d'enregistrement universel). En outre, le Contrat Bénéficiaire régissant le projet PERSEE prévoit 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. De telles situations pourraient priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement.

4.3.7 Risque de change

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 211 K€ au 31 décembre 2022;
- Une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de -258 K€ au 31 décembre 2022.

Le Groupe évalue régulièrement son exposition aux risques de change et pourrait décider le cas échéant la mise en place de couvertures pour limiter ce risque.

4.4 RISQUES JURIDIQUES

4.4.1 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

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.

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 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.

4.4.2 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 :2016, visant à ce que ses produits répondent à des critères stricts en termes 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.

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. 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.

4.4.3 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 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, des marques, mais également sur ses secrets commerciaux et son savoir-faire couvrant notamment des méthodes de fabrication et le choix de certains composants critiques 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.

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 paragraphe 11.2 « Brevets et demandes de brevets » du présent Document d'enregistrement universel), 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 clés 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, à savoir l'INSERM-APHP et l'Université Denis Diderot (Paris 7).

La Société n'exploite pas, à ce jour, la technologie couverte par ce dernier contrat de licence, mais elle pourrait être incorporée dans des produits futurs, suivant le résultat des travaux de recherche et développement actuellement en cours.

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

Par ailleurs, 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.

Compte tenu de la concurrence intense dans son domaine, 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 ; et
- 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.

4.4.4 Risque lié à la cybersécurité

La transformation digitale opérée par le Groupe au cours de ces dernières années a eu pour corollaire une plus forte exposition aux risques liés aux cyberattaques ainsi qu'à ceux liés aux défaillances des systèmes informatiques et de communications. Ces risques ont une importance croissante dans l'exécution des opérations quotidiennes de traitement, de stockage et de transmission de données.

En outre, certains outils et applications nécessaires à l'activité du Groupe sont hébergés chez des prestataires dont dépend le Groupe. L'externalisation informatique génère des risques non contrôlables et nécessitent une surveillance étroite de nos sous-traitants informatiques pour se prémunir de différentes cyber-attaques :

- les virus et programmes malveillants ;
- les emails frauduleux ;
- le piratage ;
- l'espionnage industriel ;
- la malversation ;
- la perte d'information confidentielles ; et
- l'erreur de manipulation.

Par ailleurs, le renforcement des réglementations en matière de protection des données personnelles (RGDP) accroît les risques liés à la non-conformité réglementaire.

Le Groupe a pris un certain nombre de mesures nécessaires pour respecter les obligations légales en matière de :

- cybersécurité des données (RGPD). Ces mesures doivent être à la fois matérielles (sécurisation des locaux), administratives (procédures de restriction des accès aux informations) et techniques (utilisation de mots de passe et de chiffrement) ;
- la protection du patrimoine immatériel et informationnel ; et
- les mécanismes de protection contre les cyberattaques visant les personnes.

Cependant le Groupe ne peut garantir que les risques liés à la cybersécurité dans un environnement où la digitalisation est de plus en plus croissante, soient totalement sécurisés.

4.4.5 Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France

La réalisation de tout investissement (i) par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France au sens de l'article 4B du Code Général des Impôts, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs entités mentionnées au (a) à (c), (ii) qui aurait pour conséquence, (a) d'acquiescer le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française, (b) d'acquiescer tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française ou (c) pour les personnes physiques ne possédant pas la nationalité d'un Etat membre de l'Union européenne ou d'un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative avec la France et/ou non domiciliées dans l'un de ces Etats ou pour les personnes morales dont l'un au moins des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces mêmes Etats ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 25% de détention des droits de vote d'une société française, et (iii) dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les biotechnologies, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, est soumise à autorisation préalable du Ministre de l'Economie.

Par ailleurs, conformément au décret n° 2020-892 du 22 juillet 2020 tel que modifié par le décret n° 2020-1729 du 28 décembre 2020, ainsi qu'à l'arrêté du 22 juillet 2020, le Ministre de l'Economie a abaissé de 25% à 10% le seuil de détention des droits de vote susceptible de déclencher le contrôle des investissements étrangers pour les sociétés dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé et qui entrent dans le champ d'application du contrôle des investissements étrangers, ce jusqu'au 31 décembre 2021. La procédure relative à ces investissements minoritaires est une procédure allégée (dépôt d'un formulaire simplifié, délai de réponse du Ministre limité à 10 jours, opération réputée autorisée en l'absence de réponse à l'issue du délai).

Si un investissement dans la Société nécessitant l'autorisation préalable du Ministre de l'Economie est réalisé sans que cette autorisation ait été accordée, le Ministre de l'Economie peut annuler l'opération ou ordonner (éventuellement sous astreinte) à l'investisseur concerné (i) de soumettre une demande d'autorisation, (ii) de faire rétablir à ses frais la situation antérieure ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le Ministre peut imposer des engagements et conditions à l'investisseur (notamment engagement de reporting régulier). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénalement responsable et être sanctionné notamment par l'exclusion de tout marché public ou encore par une amende qui ne peut excéder le plus élevé des trois montants suivants : (i) deux fois le montant de l'investissement concerné, (ii) 10% du chiffre d'affaires annuel avant impôt de la Société et (iii) 5 millions d'euros (pour une société) ou 1 million d'euros (pour un particulier).

Bien que la Société estime que son activité n'entre pas dans le champ du règlement contrôle des investissements étrangers décrit ci-dessus, l'application de cette réglementation pourrait être susceptible de constituer un frein potentiel aux investissements réalisés par des investisseurs situés hors de l'Espace Economique Européen et pourrait donc limiter l'accès à des sources de financements pour la Société.

CHAPITRE 5

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1 HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

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 Registre du Commerce et des Sociétés de Paris le 3 mai 2000 sous le numéro d'identification unique 431 268 028.

5.1.3 Date de constitution et durée

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

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

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

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

Le siège social de la Société est situé au : 9 rue d'Enghien 75010 Paris. Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 01 48 24 03 45

Fax : 01 48 24 12 18

Adresse courriel : investor@maunakeatech.com

Site Internet : www.maunakeatech.com

5.1.5 Évènements marquants dans le développement de la Société

2000

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

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

Investissement d'1,6 M€ d'un groupe d'entrepreneurs français comprenant :

Marc Vasseur (Genset), Jérôme Chailloux (Ilog, Genset), Jean-Luc Nahon (Softway, Isdnet), Christophe Bach (Isdnet), Patrice Giami (Isdnet), Philippe Maes (Gemplus) et Daniel Legal (Gemplus) – à travers leur fonds Finadvance Ventures - ainsi que Jacques Attali.

2002

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

2004

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

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

2005

Création de la filiale américaine Mauna Kea Technologies, Inc.

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

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

Premières images réalisées sur patients avec le Cellvizio®.

2007

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

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

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

2008

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

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

Obtention du label « OSEO-Entreprise Innovante ».

2009

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

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

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

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

2010

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

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

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

2011

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

Lancement de la version Cellvizio® Séries 100 lors de la troisième édition de la conférence ICCU avec 96 médecins présents à Nice.

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

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

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

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

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

2012

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

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

Obtention aux États-Unis auprès de Medicare-Medicaid d'un tarif de remboursement de \$927 pour l'utilisation du Cellvizio® dans les voies digestives supérieures.

2013

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

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

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

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

2014

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

Instauration par les autorités de santé américaines d'une rétribution des praticiens (RVU) pour les médecins qui réalisent des procédures Cellvizio® dans les voies digestives hautes.

Ré-évaluation du tarif de remboursement de 927\$ à 1013\$ début 2014.

Obtention de l'autorisation réglementaire 510(k) de la FDA en urologie pour l'utilisation du Cellvizio® via les Minisondes

Confocales Uroflex™ B et CystoFlex™ F.

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

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

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

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

Obtention de l'autorisation réglementaire au Brésil.

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

2015

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

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

Publication par 26 experts internationaux d'un rapport de consensus clinique sur l'utilisation de l'endomicroscopie en gastroentérologie par la revue

spécialisée United European Gastroenterology (UEG Journal).

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

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

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

Réalisation d'une augmentation de capital par placement privé qui a donné lieu à l'émission de 1189251 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 péroperatoire 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 et urologiques.

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

2016

Introduction sur le marché américain OTCQX.

Extension du partenariat stratégique avec Fujifilm China.

Partenariat exclusif en urologie avec Cook Médical.

Collaboration de recherche clinique avec la société écossaise Edinburgh Molecular Imaging.

Autorisation de la FDA pour la commercialisation des minisondes dédiées à la chirurgie en proche infrarouge.

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

Relèvement du taux de remboursement dans les hôpitaux (+131%) et dans les centres de chirurgie ambulatoire (+86%) aux Etats-Unis.

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

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

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

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

2017

Gastroentérologie

Publication d'une synthèse générale de l'équipe du Singapore Gastric Cancer Consortium dans une revue à comité de lecture soulignant les performances

supérieures de l'endomicroscopie en termes d'amélioration du rendement diagnostique dans le cancer gastrique.

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

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

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

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

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

Urologie

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

Pneumologie

Présentation de nouvelles données démontrant l'applicabilité du Cellvizio® pour évaluer le rejet aigu du greffon pulmonaire après transplantation lors de la

conférence annuelle de la Société Thoracique Américaine (ATS).

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

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

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

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

2018

Gastro-entérologie

Obtention d'une évaluation positive de l'autorité de santé Coréenne (NECA). Le comité d'évaluation des nouvelles technologies de santé (nHTA) reconnaît l'endomicroscopie confocale laser comme "une technologie sûre et efficace pour les applications dans l'œsophage, l'estomac et les voies biliaires". Création de codes de remboursement spécifiques pour les procédures Cellvizio en Corée du Sud, le 3ème marché médical le plus important en Asie.

Une nouvelle étude clinique démontre que Cellvizio® permet une meilleure identification des patients à risque de développer un cancer de l'œsophage que le diagnostic standard actuel. Les résultats de l'étude sur 172 patients

recrutés dans 8 centres non universitaires aux États-Unis ont été présentés au Congrès mondial de chirurgie endoscopique 2018 organisé par les sociétés SAGES et CAGS.

Découverte d'une nouvelle structure dans le corps humain. L'étude a été réalisée à l'initiative de chercheurs ayant utilisé Cellvizio® pour caractériser une structure inconnue l'« interstitium », jusque-là jamais identifiée par les techniques histologiques standards. Selon la revue Scientific Reports, cette découverte pourrait s'avérer significative pour la compréhension de la propagation des métastases et potentiellement conduire à de nouvelles approches thérapeutiques du cancer.

20 présentations soulignant la valeur clinique du Cellvizio® ont été données lors de la conférence DDW sur l'œsophage de Barrett, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) / le syndrome de l'intestin irritable, les kystes pancréatiques et d'autres maladies gastro-intestinales.

Publication dans Surgical Endoscopy des résultats positifs d'un essai clinique multicentrique prospectif américain sur la détection de l'œsophage de Barrett avec Cellvizio® par des utilisateurs novices.

Pneumologie

Obtention de la première autorisation 510 (k) de la FDA pour le Cellvizio® 100 Series modèles F400 et F800 avec une nouvelle minisonde confocale, la CranioFlex™, destinée à être utilisée lors d'interventions neurochirurgicales. Il s'agit de la 15^{ème} autorisation 510(k) de la FDA pour le Cellvizio® et de la toute première autorisation de la FDA pour les applications de l'endomicroscopie en neurochirurgie.

Publication d'une étude prospective multicentrique démontrant le potentiel du Cellvizio® dans le diagnostic du rejet cellulaire aigu chez les patients ayant subi une transplantation pulmonaire. La

biopsie optique avec Cellvizio® pourrait être une alternative sûre et efficace aux biopsies invasives sur les patients transplantés.

Publication dans Surgical Endoscopy des résultats positifs d'un essai clinique multicentrique prospectif américain sur la détection de l'œsophage de Barrett avec Cellvizio®. Cette publication est une validation supplémentaire de la sensibilité supérieure du Cellvizio dans la détection de l'œsophage de Barrett par rapport au protocole standard et du progrès majeur que cela représente en termes d'identification des individus à risque d'adénocarcinome œsophagien.

La Société présente sa solution Cellvizio d'endomicroscopie par aiguille pour des applications dans le cancer du poumon et d'autres maladies pulmonaires lors du congrès international de l'European Respiratory Society (ERS), le plus grand rassemblement de spécialistes des maladies respiratoires au monde, tenue en septembre à Paris.

Première publication sur l'utilisation de « Télé-Cellvizio » in vivo et en temps réel entre chirurgiens et anatomopathologistes. Les résultats de l'essai PERSEE impliquant la télétransmission en temps réel et l'utilisation robotisée de la minisonde Cellvizio sont publiés en ligne dans Surgical Endoscopy . L'endomicroscopie confocale peropératoire en temps réel avec éclairage en proche infrarouge fournit des informations supplémentaires en termes de caractérisation tissulaire et, en combinaison avec la télépathologie in vivo, permet une collaboration interactive entre le chirurgien et l'anatomopathologiste au cours des procédures chirurgicales.

Les résultats de Contact 2 a atteint tous ses critères d'évaluation cliniques primaires et secondaires démontrant une performance diagnostique plus élevée du Cellvizio par rapport à la technique standard des soins chez des patients présentant des lésions kystiques du pancréas (PCLs). L'étude a démontré une sensibilité et une

spécificité très élevées des critères nCLE pour le diagnostic précis de tumeurs kystiques uniques, et non communicantes du pancréas. L'ajout systématique du nCLE aux procédures standard avait un impact positif sur les décisions thérapeutiques et offrait des avantages économiques significatifs pour les patients et les hôpitaux.

2019

Endettement

Le 29 mai 2019 la Société a annoncé la souscription d'une tranche de 5M€ auprès de IPF Partners dans le cadre de l'avenant à son accord de dette signé le 13 novembre 2018.

La Société a par ailleurs procédé au remboursement anticipé de ce financement. Les deux tranches obligataires émises pour respectivement 4,0 M€ et 5,0 M€ en février 2017 et mai 2019 ont été intégralement remboursées le 28 juin 2019 pour un montant total de 10,7 M€. Le refinancement de cette dette permet une économie de 2,0 M€ d'intérêts sur les cinq prochaines années.

Suite à l'accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), la Société a reçu la première tranche d'un montant de 11,5 millions d'euros le 3 juillet 2019.

La Tranche 1 est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 1.450.000 actions de la Société (soit 5,75 % du capital social sur une base non diluée) sous réserve des ajustements légaux et contractuels prévus par la documentation. Ces BSA ont été émis sur le fondement de la quatrième résolution (placement privé) adoptée par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 5 octobre 2018. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5 %, soit 1,8856 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés à partir de ce

jour et jusqu'au vingtième anniversaire de l'émission des BSA, soit le 3 juillet 2039.

Augmentation de capital

Une augmentation de capital réservée à la société Johnson & Johnson Innovation Inc. a été réalisée le 16 décembre 2019 et a donné lieu à un paiement de 7,5 M€ par émission de 5 357 142 actions nouvelles ordinaire pour un prix de souscription unitaire d'1,40€ portant ainsi, à fin 2019, le pourcentage de détention de cette société dans Mauna Kea Technologies à 17,5%.

Cette augmentation de capital vise à financer l'activité courante notamment dans les domaines des études cliniques, activités de développement et efforts commerciaux et marketing aux États-Unis.

Remboursement

Prise en charge des procédures d'endomicroscopie œsophagienne en France, en particulier pour l'œsophage de Barrett, par la création d'un nouvel acte spécifique à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

Les tarifs de prise en charge sont les suivants : 150 euros pour l'endoscopiste (Activité 1) et 69 euros pour l'anesthésiste (Activité 4). Cette décision de l'UNCAM prendra effet 30 jours après la publication au Journal Officiel.

Publication d'une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour l'utilisation de la minisonde confocale AQ-Flex™ 19 à travers des aiguilles transbronchiques avec les bronchoscopes et accessoires bronchoscopiques existants. Il s'agit de la 16ème autorisation 510(k) reçue de la part de la FDA pour la plateforme Cellvizio®.

Publication d'une étude prospective (ClinicalTrials.gov Identifier : NCT02689050) démontrant le potentiel du Cellvizio dans l'aide au diagnostic

et l'évaluation des cancers du poumon. Les résultats d'une étude clinique publiée dans le European Respiratory Journal démontrent que les caractéristiques du cancer du poumon peuvent être reconnues avec précision avec la minisonde confocale AQ-Flex™ 19 du Cellvizio® utilisée à travers des aiguilles fines.

Tenue de 17 présentations soutenant le Cellvizio® au cours de la Digestive Disease Week® (DDW) Conference, à San Diego aux États-Unis. Ces présentations portent sur l'œsophage de Barrett, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les allergies alimentaires, les kystes pancréatiques et d'autres maladies gastro-intestinales. Les études se focalisent sur l'impact potentiel de l'utilisation du Cellvizio® dans la prise en charge des patients et l'amélioration des résultats.

Trois publications cliniques récentes démontrent que l'AQ-Flex™ 19 du Cellvizio améliore significativement la précision du diagnostic par rapport aux méthodes standards, avec un effet positif sur la prise en charge des patients atteints de lésions kystiques du pancréas. Ces publications démontrent le très haut rendement diagnostique de l'endomicroscopie confocale par aiguille (84% à 91%), tout en validant la précision de la différenciation entre les kystes pancréatiques mucineux et non-mucineux (97% dans les deux études). Ces performances diagnostiques élevées ont eu un impact sur 28% des décisions thérapeutiques des patients ayant un kyste pancréatique, permettant d'interrompre la surveillance chez 35% des patients ayant de kystes bénins et inversant le choix entre surveillance et chirurgie dans 15% des lésions précancéreuses, évitant ainsi une chirurgie inutile aux patients.

Participation à un consortium néerlandais d'imagerie moléculaire qui s'est vu attribuer une subvention de 5,4 millions d'euros. Le consortium MEDPHOT a pour objectif de développer une solution d'imagerie moléculaire optique pour les maladies pulmonaires.

L'imagerie moléculaire permet de mieux comprendre les processus moléculaires et cellulaires de l'organisme et a le potentiel de transformer les soins de santé en permettant une détection plus précoce et un traitement personnalisé de certaines maladies.

2020

Nouvelles autorisations

Mauna Kea Technologies a obtenu le 3 mars 2020 un accord 510(k) (K193416) aux États-Unis de la Food and Drug Administration (FDA) et le marquage CE de la plateforme d'endomicroscopie Cellvizio® de nouvelle génération, développée avec la nouvelle architecture système propriétaire de la société. Il s'agit de la 18ème autorisation 510(k) de la FDA américaine pour la plateforme Cellvizio pCLE/mCLE. Cette nouvelle plateforme Cellvizio intègre des solutions de conception modulaire innovantes pour faciliter et mieux intégrer l'endomicroscopie dans les salles d'opération ainsi que dans des plateformes d'autres fabricants. La conception de l'équipement et du logiciel de la nouvelle plateforme a été complètement repensée afin d'accueillir de futurs développements, notamment l'intégration de fonctionnalités d'intelligence artificielle (deep learning) pour l'interprétation assistée des images endomicroscopiques. La nouvelle ergonomie et l'encombrement considérablement réduit du nouveau Cellvizio permettent une intégration facile avec des systèmes avancés de navigation, de robotique et de chirurgie laparoscopique. Cette nouvelle plateforme est également capable d'intégrer d'autres architectures endomicroscopiques propriétaires, permettant une imagerie à d'autres longueurs d'onde destinées à la chirurgie guidée par fluorescence et à l'imagerie moléculaire.

Pneumologie

Dans le cadre de sa collaboration avec la Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson, le Dr Christopher Manley, Directeur du département de pneumologie

interventionnelle et professeur adjoint en médecine au Fox Chase Cancer Center (FCCC) à Philadelphie, et le Dr Jouke T. Anema, Professeur d'endoscopie pulmonaire au Centre médical de l'Université d'Amsterdam. Obtention de l'autorisation du FCCC de lancer une étude clinique pilote, combinant le nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch™ d'Auris Health, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. Cette étude sera cofinancée par la LCI de Johnson & Johnson et Mauna Kea Technologies (Clinicaltrials.gov : [NCT04441749](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04441749)). L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la faisabilité et la sécurité du nCLE pendant la bronchoscopie avec une navigation robotisée dans l'évaluation des lésions pulmonaires périphériques. Cette étude portera sur 25 patients présentant des nodules périphériques.

Remboursement

Ratification ministérielle portant création de codes de remboursement spécifiques pour la sonde GastroFlex™ UHD et les procédures d'endomicroscopie confocale dans l'œsophage et l'estomac en Corée du Sud, le 3^{ème} marché médical le plus important en Asie.

Gastroentérologie

Publication d'une étude du comité « *technologies et évaluation de la valeur* » (TAVAC) de la Société américaine des chirurgiens gastro-intestinaux et endoscopiques (SAGES) sur la sécurité et l'efficacité de l'endomicroscopie laser confocale comme outil de diagnostic pour l'évaluation des pathologies gastro-intestinales. Cet article, intitulé "SAGESTAVAC safety and efficacy analysis of confocal laser endomicroscopy", a été publié dans la revue internationale à comité de lecture Surgical Endoscopy ([doi.org/10.1007/s00464-020-](https://doi.org/10.1007/s00464-020-07607-3)

[07607-3](https://doi.org/10.1007/s00464-020-07607-3)), la revue officielle de SAGES.

Oncologie urologique

Le 15 décembre 2020, la Société et Telix Pharmaceuticals Limited, une société qui se focalise sur le développement de produits diagnostiques et thérapeutiques basé sur la technologie de « Radiation Moléculaire Ciblée » (RMC) (« Telix »), ont annoncé le début d'une collaboration exclusive de recherche scientifique et clinique dans le domaine de l'oncologie urologique guidée par imagerie moléculaire.

La collaboration de recherche scientifique entre Telix et Mauna Kea appelée "Alliance pour l'imagerie et la robotique en chirurgie (IRiS)", ou "Alliance IRiS", a été créée afin de développer et valider le potentiel de la combinaison des technologies des deux sociétés. L'Alliance IRiS est fondée sur la conviction que l'utilisation d'agent d'imagerie moléculaire pour la tomographie par émission de positons (TEP) ciblant spécifiquement le cancer, conjuguée à des colorants fluorescents, en conjonction avec l'endomicroscopie confocale laser, peut améliorer considérablement les techniques chirurgicales et les résultats cliniques chez les patients atteints de cancers urologiques.

L'Alliance IRiS entend ainsi démontrer que la planification préopératoire, le guidage peropératoire, l'évaluation des marges de résection et d'autres paramètres chirurgicaux peuvent être améliorés en combinant ces modalités. Le premier objectif de l'Alliance IRiS est de développer et d'évaluer l'utilisation du marqueur moléculaire à double modalité de Telix, TEP et imagerie de fluorescence, avec la version de la plateforme d'endomicroscopie Cellvizio fonctionnant dans le proche infrarouge, afin d'améliorer les interventions chirurgicales pour les cancers de la prostate et du rein.

Nouveaux financements

Le 20 avril 2020 la Société a obtenu par sa filiale Mauna Kea Technologies Inc. le versement

d'un prêt transformable sous conditions en subvention d'un montant de 0,6 M€ dans le cadre du programme Paycheck Protection Program aux Etats-Unis

Le 8 juillet 2020, conformément à l'accord de prêt avec la BEI tel qu'amendé par l'avenant du 19 juin 2020, la Société a reçu la Tranche 2 pour un montant de 6 millions d'euros. Cette deuxième tranche porte un intérêt annuel de 3% et un intérêt capitalisé de 4% payable en 5 ans avec le principal. La Tranche 2 est également accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 500.000 actions de la Société (soit 1,6% du capital social sur une base non diluée). Ces BSA ont été émis sur le fondement de la vingt-quatrième résolution adoptée par l'Assemblée Générale Mixte du 2 juillet 2020. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5%, soit 1,24031 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et jusqu'au 3 juillet 2039.

Le 17 juillet 2020, la Société a annoncé avoir reçu l'approbation de BNP Paribas et de Bpifrance pour un financement de 4 millions d'euros sous la forme d'un Prêt Garanti par l'État français (PGE). BNP Paribas et Bpifrance ont octroyé chacun un prêt de 2 millions d'euros à des taux d'intérêts fixes de respectivement 0,25% et 1,75%. Ces prêts non dilutifs seront garantis par l'État français à hauteur de 90% (arrêtés ministériels des 23 mars et 17 avril 2020 accordant la garantie de l'État aux établissements de crédit et aux sociétés financières, en application de l'article 6 de la loi n°2020-289 du 23 mars 2020). Chaque prêt est d'une durée initiale d'un an. A la fin de la première année, le remboursement du principal dû peut être différé à nouveau, au choix de la Société, pour une durée maximale de 5 ans.

2021

Nouvelles autorisations et plateforme Cellvizio

Mauna Kea Technologies a obtenu le 18 août 2021 une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour la mise sur le marché de sa plateforme Cellvizio® de nouvelle génération et toutes les minisondes confocales, combinées avec un marqueur fluorescent, la fluoresceïne, pour une indication supplémentaire permettant la visualisation du flux sanguin. Il s'agit de la 19^{ème} autorisation 510(k) reçue de la part de la FDA pour la plateforme Cellvizio® (K212322).

La plateforme Cellvizio® de nouvelle génération a déjà été autorisée le 28 février 2020 par la FDA 510(k) pour la visualisation de la microstructure interne des tissus, et permet également (mais pas uniquement), l'identification des cellules et des vaisseaux et leur organisation ou architecture (K193416). S'appuyant sur le succès des versions précédentes, la nouvelle plateforme de visualisation Cellvizio offre aux médecins une technologie de pointe pour améliorer la vie des patients. La plateforme intègre plusieurs nouvelles fonctionnalités : un workflow optimisé pour les environnements dédiés aux endoscopies, bronchoscopies ou chirurgies via la connectivité intégrée, une architecture numérique qui permettra l'utilisation de l'intelligence artificielle (IA) pour l'interprétation assistée des images et un encombrement réduit offrant une meilleure ergonomie et une très grande maniabilité dans les salles d'opérations. Le Cellvizio® est une plateforme d'imagerie cellulaire in vivo en temps réel utilisé en gastro-entérologie, en pneumologie et en urologie au cours de procédures endoscopiques, laparoscopiques (manuelles et assistées par robot).

Pneumologie

Le 13 septembre 2021, la société a signé un nouvel accord de collaboration de recherche avec la Lung Cancer Initiative (« LCI ») de Johnson & Johnson pour faire avancer la validation de Cellvizio

comme outil de guidage de biopsie en temps réel pendant la navigation bronchoscopique robotisée, afin de réduire potentiellement le taux d'échec substantiel des biopsies transbronchiques des cancers pulmonaires périphériques.

Selon les termes de l'accord, Mauna Kea Technologies participera à une étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et à un seul bras (« L'étude ») dirigée par LCI. L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch d'AurisHealth, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, pour évaluer la capacité de la nCLE à confirmer avec précision la position de l'aiguille pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. LCI sponsorisera et financera l'étude. En contrepartie des ressources et du soutien de la Société à l'étude, conformément aux termes de l'accord, LCI fournira un financement total à la Société de 978 375 euros, dont une partie dépend de la réussite de certaines activités de l'étude en vertu de l'accord.

En outre, conformément à l'accord, la société a accordé un droit de premier refus (« ROFR ») à LCI (par l'intermédiaire de JJCI) concernant toute transaction relative à la nCLE de Mauna Kea Technologies : (i) pour une utilisation dans des procédures robotiques endoluminales pour toute application pulmonaire, (ii) pour les applications de machine learning, d'intelligence artificielle et de modèles d'apprentissage pour le diagnostic, la stratification des risques et les traitements associés aux maladies pulmonaires et (iii) pour une utilisation dans des procédures endoluminales ou transthoraciques permettant d'administrer des traitements directement dans la tumeur. Le ROFR est effectif pour la durée de l'étude plus quatre mois supplémentaires par la suite.

Nouveaux financements

Le 22 avril 2021, Mauna Kea Technologies a mis en place une

ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux agissant comme intermédiaire financier dans le cadre d'un engagement de prise ferme.

Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux s'est engagé à souscrire un maximum de 6 000 000 d'actions à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve que les conditions contractuelles soient satisfaites. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%. Ces conditions permettent à Kepler Cheuvreux de garantir la souscription des actions sur la durée du contrat. Mauna Kea Technologies conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment. En 2021, Kepler Cheuvreux a souscrit 2 335 000 actions et a apporté une trésorerie de 2,4 M€.

Le 20 septembre 2021 Mauna Kea Technologies a réalisé une augmentation de capital réservée à 2 investisseurs : Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. (JJDC), l'un des actionnaires existants de la Société, et un fonds de santé américain de premier plan, Armistice Master Fund Ltd. Cette opération consistait à souscrire à 2.272.709 ABSA (les « ABSA »), chaque ABSA étant composée de cinq (5) actions ordinaires et de deux (2) bons de souscription, chaque bon de souscription donnant le droit d'acheter une (1) action ordinaire (chacun, un « BSA »), dans le cadre d'une augmentation de capital réservée à des catégories spécifiques d'investisseurs. Ces engagements sont pris sous réserve des conditions usuelles en pareille matière.

Le produit net de la souscription des ABSA, après déduction des commissions de l'agent de placement et des frais de l'offre, était 11,4 millions d'euros. Cette somme est destinée à financer le développement de la plateforme Cellvizio, poursuivre les études cliniques, les besoins généraux et le fonds de roulement associé et ainsi

que le plan de restructuration fin 2021 et début 2022.

Réorganisation stratégique

En Janvier 2022, Mauna Kea Technologies a annoncé la mise en place d'un plan de réduction de ses dépenses approuvées par le Conseil d'administration, avec l'objectif de concentrer ses ressources financières pour soutenir l'orientation stratégique visant à utiliser Cellvizio comme l'outil clé d'aide à la caractérisation du cancer du poumon et pour les interventions chirurgicales guidées par imagerie moléculaire. Ce plan a été communiqué au CSE le 5 décembre 2021. La Société et sa filiale Mauna Kea Technologies Inc. (ci-après, « le Groupe ») prévoient de réduire les charges d'exploitation consolidé importante en 2022, Ces réductions de dépenses reflètent une combinaison de baisse des coûts administratifs, des frais de vente et de marketing, des honoraires du Conseil d'administration, de l'arrêt de plusieurs contrats auprès de conseils externes non essentiels. Cette nouvelle configuration permettra au Groupe de faire face à ses besoins d'exploitation futurs pour atteindre les objectifs stratégiques prévus.

2022

Implémentation du plan de repositionnement stratégique.

Nouvelle collaboration dans le domaine de l'imager moléculaire avec la société On Target Labs.

Premier patient inclu dans une étude multicentrique sponsorisée par Johnson & Johnson dans le domaine du cancer du poumon avec combinaison du Cellvizio et du dispositif Monarch.

Accord 510(k) reçu de la FDA pour la combinaison du Cellvizio et d'un marqueur moléculaire, le Cytalux, de la société On Target Labs.

Plusieurs publications majeures dans le domaine de l'imagerie avancée avec des marqueurs moléculaires en collaboration avec la société On Target Labs et Johnson and Johnson.

Publication d'une méta-analyse très positive sur le rôle du Cellvizio dans le domaine du cancer de l'œsophage.

Signature d'un accord stratégique clé avec le groupe chinois Tasly Pharmaceuticals en Juillet 2022 en vue de la création d'une joint-venture.

Nomination de Sacha Loiseau, fondateur de la société, comme Président-Directeur Général à compter du 3 octobre 2022.

Publication majeure dans la revue de premier plan Gastroenterology des résultats de l'étude ERICA menée à l'Université d'Erlangen sur les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin et prouvant que la visualisation de la barrière intestinale avec le Cellvizio était le meilleur biomarqueur de la rechute ou la rémission des MICI.

La joint-venture entre Tasly et Mauna Kea est officiellement incorporée en Chine, dans la région de ShiaoXin.

5.2 INVESTISSEMENTS

5.2.1 Principaux investissements réalisés depuis 2020

Investissements bruts (Normes IFRS, en k€)	Exercice 2022	Exercice 2021	Exercice 2020
Immobilisations incorporelles	20	663	1 000
Immobilisations corporelles	124	399	138
Droit d'utilisation IFRS 16	323	319	509
Actifs financiers non-courants	0	72	48
TOTAL	467	1 453	1 695

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 paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges. Seuls les frais de développement qui respectent les critères de la norme IAS 38 sont comptabilisés en immobilisations incorporelles (se référer à note 1.4 des comptes consolidés présentés au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel).

Entre 2019 et 2021, la Société a activé les frais de développement de la nouvelle plateforme Cellvizio « GEN III » car les dépenses étaient éligibles selon IAS 38 pour un total de 2 427 K€ dont 947 K€ au titre de 2020 et 642 K€ au titre de 2021. La commercialisation de cette plateforme a démarré le 1^{er} octobre 2021.

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 paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

Droit d'utilisation IFRS 16

Les immobilisations corporelles faisant l'objet d'un contrat de location de plus de douze mois et portant sur des actifs d'une valeur individuelle à neuf de plus de 5 000 USD font, depuis le 1^{er} janvier 2019, l'objet de la constatation d'un actif représentatif du droit d'utilisation de l'actif loué.

Cette norme porte essentiellement sur les contrats de location immobilière en France et aux USA ainsi que sur les contrats de location des véhicules automobiles. L'impact de cette norme sur les états financiers consolidés est présenté dans la note 4 de l'annexe consolidée insérée au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

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 début de l'année 2023, les investissements réalisés sont peu significatifs et de même nature et d'un ordre de grandeur similaire à ceux évoqués ci-dessus au titre de l'exercice 2022.

5.2.3 Principaux investissements envisagés

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

CHAPITRE 6

6. APERÇU DES ACTIVITES

6.1 PRESENTATION GENERALE

6.1.1 Résumé analytique

Créée en 2000, Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale de dispositifs médicaux qui développe, produit et commercialise une plateforme d'imagerie innovante permettant de visualiser les tissus au niveau cellulaire, en temps réel, et ce durant des procédures standards, avec pour mission d'éliminer les incertitudes liées aux diagnostics et aux traitements grâce à une visualisation directe des tissus in vivo au niveau microscopique.

Le produit phare du Groupe, dénommé Cellvizio® est constitué d'une unité centrale embarquant notamment la visualisation à laquelle est connectée une minisonde, dont la conception est spécifique à chaque indication médicale. Grâce à la miniaturisation extrême des minisondes, le Cellvizio® devient le plus petit microscope du monde et peut dorénavant être positionné directement dans le corps du patient. La visualisation in vivo permet au praticien de réaliser un meilleur prélèvement de fragment de tissu ou d'organe du patient, d'augmenter le rendement diagnostique en effectuant des biopsies sur les tissus présentant des anomalies préalablement identifiées évitant ainsi bon nombre de biopsies sur des cellules saines, de surveiller l'évolution des maladies dans le temps, d'évaluer les réactions au moment où elles se produisent, de classer les zones d'incertitude et de guider les interventions chirurgicales.

Le Cellvizio® a reçu des accords de commercialisation pour une large gamme d'applications médicales (dont la gastroentérologie a constitué la 1ère d'entre elles) dans plus de 40 pays dont les États-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine, la Corée du Sud ainsi que plusieurs pays de l'Amérique latine.

Le Cellvizio® dispose d'une validation clinique importante constituée à partir de nombreux essais cliniques randomisés multicentriques internationaux ayant démontré que l'apport du 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. Cette validation a notamment contribué à l'obtention de plusieurs codes de remboursement de la part d'agents payeurs publics ou privés principalement aux États-Unis et en France en matière de procédures relatives dans les voies digestives hautes contribuant ainsi à l'adoption du Cellvizio® par de nombreux hôpitaux et cliniques. Avec 4 codes obtenus aux États-Unis, le marché américain est rapidement devenu le marché prioritaire du Groupe qui y a focalisé une grande partie de ses efforts commerciaux tout en cherchant à se déployer directement sur de nombreux autres pays notamment en Europe ainsi qu'indirectement via des distributeurs sur d'autres zones dont l'Asie, notamment en Chine ou au Japon.

Fort de cette plateforme technologique, le Groupe se positionne 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 combinée aux meilleurs algorithmes d'apprentissage automatique (machine learning).

Depuis l'introduction en bourse en 2011 et jusqu'en 2021, le Groupe a mené de front une politique R&D très active, un programme de validation clinique particulièrement nourri et une démarche commerciale directe intense sur plusieurs pays avec un focus sur les États-Unis qui s'est avérée particulièrement coûteuse (masse salariale, budget marketing...) sans pour autant générer le niveau de ventes escompté ce qui conduit à des pertes opérationnelles significatives. Compte tenu de ces difficultés rencontrées, accentuées par la crise sanitaire du Covid, le Groupe a pris des mesures fortes afin de déclencher une nouvelle dynamique.

Ainsi, la Société a arrêté début 2022 un plan de réduction significatif de ses dépenses devant lui permettre de concentrer ses ressources financières pour soutenir l'orientation stratégique visant à utiliser Cellvizio® comme l'outil clé d'aide à la caractérisation sur certaines indications médicales parmi lesquelles le cancer de l'œsophage, les kystes du pancréas, le cancer du poumon et pour les interventions chirurgicales guidées par imagerie moléculaire. Afin d'enclencher ce rebond, le Groupe entend capitaliser sur ses nombreux atouts acquis en plus de 12 ans d'existence ainsi que sur un repositionnement stratégique consistant à s'appuyer sur des partenaires stratégiques ayant l'expertise en ingénierie et la puissance commerciale pour intégrer les connaissances cliniques du Cellvizio® et améliorer les soins aux patients et ce tout en continuant de soutenir son importante base installée et à cibler les utilisateurs à fort volume, notamment aux États-Unis.

6.1.2 Le Cellvizio bénéficie de nombreux acquis

➤ Une innovation de rupture protégée par un portefeuille de propriété intellectuelle de 257 brevets

Le Cellvizio est le plus petit microscope du monde, capable de produire en temps réel (9 à 12 images par seconde) des images microscopiques de l'intérieur du corps humain avec une stabilité exceptionnelle. Les images sont magnifiées jusqu'à 1000 fois par rapport à une caméra traditionnelle. 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 minimalement invasif et les images parfaitement reproductibles.

Au 31 décembre 2022, le portefeuille de brevets de Mauna Kea Technologies compte 257 brevets nationaux et internationaux délivrés protégeant ses technologies et méthodes. Parmi ces brevets, le transfert de 19 d'entre eux au profit de la joint-venture créée en Chine en novembre 2022 avec Tasly Pharmaceuticals a été finalisé au cours du 1^{er} trimestre 2023.

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. Sept autres demandes de brevets étaient en cours d'examen au 31 décembre 2022. (Se reporter au chapitre 11 « *Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaines* » du présent Document).

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

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

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

Le bénéfice médical du Cellvizio a été prouvé par de nombreuses études cliniques portant sur chacune des indications dans lesquelles il est utilisé en routine aujourd'hui.

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

Pour le système de santé, la biopsie optique permet de réduire le nombre de biopsies physiques inutiles (une très grande majorité des biopsies physiques étant négatives (prostate : 75%², œsophage de Barrett : 58%³ 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 6.3.1 du présent Document).

➤ **Le Cellvizio, une plateforme multi-indications**

Le Cellvizio a été conçu comme une plateforme potentiellement capable d'apporter des solutions à un grand nombre de domaines médicaux et chirurgicaux dans lesquels une caractérisation des tissus s'impose systématiquement et ce, grâce à des minisondes adaptées à chaque indication médicale. Parmi ceux-ci, la gastroentérologie, l'urologie, la pneumologie interventionnelle et la chirurgie sont des candidats prioritaires. Avec l'avènement récent de sa nouvelle minisonde extrêmement miniaturisée (diamètre < 1 mm) et capable de pénétrer dans une aiguille de ponction, le Cellvizio® peut désormais accéder à l'intérieur des organes du corps humain et ouvre ainsi de nouvelles possibilités de diagnostic amélioré pour des pathologies très importantes comme le cancer du pancréas ou le cancer du poumon.

A ce jour, le Groupe dispose d'un éventail de 10 minisondes réutilisables, selon les modèles, 10 ou 20 fois (Se reporter au paragraphe 6.2.4 du présent Document).

➤ **De nombreuses autorisations de commercialisation**

A ce jour, le Cellvizio®, bénéficie d'accords de commercialisation pour une large gamme d'applications dans de très nombreux pays dont les Etats-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine et la Corée. L'évolution et le détail des autorisations de commercialisation et remboursement sont détaillées à la section 6.3.2 du présent Document.

➤ **Plusieurs codes de remboursement déjà obtenus**

L'adoption de la technologie Cellvizio est également en grande partie dépendante de l'obtention de codes de remboursement de la part d'agents payeurs (système de santé publics et assureurs privés) afin de permettre au patient une prise en charge totale ou partielle d'une procédure réalisée par Cellvizio. Au jour du présent Document, le Groupe a obtenu principalement 4 codes de remboursement aux Etats-Unis et d'autres codes en France, Corée du Sud et Croatie (se reporter au détail figurant en section 6.3.3 du présent Document).

²Presence Of High-risk Prostate Cancer Can Be Predicted Without A Biopsy, New Study Says." ScienceDaily. ScienceDaily, 22 May 2005.

³Bertani H. et al. Improved Detection of Incident Dysplasia by probe-based confocal laser endomicroscopy in a Barrett's esophagus Surveillance Program. Dig Dis Sci 2013; 58(1):188-93.

A travers ces autorisations de commercialisation et codes de remboursement, le Groupe a ainsi démontré sa capacité à mener avec succès des process réglementaires souvent longs et évolutifs ainsi que spécifiques à chaque zone géographique considérée. Il poursuit ses travaux en la matière avec pour ambition l'obtention de codes dans les domaines de la pneumologie et urologie notamment.

➤ 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 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 1 000 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 aux sections 6.3.3 et 6.1.4 du présent Document d'enregistrement universel dont ceux ayant fait l'objet en 2022 de publications dans des revues prestigieuses, que ce soit dans le domaine du cancer du poumon, le cancer de l'œsophage ou encore les kystes du pancréas.

D'autres études importantes sont en cours de réalisation avec des acteurs importants du marché, parmi lesquelles :

- Un contrat de collaboration de recherche engagé en 2021 avec la Lung Cancer Initiative ("LCI") de Johnson & Johnson pour faire avancer la validation du Cellvizio® comme outil de guidage de la biopsie en temps réel pendant la navigation bronchoscopique robotisée, afin de réduire potentiellement le taux d'échec des biopsies transbronchiques des cancers pulmonaires périphériques. Le recrutement a été enclenché en 2022 ; ainsi que
- Nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits avec On Target Laboratories engagée en 2022 dans le domaine des interventions guidées par l'imagerie moléculaire. Se reporter aux sections 11.3 et 6.1.4 du présent Document.

➤ Un modèle économique agile pour s'adapter aux spécificités locales

Le modèle économique de la Société repose sur la vente d'équipements (ou systèmes) et de consommables (appelés minisondes) adaptés à chaque procédure en fonction de l'indication concernée et réutilisables un nombre limité de fois ainsi que d'une offre de services parmi lesquels des contrats de maintenance contribuant à développer un chiffre d'affaires récurrent ou encore de la formation à l'utilisation.

Les systèmes peuvent également être proposés en location dans certains cas en Europe.

Aux Etats-Unis, la Société propose également un modèle économique spécifique consistant en un programme de mise à disposition des systèmes avec paiement à l'usage (« Pay per use »). Ce programme s'avère pertinent grâce aux taux de remboursement américains qui font de l'utilisation de l'endomicroscopie une pratique clinique hautement rentable pour les hôpitaux. Les revenus des paiements à l'acte facturés par le Groupe sont comptabilisés en chiffre d'affaires « consommables » et les systèmes mis à disposition sont quant à eux portés en immobilisations corporelles et amortis.

Il est précisé que suite à la conclusion d'un 1^{er} partenariat stratégique ayant conduit à la création d'une joint-venture en juillet 2022 avec Tasly Pharmaceuticals (se reporter à la section 6.1.4 du présent Document), les effets de ce repositionnement stratégique en termes de modèle économique sont perceptibles dès le 1^{er} trimestre 2023 incluant la comptabilisation de revenus de licences ainsi que l'étalement IFRS d'un paiement initial relatif à la conclusion d'un contrat de licence et de transfert de technologie. Une fois, la joint-venture opérationnelle, le Groupe percevra également des royalties.

➤ Une base d'équipements opérationnelle de l'ordre de 250 équipements à même de générer un chiffre d'affaires récurrent

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2022, le Groupe a installé 735 équipements, ce nombre totalisant ceux vendus et ceux mis à disposition. Au cours du 1^{er} trimestre 2023, 8 équipements supplémentaires ont étoffé cette base avec 3 nouvelles ventes et 5 mises à dispositions. Toutefois, le Groupe estime qu'à ce jour la base installée véritablement opérationnelle est de l'ordre de 250 systèmes dont près de 60% aux Etats-Unis, 40% en Europe et le reste du monde.

En effet, le nombre de 735 incluent d'une part les systèmes opérationnels à ce jour et d'autre part, tout un ensemble de Cellvizio commercialisés auprès de centres académiques qui en ont fait un usage ponctuel lors d'essais cliniques par exemple, de centres de recherche et d'imagerie du petit animal dont le Groupe s'est retiré en 2021 mais aussi à des hôpitaux et cliniques où l'adoption de la technologie ne s'est pas déroulée comme initialement prévue pour diverses raisons (évolution de l'équipe médicale, des tarifs de remboursement sur certaines procédures non obtenus ou pas assez satisfaisants...).

La base opérationnelle doit permettre de générer un chiffre d'affaires récurrent fondée sur la vente de consommables (minisondes) et une gamme de services dont des contrats de maintenance.

➤ Taille de marché

La gamme de sondes existante ouvre des perspectives commerciales très importantes dans de multiples domaines médicaux, en plus de son marché traditionnel de la gastro-entérologie.

Le nombre d'établissements disposant de salles d'endoscopie est estimé à environ 60.000 dans les 3 principales zones cibles, soit 14.700 aux Etats-Unis, 15.000 en Europe et environ 30.000 en Chine et au Japon (voir paragraphe 6.4.2 ci-dessous sur le marché).

Compte tenu de ses moyens financiers, le Groupe a jusqu'à présent concentré une grande partie de ses efforts sur le marché américain pour identifier et cibler spécifiquement environ 1 100 hôpitaux (1 500 médecins) spécialisés dans l'endoscopie digestive, qu'il s'agisse d'hôpitaux de proximité ayant une très forte activité autour du reflux gastro-oesophagien, ou de Ambulatory Surgery Centers (ASC) qui traitent un très grand nombre de ces patients.

Cela représente pour les seuls Etats-Unis un marché total d'équipement d'environ 200 millions de dollars, auquel s'ajoute un marché potentiel récurrent estimé à plus de 220 millions de dollars par an, compte tenu du nombre de procédures réalisées sur les seules voies digestives supérieures, pour lesquelles le Cellvizio est particulièrement bien adapté et dispose de codes de remboursement et de couverture. Outre le RGO chronique, le Groupe cible également les centres d'endoscopie interventionnelle pour l'exploration des kystes pancréatiques. Le Groupe estime qu'il existe plus de 500 centres de ce type aux Etats-Unis, représentant un marché d'équipement de l'ordre de 100 millions de dollars et des revenus récurrents de 50 à 75 millions de dollars sur la base d'un nombre de procédures de 50 000 (soit 40% du nombre de kystes pancréatiques identifiés par an).

Le marché relatif à ces applications est également significatif en Europe et en Chine où le Groupe pourrait connaître une accélération de son déploiement commercial grâce à la joint-venture constituée en juillet 2022 avec Tasly Pharmaceuticals. Se reporter à la section 6.1.4 du présent Document.

De plus, le Groupe considère qu'il pourrait bénéficier de nombreux autres débouchés possibles, compte tenu du grand nombre de domaines dans lesquels le Cellvizio pourrait être utilisé, comme par exemple les domaines de :

- la pneumologie interventionnelle avec un total de près de 60 000 établissements de soins dans le monde, et un très grand nombre de procédures réalisées (500 000 bronchoscopies par an rien qu'aux États-Unis, dont plus de 240 000 bronchoscopies diagnostiques avec biopsies) ; ou encore
- l'endo-urologie où le suivi continu et à vie des patients atteints de cancer de la vessie génèrent une multiplicité de procédures de cystoscopie endoscopique rigide et souple (diagnostique et thérapeutique) totalisant plus de 420 000 procédures par an rien qu'aux États-Unis ; ainsi
- la neuro-chirurgie, domaine que la joint-venture en Chine entend développer et commercialiser au niveau mondial.

➤ Une équipe de 68 collaborateurs multi-expertises

Le Groupe dispose fin 2022, d'une équipe de 68 collaborateurs multidisciplinaire encadrés par un top management expérimenté à la tête duquel Alexandre (Sacha) Loiseau, fondateur de la Société, et nouveau Président-Directeur général depuis octobre 2022. L'équipe commerciale bénéficie également du relais d'un réseau de distributeurs à l'international.

6.1.3 Un repositionnement stratégique misant sur un déploiement commerciale hybride fondée prioritairement sur des partenariats avec des acteurs de 1er plan

Fort de cette décennie d'expérience et d'investissements importants assez consommatrice de capitaux, fin 2021, la Société a adopté une nouvelle stratégie consistant à passer d'une approche commerciale fondée en très grande partie sur du marketing direct à une approche indirecte fondée sur la conclusion de partenariats stratégiques avec des entreprises biopharmaceutiques, pharmaceutiques et medtech de 1er plan qui vendent des solutions axées sur l'oncologie et pour lesquelles la technologie d'imagerie avancée offerte par le Cellvizio® constituera un élément différenciateur de performance. Néanmoins, la Société continue de soutenir sa base installée et à cibler les utilisateurs à fort volume, notamment aux Etats-Unis.

Ce repositionnement stratégique présente plusieurs avantages :

- ✓ Une optimisation des ressources financières grâce un modèle économique plus efficace en termes de capital fondé sur des paiements initiaux et/ou d'étapes ainsi que des royalties
- ✓ Un profil de marge brute robuste et stable
- ✓ Un accès à de vastes marchés et à un rythme que le Groupe ne pourrait mener seul
- ✓ Une accélération du rythme de monétisation de la propriété intellectuelle
- ✓ Une meilleure visibilité des résultats financiers.

L'annonce de cette nouvelle stratégie s'est accompagnée d'un plan de réduction de dépenses opérationnelles importants (baisse des effectifs, diminution des efforts commerciaux sur le marché historique de la gastro-entérologie notamment aux Etats-Unis,

recours très limité à des prestataires externes...) dont la mise en œuvre progressive est intervenue en 2022 et qui sera poursuivie en 2023.

La pertinence de cette approche tant pour Mauna Kea Technologies que pour les partenaires potentiels a été démontrée par la concrétisation rapide d'un 1er partenariat stratégique avec Tasly Pharmaceutical dont les enjeux sont importants et multiples (Se reporter au détail présenté à la section 6.1.4 du présent Document).

Des discussions sont en cours avec d'autres partenaires potentiels étant rappelé que le Groupe cible plusieurs marchés applicatifs à fort potentiel dont la neurochirurgie, la pneumologie, la gastroentérologie, l'urologie...et pour lesquels elle dispose d'ores et déjà d'autorisations de commercialisation et validation clinique (acquise et en cours).

Le Groupe a donc enclenché depuis quelques mois une nouvelle dynamique et considère disposer aujourd'hui d'atouts très concrets pour intensifier le déploiement commercial de la technologie Cellvizio® et ainsi, accélérer la transformation numérique de la médecine et de la chirurgie.

6.1.4 Un exercice de transition : Faits marquants de l'année 2022

Pour Mauna Kea Technologies, l'année 2022 peut être considérée comme un exercice de transition devant permettre d'enclencher une nouvelle dynamique. En effet, après plusieurs années au cours desquelles le Groupe a dégagé des pertes significatives, la Société a communiqué en janvier 2022 sur un nouveau plan stratégique

Dans le même temps, le Groupe a engagé la mise en œuvre du plan de réduction de dépenses significatif annoncé fin 2021 qui avait pour ambition initiale de réduire de près de 40% les charges opérationnelles dès 2022 à travers notamment une réduction des effectifs passé de 87 collaborateurs fin 2021 à 68 fin 2022 concernant principalement l'équipe de vente aux Etats-Unis ainsi qu'une limitation du recours à des prestataires externes.

Dans ce contexte général, l'exercice a néanmoins permis des avancées significatives en matière clinique et commerciale avec notamment la pose du premier jalon de sa nouvelle stratégie commerciale avec la création d'une joint-venture en Chine aux côtés d'un acteur de référence Tasly Pharmaceuticals.

Création d'une joint-venture et conclusion d'accords de licence avec Tasly Pharmaceuticals

Le 11 juillet 2022, la Société et Tasly Pharmaceuticals ont annoncé la signature d'un accord stratégique pour créer une joint-venture (JV) qui revêt de multiples enjeux clés car en plus de constituer la 1^{ère} concrétisation du repositionnement stratégique annoncée fin 2021 et il va permettre au Groupe :

- L'encaissement d'un montant de 10 MUSD en numéraire contribuant à éloigner l'horizon de liquidité ;
- La valorisation d'actifs non commercialisés en neurologie et neurochirurgie
- L'accès à un nouveau marché mondial en neurologie/neurochirurgie ; et enfin
- Une expansion significative du marché adressable par les produits du Groupe sur son second marché géographique en termes de potentiel, la Chine.

Ainsi, la joint-venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co., Ltd a été créée le 3 novembre 2022 à Shaoxing, China, avec un capital de 250 millions de RMB (35 millions d'euros au 6 novembre 2022). Détenue et financée majoritairement par Tasly Pharmaceuticals, elle sera gérée conjointement par Tasly et la Société.

Selon les termes de l'accord, la JV (i) commercialisera certaines indications de Cellvizio en Chine, (ii) développera et commercialisera Cellvizio au niveau mondial dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie, et (iii) fabriquera des unités de Cellvizio pour le marché chinois. La JV utilisera à la fois les partenaires de distribution existants et son propre réseau de commercialisation en Chine pour accélérer l'adoption du Cellvizio.

Dans le cadre de cet accord, Mauna Kea est tenu à l'apport de licences et autres droits de propriétés intellectuelles à la JV. En fonction de l'avancement de ces apports, la Société (i) recevra des paiements échelonnés en cash totalisant 10 millions de dollars (plus de 9 millions d'euros), (ii) détiendra une participation de 44,1% dans la JV et (iii) sera bénéficiaire d'un engagement d'acheter des quantités minimales de systèmes et de sondes Cellvizio pendant 5 ans.

Mauna Kea Technologies n'a pas comptabilisé les titres de la JV au 31 décembre 2022 car le transfert de propriété de ses apports n'est pas considéré comme effectif. Le contrat liant les deux entités précise en effet que le transfert de propriété est conditionné à la libération d'un capital de 80 millions de RMB (10,8 millions d'euros) par la société Tasly qui n'a été réalisé que postérieurement à la clôture 2022, le 16 janvier 2023. A la clôture, le transfert de propriété mentionné ci-dessus n'était pas réalisé. En conséquence, la JV n'est pas incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe au titre de l'exercice 2022. Une fois les opérations d'apports finalisées par Tasly et Mauna Kea, Mauna Kea recevra 49% des parts de cette JV avant d'en rétrocéder 4,9% à Cenpontos au titre de l'accord de JV en rémunération de des services de conseil stratégique fournis dans le cadre de la transaction.

La Société a reçu le premier up front paiement de 6,5 millions de dollars en janvier 2023. La facture relative a été émise sur l'exercice 2022 et a fait l'objet d'un produit constaté d'avance à la clôture car les obligations de performances identifiées n'ont pas commencé à être remplies au 31 décembre 2022. En fonction du rythme d'avancement des échanges de l'apport de licences et

d'autres droits de propriété intellectuelle à la JV, la Société recevra ainsi d'autres paiements échelonnés en cash totalisant 3,5 millions de dollars. Au 31 mai 2023, la Société a reçu un paiement de 2,5 millions de dollars suite à l'achèvement du transfert de 19 brevets en février 2023.

Une dynamique forte d'un point de vue clinique et réglementaire

Étude clinique avec la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson

Le 22 février 2022, la Société a annoncé que, dans le cadre de sa collaboration avec la Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson, le recrutement initial des patients a commencé dans une étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et à un seul bras, sponsorisée par la LCI.

L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch® d'Auris Health, Inc., une filiale d'Ethicon, Inc, qui fait partie de Johnson & Johnson Medical Devices Companies, pour évaluer la capacité de la nCLE à confirmer avec précision la position de l'aiguille pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques (.gov : NCT05231278).

Cette étude inclura entre 75 et 85 patients présentant des nodules pulmonaires périphériques dans au moins 4 centres américains.

Nouvelle autorisation 510(k) de la FDA aux Etats-Unis

Le 12 avril 2022, la Société a annoncé une nouvelle autorisation 510(k) de la FDA américaine pour l'utilisation de la plateforme Cellvizio, avec un marqueur moléculaire pour la visualisation in vivo en temps réel pendant des procédures endoscopiques, laparoscopiques et par aiguille.

Cette autorisation de la FDA américaine concerne une nouvelle indication clinique pour l'utilisation de Cellvizio dans l'imagerie de fluorescence des tissus ciblés par un marqueur moléculaire, la Pafolacianine, commercialisé sous le nom de CYTALUX™ et fabriqué par On Target Laboratories, conformément à son utilisation et à sa méthode d'administration approuvées. De plus, l'autorisation comprend une nouvelle indication clinique pour l'utilisation de Cellvizio pour l'imagerie de fluorescence et la visualisation de l'ICG (vert d'indocyanine), par voie intraveineuse ou interstitielle, conformément à l'utilisation et à la méthode d'administration approuvées de l'ICG. Le 510(k) inclut toutes les minisondes Confocales du Cellvizio™ dans toutes les indications cliniques autorisées.

Le nouveau domaine de procédures médicales auquel cette nouvelle autorisation permet d'accéder - les procédures guidées par l'image moléculaire (MIP) - fournit à Cellvizio la capacité clinique unique de visualiser les tissus auxquels les agents moléculaires se lient, ce qui permet la visualisation en temps réel du cancer au niveau cellulaire pendant les interventions mini-invasives. L'utilisation du MIP pendant la biopsie bronchoscopique du poumon pourrait améliorer la précision diagnostique des biopsies tout en réduisant le nombre de procédures, ainsi que le temps et les complications associés à l'obtention d'un diagnostic.

Nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits avec On Target Laboratories dans le domaine des interventions guidées par l'imagerie moléculaire

Le 8 mars 2022, la Société et On Target Laboratories, une société privée de biotechnologie qui développe des agents d'imagerie moléculaire peropératoire pour cibler et illuminer le cancer pendant la chirurgie, annoncent une nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits. Cette collaboration permettra d'évaluer et d'établir la valeur du guidage par imagerie moléculaire pour l'identification et le diagnostic des cancers pulmonaires pendant une bronchoscopie interventionnelle, en s'appuyant sur deux technologies complémentaires.

Par ailleurs, le 5 juillet 2022, les résultats préliminaires d'une première collaboration engagée en 2021 a donné lieu à la publication d'une étude intitulée "Targeted Detection of Cancer Cells During Biopsy Allows Real-Time Diagnosis of Pulmonary Nodules" a été publié dans la revue à comité de lecture European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EJNMMI).

Cette étude inédite, menée par l'équipe de la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie et financée en partie par la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson, visait à évaluer la précision diagnostique de la détection du cancer du poumon au niveau cellulaire en utilisant le marqueur moléculaire peropératoire injectable d'On Target, CYTALUX™ (pafolacianine), associé à la plateforme Cellvizio de Mauna Kea, autorisée par la FDA pour la visualisation intralésionnelle des cellules qui ont absorbé le CYTALUX™ dans de petits nodules pulmonaires solitaires pendant une biopsie bronchoscopique.

L'étude a démontré que cette nouvelle approche peut permettre la détection en temps réel de cellules malignes à l'extrémité de l'aiguille de biopsie et crée des images qui permettent une discrimination précise entre la tumeur et le tissu normal par des observateurs non experts.

Publication d'une méta-analyse démontrant le rôle significatif de Cellvizio dans la détection de la dysplasie et du cancer de l'œsophage

Le 27 juin 2022, dans une méta-analyse récente intitulée « High definition probe-based confocal laser endomicroscopy review and meta-analysis for neoplasia detection in Barrett's esophagus », les bases de données biomédicales MEDLINE et EMBASE ont été

consultées à la recherche d'études faisant état des résultats diagnostiques de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® en tant qu'adjuvant aux biopsies aléatoires à 4 quadrants dans la surveillance des patients atteints de l'œsophage de Barrett pour la détection précoce de la dysplasie et du cancer. Les études étaient éligibles si elles comparaient prospectivement la précision diagnostique en temps réel de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® avec le protocole de Seattle et si elles utilisaient la minisonde GastroFlex™ UHD. Après application de ces critères de sélection, 9 études ont été jugées éligibles, incluant 688 patients et 1299 lésions. La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive négative de l'endomicroscopie confocale laser par patient étaient respectivement de 96%, 93% et 98%. Par rapport aux biopsies aléatoires, les augmentations des taux de détection absolu et relatif de néoplasie par patient avec l'endomicroscopie confocale laser étaient significatives et égales à 5% et 243%, respectivement. L'étude démontre que l'ajout de l'endomicroscopie avec Cellvizio® comme adjuvant pour guider les biopsies fournit un rendement diagnostique significativement plus élevé pour la dysplasie et le cancer et réduit l'erreur d'échantillonnage par rapport aux biopsies aléatoires à quatre quadrants seuls, constituant la méthode standard de diagnostic.

Par ailleurs, une étude rétrospective multicentrique intitulée « Health service utilization among patients with Barrett's Esophagus using Confocal Laser Endomicroscopy versus standard of care » a porté sur l'analyse des dossiers de 60 patients atteints par l'œsophage de Barrett et orientés vers une surveillance ou un traitement endoscopique. Les auteurs ont examiné les différences dans l'utilisation des services de santé en gastro-entérologie pour 8 éléments/services parmi les patients imaged par Cellvizio® en tant qu'adjuvant par rapport au diagnostic standard seul. La cohorte Cellvizio® a obtenu des scores moindres de l'ordre de : 1,04 endoscopie et service d'anesthésie de moins, 7,49 flacons de biopsie de moins, 1,30 ablation de moins, et 1,46 service de brosses cytologiques de moins. Ainsi, les chercheurs ont conclu que l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® est associée à une charge globale moindre pour le système de santé.

Succès d'une étude clinique sur la prédiction de la rémission chez les patients atteints de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) et sa publication dans Gastroenterology

Les résultats finaux de l'essai ERICA (Erlangen Remission in IBD, clinicaltrials.gov NCT05157750) sont publiés le 21 octobre 2022 dans Gastroenterology, la revue phare de l'American Gastroenterological Association, dans l'article « Intestinal barrier healing is superior to endoscopic and histologic remission for predicting major adverse outcomes in IBD: the prospective ERICA trial » ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)01192-1/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)01192-1/fulltext)).

L'endoscopie est la technique clé pour la surveillance des patients souffrant de MICI, les patients subissant une coloscopie de surveillance une fois par an ou tous les deux ans. La rémission endoscopique et histologique, caractérisée par une évaluation visuelle du côlon et l'analyse de biopsies aléatoires, est devenue un objectif thérapeutique clé dans la gestion des MICI et est associée à des résultats favorables à long terme.

Dans cette étude, les auteurs ont comparé de manière prospective la valeur prédictive de la cicatrisation de la barrière intestinale évaluée de façon dynamique et fonctionnelle par endomicroscopie laser confocale (Cellvizio®) et celle de la rémission endoscopique et histologique pour prédire le comportement de la maladie à long terme dans une grande cohorte de patients atteints de MICI en rémission clinique.

Entre 2017 et 2019, un total de 296 patients atteints de MICI ont été sélectionnés pour l'étude. Parmi ceux-ci, 181 patients atteints de MICI (100 atteints de la maladie de Crohn et 81 de la rectocolite hémorragique (RCH)) ont finalement été éligibles et inclus dans l'étude, avec un suivi moyen de 25 mois pour la RCH et de 35 mois pour la maladie de Crohn.

L'activité endoscopique et histologique de la maladie ainsi que la cicatrisation de la barrière intestinale ont été évaluées de manière prospective selon des scores établis. Au cours du suivi, les patients ont fait l'objet d'une surveillance étroite de l'activité clinique de la maladie et de l'apparition d'effets indésirables majeurs : poussées de la maladie, hospitalisation ou intervention chirurgicale liée à une MICI, initiation ou augmentation de la dose de stéroïdes systémiques, d'immunosuppresseurs, de petites molécules ou de traitements biologiques.

Les auteurs ont constaté que la cicatrisation de la barrière intestinale caractérisée par l'endomicroscopie laser confocale était bien supérieure à la rémission endoscopique et histologique pour prédire la survie sans effet indésirable majeur dans la RCH et la maladie de Crohn.

- Pour les patients souffrant de RCH et dont la cicatrisation de la barrière intestinale dans le côlon a été confirmée par le Cellvizio, la probabilité de survie sans effet indésirable majeur était de 81%, contre 47,7% - 64,7% pour tous les autres prédicteurs.
- Pour les patients souffrant de la maladie de Crohn et dont la guérison de la barrière intestinale dans le côlon a été confirmée par le Cellvizio, la probabilité de survie sans effet indésirable majeur était de 70,4%, contre 43,9% - 50% pour tous les autres prédicteurs endoscopiques et histologiques. Lorsque la guérison de la barrière a été confirmée dans l'iléum, cette probabilité a atteint 100 % par rapport à 43,9 % - 50 % pour tous les autres prédicteurs.

Démarrage commercial et succès de la plateforme Cellvizio GEN III

En 2021, la Société a lancé sa plateforme de 3^{ème} génération et a concrétisé son déploiement avec succès en 2022. A la fin de l'année, près de 20 Cellvizio GEN3 étaient déployés aux Etats-Unis. Les retours des utilisateurs sur cette nouvelle plateforme sont

très positifs et la Société a déjà itéré plusieurs fois en upgradant le logiciel et en apportant de nouvelles fonctionnalités. En Europe, la Société a déjà déployé près de 10 Cellvizio Gen3 et reçoit aussi des retours très positifs.

6.1.5 Faits marquants depuis le début de l'exercice 2023

Progression de la joint-venture avec Tasly Phramaceuticals

Les événements concernant la progression de la joint-venture avec Tasly Phramaceuticals sont rassemblés dans le paragraphe 6.1.4 ci-dessus dédié aux « Faits marquants de l'exercice 2022 » ainsi qu'aux sections 7.2 et 12 ci-après

La banque Silicon Valley Bank en faillite

Le 10 mars 2023, l'Agence de garantie des dépôts (FDIC), émanation du gouvernement américain, a pris le contrôle de Silicon Valley Bank (SVB), au bord de l'implosion sous l'effet de retraits massifs de ses clients.

La SVB est un partenaire financier de Mauna Kea Inc qui possède un compte courant dans cette banque. Le compte continue de fonctionner normalement depuis le 13 mars 2023 dans la mesure où la filiale américaine peut effectuer des paiements, des encaissements et virements à destination de la maison mère Française.

Le compte fonctionnant normalement, les autorités américaines ayant l'intention de protéger les dépôts de la banque et la SVB étant en cours de rachat par First Citizens, le Groupe Mauna Kea n'identifie pas de risque suite à cette prise de contrôle de FDIC.

Conclusion d'une nouvelle ligne de financement

Alors que la ligne de financement en capital mise en place début 2021 a été soldée en avril 2023 avec l'exercice par Kepler-Cheuvreux de 1 790 000 BSA ayant conduit à l'encaissement d'un produit net de 0,7 millions d'euros par le Groupe. ,

Le 31 mai 2023, la Société a mise en place d'une ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance sous la forme d'un PACEO. Vester Finance s'est engagé à souscrire un maximum de 5 500 000 actions de la Société, représentant jusqu'à 11,4 % du capital social, à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve de certaines conditions contractuelles usuelles.

Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%, dans le respect de la règle de prix et du plafond fixés par l'Assemblée générale, ainsi que d'une commission variable de 2,5% au maximum.

La Société s'est engagée sur une utilisation minimale de la ligne de financement à hauteur de 750 000 euros correspondant au cours actuel à une dilution de l'ordre de 2,5%, au-delà de laquelle la Société conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment et sans frais.

Cette opération a été décidée par le Conseil d'Administration de la Société conformément à la 25ème résolution de l'Assemblée générale des actionnaires du 2 juin 2022.

Dans l'hypothèse d'une utilisation en totalité de cette ligne de financement, un actionnaire détenant 1,00% du capital de la Société avant sa mise en place, verrait sa participation passer à 0,90% du capital sur une base non diluée et 0,76% du capital social sur une base diluée.

Recrutement du premier patient dans le cadre d'un essai clinique multicentrique sur le cancer du poumon combinant Ion® et Cellvizio®

Le 1er juin 2023, la Société a annoncé le recrutement du premier patient dans l'étude qui combinera la nCLE et la bronchoscopie assistée par robot, en utilisant à la fois Cellvizio et la plateforme Ion d'Intuitive Surgical, Inc. pour la navigation et le guidage de la biopsie pulmonaire périphérique mini-invasive afin d'évaluer la capacité de la nCLE à améliorer l'aptitude du médecin à positionner rapidement et précisément un outil de biopsie au centre des nodules pulmonaires périphériques (Clinicaltrials.gov : NCT05556525).

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la capacité du nCLE à améliorer le rendement diagnostique et la précision de la confirmation du ciblage réussi de la lésion ("outil dans la lésion") et de l'échantillonnage diagnostique définitif de la lésion ("lésion dans l'outil ") au cours des procédures de bronchoscopie assistée par robot. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la reproductibilité de l'utilisation du nCLE dans plusieurs établissements et d'évaluer la capacité du nCLE à diagnostiquer la malignité par rapport à la non-malignité. Cette étude inclura 118 patients présentant des nodules pulmonaires périphériques dans deux sites américains prestigieux, le campus de la Mayo Clinic à Jacksonville, en Floride, et le campus de la Mayo Clinic à Rochester, dans le Minnesota.

Mauna Kea Technologies annonce la nomination de Côme de La Tour du Pin en tant que Directeur financier

Le 13 juin 2023, Mauna Kea Technologies a annoncé la nomination de M. Côme de La Tour du Pin en tant que Directeur financier et membre du Comité exécutif.

6.2 UNE OFFRE TECHNOLOGIQUE DE RUPTURE

6.2.1 Une expertise technologique intégrée

Une forte capacité d'innovation

Une expertise technologique orientée vers l'excellence et la faisabilité

Toute innovation commence par l'analyse du besoin applicatif, et pour ce qui concerne les dispositifs médicaux, par l'analyse du besoin clinique et des contraintes liées aux pratiques médicales.

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

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

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

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

Cette démarche a été réitérée au cours des dernières années et a permis de mettre au point la plateforme Cellvizio de nouvelle génération, dite "Gen III", qui a été lancée commercialement aux États-Unis en Europe le 1er octobre 2021 et qui permet :

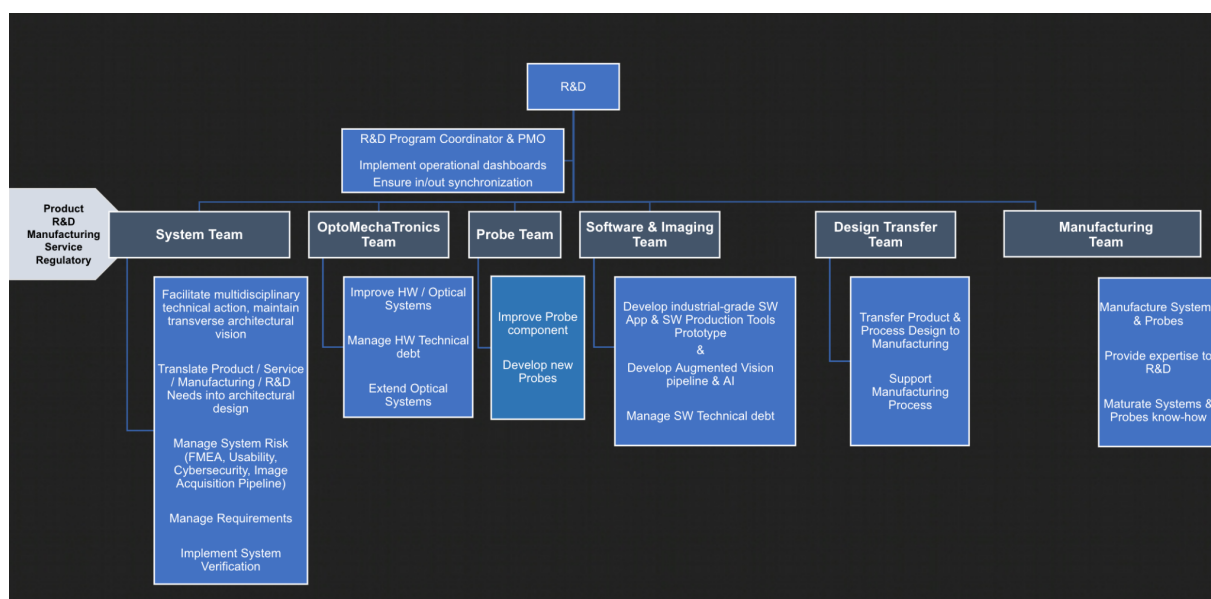
- de proposer un système mobile, léger, à faible encombrement, avec une mise en place accélérée et optimisée dans les salles d'intervention
- de proposer une interface tactile et une ergonomie revue, fruit de la collecte des retours des utilisateurs
- d'introduire de nouveaux produits et services, y compris des outils d'aides à la décision ou de nouvelles fonctionnalités métiers
- de proposer des améliorations fonctionnelles et ergonomiques plus rapidement, sous forme de mises à jour logicielle ou matérielles,
- d'inclure les images intra-procédure dans les systèmes d'information hospitaliers et les systèmes de capture vidéo pour les comptes-rendus cliniques et le suivi patient
- de s'appuyer sur la modularité interne pour s'intégrer facilement aux systèmes laparoscopiques, de navigation avancée et robotiques, permettant de développer de potentiels nouveaux canaux d'accès au marché
- de s'appuyer sur la puissance de calcul et l'évolutivité interne pour développer des outils de visualisation avancée dans le futur

Une équipe pluridisciplinaire hautement qualifiée

À fin décembre 2022, l'équipe de Recherche et Développement comptait 21 collaborateurs (docteurs, ingénieurs, ou techniciens) couvrant les domaines d'expertise nécessaires au développement des produits et des technologies du Groupe, à savoir :

- optique et optromécatronique,
- mathématiques appliquées au traitement de l'image,
- électronique numérique et analogique,
- développement logiciel,
- ingénierie système,
- biomécanique et instrumentation,
- 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.



Amont de la R&D: Innovation

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.

Développement des produits actuels et optimisation de leur fabrication

En Octobre 2021, Mauna Kea Technologies a mis sur le marché son produit Cellvizio IVE (dit "GEN3"), qui apporte deux importants bénéfices :

- Une plateforme médicale évolutive pour l'endomicroscopie
- Une facilité d'utilisation, une miniaturisation et mobilité accrues pour les multiples spécialités adressées

La sortie de cette plateforme s'est accompagnée de changements d'organisations importants en R&D afin de valoriser les capacités d'évolution du Cellvizio IVE :

- La mise en place de cycles de développements - ou itérations - permettant la mise à jour du dispositif deux fois par an, dans le respect des normes médicales, de la sécurité du dispositif et de ses performances.
- La structuration du point d'entrée de ces itérations autour des demandes de l'équipe Produit, de l'équipe Support Client et de l'équipe Réglementaire
- L'intégration en continu de la gestion de la dette technique du système et des sondes : améliorer la maintenabilité, optimiser les coûts de fabrication, augmenter la robustesse et la fiabilité

Ces changements d'organisation combinent les techniques classiques dites de "Cycle en V" avec des approches plus actuelles et éprouvées dites "Agile". Les équipes R&D, Marketing, Clinique et Réglementaire se synchronisent durant chaque itération pour atteindre l'objectif fixé.

L'approche itérative permet la mise en place d'une boucle vertueuse de valorisation :

- Livraison de valeur en continu sur le marché
- Intérêt augmenté des clients qui voient un retour sur investissement au travers d'une offre qui évolue
- Boucle rapprochée permettant la capitalisation rapides des retours terrains et la mise en place d'améliorations optimisant le ratio effort/valeur délivrée ("minimum viable product")

6.2.2 Piliers technologiques d'innovation

A partir de 2022, l'équipe R&D a mis en place une stratégie technologique axée sur 4 axes permettant sa valorisation technologique et le développement de son modèle d'affaire. Ces 4 axes se développent sur une stratégie à moyen / long terme :

- "XPLore" : une instrumentation agnostique et compatible avec le plus grand nombre de dispositifs mini-invasifs du marché (endoscopes, aiguilles, etc.)
- "AI" : une assistance aux médecins, intégrée au système, permettant de démocratiser la pratique
- "Multimodal Vision" : la fourniture d'imagerie à plusieurs longueurs d'ondes sur la nouvelle plateforme, notamment pour adresser le marché de l'imagerie moléculaire
- "Core Components" : la fourniture d'un "Cellvizio Development Kit" permettant l'intégration de la technologie CLE in vivo dans des dispositifs tiers comme les robots chirurgicaux, les endoscopes, et tout dispositif mini-invasif permettant la surveillance, le diagnostic ou le traitement. L'ensemble comprend de la technologie et des services permettant d'ouvrir un marché d'intégration, en OEM.

6.2.3 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).

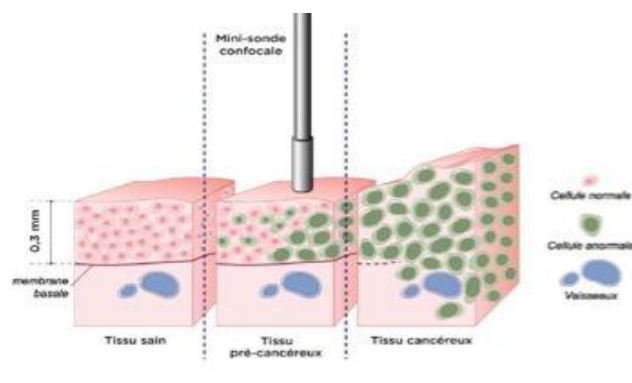
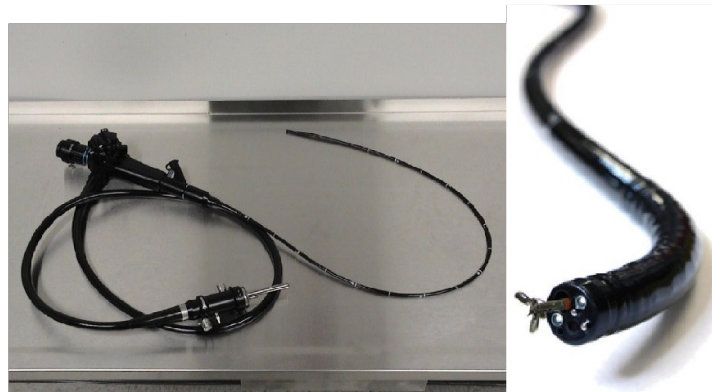


Schéma de progression des cellules cancéreuses de la profondeur de la muqueuse vers la surface (progression invisible par endoscopie) et la capacité d'une minisonde Cellvizio à imager une zone précancéreuse.

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 diagnostic 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

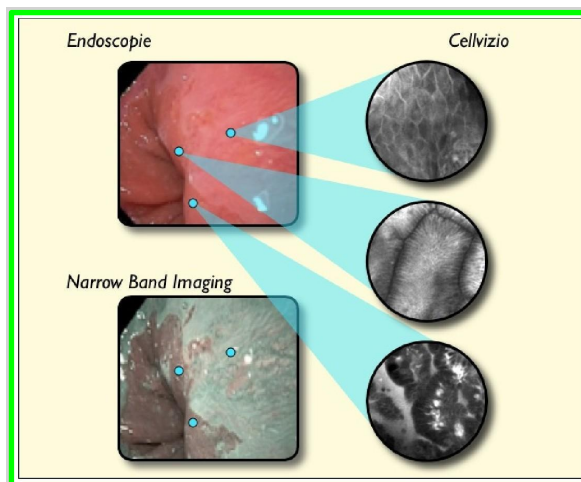
souvent une ou plusieurs procédures endoscopiques supplémentaires retardant d'autant le diagnostic et la mise en œuvre d'une thérapie sur des pathologies où la précocité d'intervention est un facteur déterminant du taux de guérison.



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 :

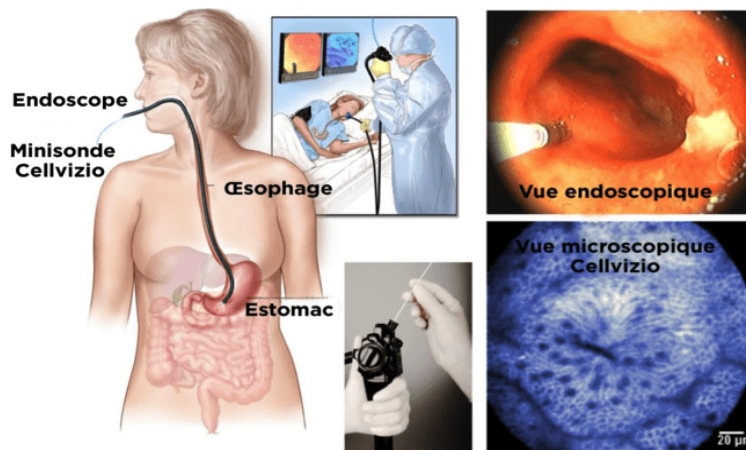
- Pour un diagnostic optimisé et un meilleur rendement diagnostique des biopsies traditionnelles,
- Pour les endroits difficiles ou impossibles d'accès où la réalisation de biopsies est compromise, le Cellvizio peut apporter l'information microscopique clé pour le diagnostic,
- Pour décider, le cas échéant,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

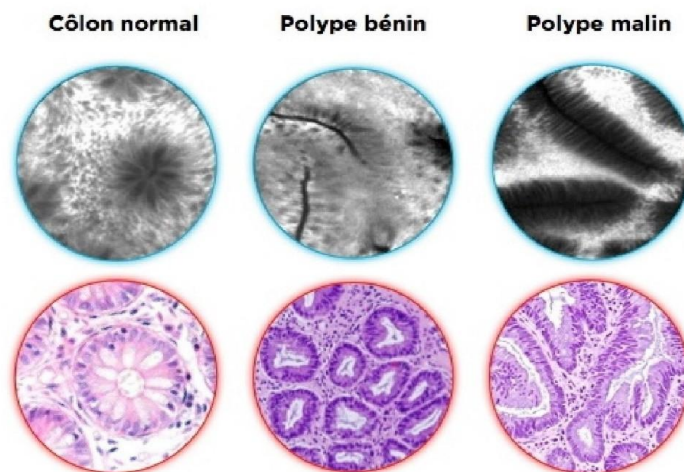
Pour les médecins

- 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,
- Potentielle réduction du nombre de procédures endoscopiques et chirurgicales non nécessaires.

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



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

Les applications actuelles

Le Cellvizio s'adresse potentiellement à tous les domaines médicaux dans lesquels les médecins ont besoin d'évaluer la nature des tissus pour prendre des décisions dans la prise en charge de leurs patients. Parmi ceux-ci, la gastroentérologie, l'urologie, la pneumologie mais aussi la chirurgie et la radiologie interventionnelle.

Ne disposant pas des ressources nécessaires pour aborder de front l'ensemble de ces débouchés, la Société a retenu dès 2005 la gastroentérologie comme marché prioritaire au regard des apports du Cellvizio sur diverses pathologies dont le diagnostic est particulièrement difficile : Endo-Brachy-Œsophage, lésions précancéreuses de l'estomac, puis plus tard, sténoses biliaires, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et kystes pancréatiques.

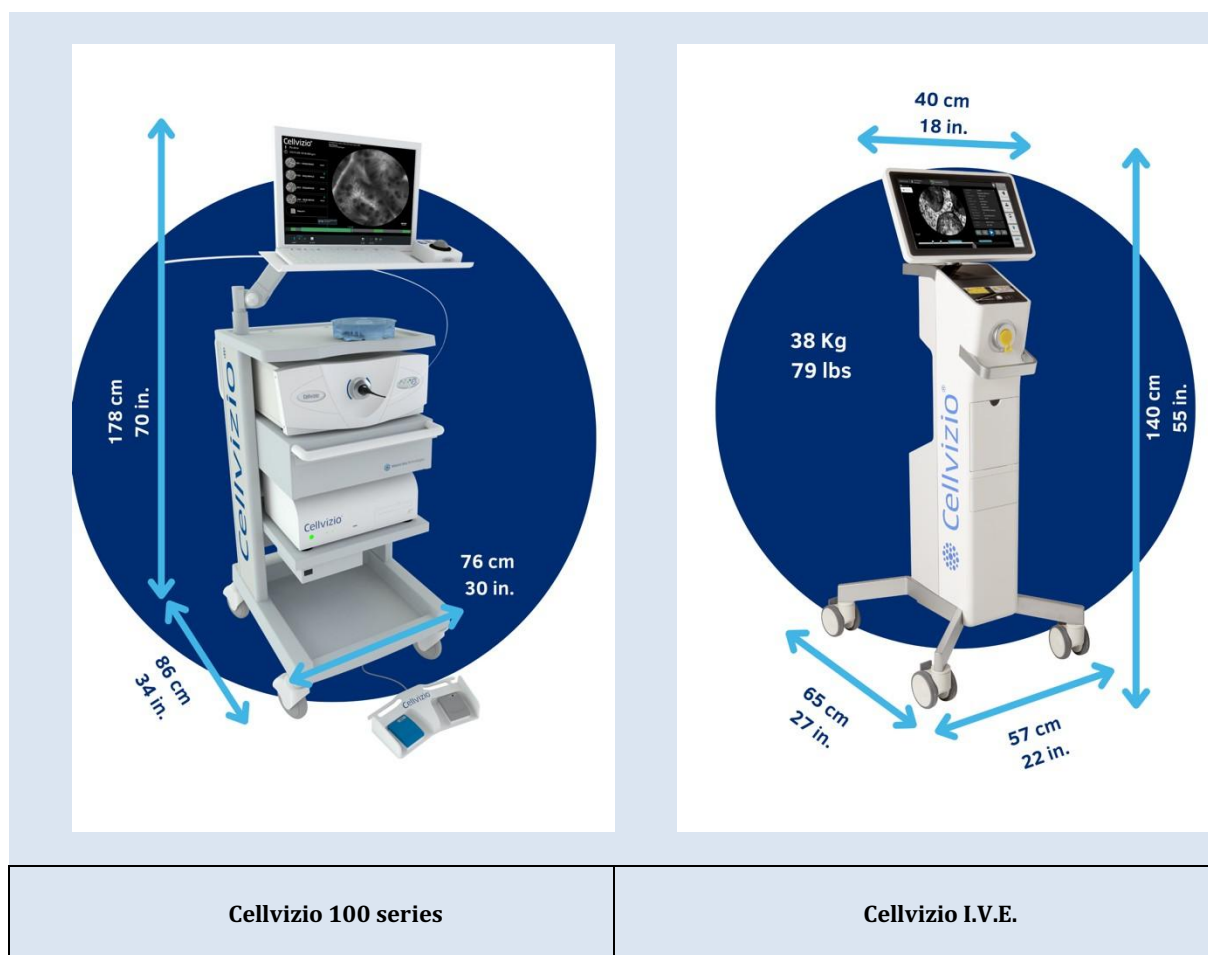
À ce jour, les pathologies digestives accessibles par endoscopie restent les indications dans lesquelles le Cellvizio est le plus utilisé et le plus vendu. La Société a obtenu les autorisations réglementaires et des preuves cliniques de haut niveau dans d'autres applications et étudie actuellement leur potentiel. Parmi celles-ci, l'exploration des bronches et le ciblage des nodules pulmonaires périphériques, potentiellement malins, semble être une voie très prometteuse. Les applications en urologie et en neurochirurgie en sont d'autres.

6.2.4 Le système Cellvizio

Description du produit

Le Groupe propose deux gammes de produits Cellvizio:

- Le Cellvizio 100 series,
- Le Cellvizio I.V.E.



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 6 à 7 ans. La deuxième génération de la plateforme, appelée le Cellvizio 100 series, est actuellement commercialisée dans la plupart des pays, en particulier en Europe et aux États-Unis. La version la plus récente du Cellvizio, appelée, Cellvizio I.V.E., est la troisième génération de la plateforme et est actuellement commercialisée en Europe et aux États-Unis. Le Cellvizio I.V.E. permet une prise en main plus aisée du système, via une miniaturisation du système, 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.

Les tableaux ci-dessous présente pour chacune de deux plateformes commercialisées les différentes sondes conçues pour répondre aux besoins spécifiques de chaque spécialité médicale ainsi que les pays où la commercialisation est autorisée :

- pour le **Cellvizio 100 series** et ses Minisondes dans tous les pays suivants : Chine, Corée, Equateur, Europe (Belgique, Bosnie, Bulgarie, Croatie, France, Finlande, Grèce, Hongrie, Italie, Islande, Lettonie, Lituanie, Pays Baltes, Pologne, Norvège, République Tchèque, Roumanie, Scandinavie, Serbie, Slovaquie, Suède, Suisse (suspension temporaire, sélection d'un mandataire en cours suite à l'arrêt de l'accord de reconnaissance mutuelle entre l'UE et la Suisse)), Hong-Kong, Israël, Japon (en cours), Mexique, Royaume-Uni (en cours), Russie, Singapour, Taïwan, Turquie, USA.

Voie d'accès	Indications	Interventions	Produits	Zones géographiques de commercialisation (1)	
Endoluminale	Endoscopie digestive	Interventions bilio-pancréatiques	AQ-Flex 19	Tous pays	
			CholangioFlex	Tous pays	
		Interventions endoluminales	ColoFlex UHD	Tous pays	
			GastroFlex UHD	Tous pays	
	Bronchoscopie	Interventions pneumologiques	AlveoFlex AQ-Flex 19	Europe +Chine + Japon+ USA	
	Urologie	Interventions urologiques	CystoFlex F	Tous pays sauf Singapour, Taïwan	
			UroFlex B	Tous pays sauf Israël, Chine, Corée, Taïwan	
	Chirurgie digestive	Chirurgie anti-reflux	GastroFlex UHD	Tous pays	
	Chirurgies	Chirurgie laparoscopie	Chirurgie oncologique	CelioFlex UHD 5	Europe + HK + USA
			Chirurgie urologique	CelioFlex UHD 5	Europe + HK + USA
Autres chirurgies			CelioFlex UHD 5	Europe + HK + USA	
Chirurgie robotique			CelioFlex UHD 5	Europe + HK + USA	
Neurochirurgie		Neurochirurgie	CranioFlex	USA seulement	
Autres	Radiologie interventionnelle	Radiologie interventionnelle	AQ-Flex IR	Europe + HK	
		Imagerie biomoléculaire	<i>En développement</i>	<i>En cours</i>	

(1) Sauf mention contraire, la Société détient des autorisations de commercialisation pour ses produits dans tous les pays suivants : Chine, Corée, Équateur, Europe (Belgique, Bosnie, Bulgarie, Croatie, France, Finlande, Grèce, Hongrie, Italie, Islande, Lettonie, Lituanie, Pays Baltes, Pologne, Norvège, République Tchèque, Roumanie, Scandinavie, Serbie, Slovaquie, Suède, Suisse (suspension temporaire, sélection d'un mandataire en cours suite à l'arrêt de l'accord de reconnaissance mutuelle entre l'UE et la Suisse)), Hong-Kong, Israël, Japon (en cours), Mexique, Russie, Singapour, Taïwan, Turquie, Etats-Unis.

- pour le **Cellvizio I.V.E. series** et ses Minisondes dans tous les pays suivants : Chine (en cours), Equateur (en cours), Europe (Belgique, Bosnie, Bulgarie, Croatie, France, Finlande, Grèce, Hongrie, Italie, Islande, Lettonie, Lituanie, Pays Baltes, Pologne, Norvège, République Tchèque, Roumanie, Scandinavie, Serbie, Slovaquie, Suède, Suisse (suspension temporaire, sélection d'un mandataire en cours suite à l'arrêt de l'accord de reconnaissance mutuelle entre l'UE et la Suisse)), Hong-Kong, Royaume-Uni (en cours), USA.

Voie d'accès	Indications	Interventions	Produits	Zones géographiques de commercialisation (1)
Endoluminale	Endoscopie digestive	Interventions bilio-pancréatiques	Q-Flex 19 N	Tous pays sauf Slovaquie
			CholangioFlex N	Tous pays sauf Slovaquie
		Interventions endoluminales	ColoFlex N	Tous pay rance Slovaquie
			Gastr Flex N	Tous pays sauf Slovaquie
	Bronchoscopie	Interventions pneumologiques	AlveoFlex Franceflex 19 N	Tous pays sauf Italie pour l'AlveoFlex N
	Urologie	Interventions urologiques	CystoFlex F N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
			UroFlex BN	
CystoFlex R N			Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie	
Chirurgies	Chirurgie digestive	Chirurgie anti-reflux	GastroFlex N	Tous pays sauf Slovaquie
	Chirurgie laparoscopie	Chirurgie oncologique	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Chirurgie urologie	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Autres chirurgies	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Chirurgie robotique	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
Autres	Radiologie interventionnelle	Radiologie interventionnelle	AQ-Flex IR N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Imagerie biomoléculaire	<i>En développement</i>	<i>En cours</i>

(1) Sauf mention contraire, la Société détient des autorisations de commercialisation pour ses produits dans tous les pays suivants : Chine (en cours), Equateur (en cours), Europe (Belgique, Bosnie, Bulgarie, Croatie, France, Finlande, Grèce, Hongrie, Italie, Islande, Lettonie, Lituanie, Pays Baltes, Pologne, Norvège, République Tchèque, Roumanie, Scandinavie, Serbie, Slovaquie, Suède, Suisse (Suspension temporaire, sélection d'un mandataire en cours suite à l'arrêt de l'accord de reconnaissance mutuelle entre l'UE et la Suisse)), Hong-Kong, Royaume-Uni (en cours), USA

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 70 µm), couche privilégiée de localisation des tumeurs cancéreuses.

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.

6.3 VALIDATION CLINIQUE, REGLEMENTAIRE ET REMBOURSEMENT

6.3.1 Applications cliniques

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 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 auprès des autorités nationales de santé (assureurs publics et privés)..

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 1 000 publications cliniques sur l'endomicroscopie confocale à laser dans des revues scientifiques de référence et constitue 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 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 dans certains pays. Les résultats détaillés ci-dessous, font état des principaux résultats cliniques publiés, dans les indications les plus abouties.

Une revue générale sur les performances de l'endomicroscopie confocale laser portant sur les indications majeures en gastroentérologie (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.

L'endomicroscopie confocale laser 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 (Endobranchyœsophage)

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, l'endomicroscopie confocale laser 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%.

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

En 2015, l'Association américaine de gastroentérologie (AGA) a publié un « white paper » soulignant qu'il était approprié pour un médecin formé à la technique de remplacer les biopsies aléatoires par des biopsies ciblées par endomicroscopie. Le Collège des anatomo-pathologistes américains (CAP) a lui aussi publié un document similaire. Enfin, la Société américaine des chirurgiens généraux (ASGS) a publié une recommandation d'utilisation du Cellvizio® pour les patients souffrant de reflux gastro-œsophagien. En 2018, les résultats d'une étude, menée par 8 centres non académiques aux Etats-Unis, ont été publiés dans *Surgical Endoscopy*, le journal officiel de la SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) dans le dépistage et la surveillance de l'œsophage de Barrett. L'article, intitulé "Real-time diagnosis of Barrett's œsophagus: a prospective, multicenter study comparing confocal laser endomicroscopy with conventional histology for the identification of intestinal metaplasia in new users," souligne une bien meilleure sensibilité de l'endomicroscopie confocale par minisonde pour la détection de l'œsophage de Barrett que le protocole de Seattle, aujourd'hui considéré comme le protocole standard. Menée sur 172 patients dans 8 centres, l'étude a permis d'obtenir les principaux résultats suivants :

- Les utilisateurs novices de l'endomicroscopie confocale par minisonde ont identifié plus du double de patients atteints de métaplasie intestinale (ou œsophage de Barrett) qu'avec le protocole de Seattle : 99 vs 46. Ce résultat est statistiquement très significatif ($p < 0,0001$) ;
- Un examen sur les résultats discordants entre le Cellvizio et les biopsies, mené à l'aveugle par un expert, a permis de confirmer que l'œsophage de Barrett détecté à l'aide du Cellvizio était bien présent chez 56 des 61 patients ayant présenté des biopsies négatives ;
- Aucune différence statistiquement significative entre les utilisateurs novices de l'endomicroscopie confocale par minisonde et les experts n'a été relevée.

En 2020, le comité d'évaluation des technologies et de leur efficacité (TAVAC) de la Société savante des chirurgiens gastro-intestinaux et endoscopiques américains (SAGES) a publié une étude sur la sécurité et l'efficacité de l'endomicroscopie laser confocale comme outil de diagnostic pour l'évaluation des pathologies gastro-intestinales. Cet article, intitulé "SAGES TAVAC safety and efficacy analysis confocal laser endomicroscopy", a été publié dans une revue internationale à comité de lecture, *Surgical Endoscopy* (doi.org/10.1007/s00464-020-07607-3).

SAGES TAVAC publie des alertes technologiques sur une base mensuelle et des revues sur la sécurité et l'efficacité de nouvelles technologies sur une base périodique plus longue. Cette publication dans *Surgical Endoscopy* est basée sur une revue systématique du TAVAC des études cliniques publiée sur l'endomicroscopie confocale dans PubMed/Medline jusqu'en mai 2018 ainsi que des bibliographies de références clés pour des études pertinentes non disponibles dans PubMed. L'objectif du TAVAC était d'évaluer la sécurité, la valeur clinique et l'efficacité de l'endomicroscopie confocale dans le tractus gastro-intestinal. Les résultats de l'analyse du TAVAC ont permis de conclure que l'endomicroscopie confocale offre un excellent profil de sécurité avec des événements indésirables rares liés à l'utilisation d'agents fluorescents. Il a été démontré qu'elle augmente la détection des dysplasies dans l'œsophage de Barrett, de la néoplasie intra-épithéliale gastrique / du cancer gastrique précoce et de la dysplasie associée aux maladies inflammatoires du côlon et de l'intestin par rapport aux protocoles d'évaluation standards. Elle permet également une meilleure différenciation et la classification des polypes colorectaux, des sténoses biliaires indéterminées et des lésions kystiques pancréatiques.

En 2022, Dans une méta-analyse récente intitulée « High definition probe-based confocal laser endomicroscopy review and meta-analysis for neoplasia detection in Barrett's esophagus », les bases de données biomédicales MEDLINE et EMBASE ont été consultées à la recherche d'études faisant état des résultats diagnostiques de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® en tant qu'adjuvant aux biopsies aléatoires à 4 quadrants dans la surveillance des patients atteints de l'œsophage de Barrett pour la détection précoce de la dysplasie et du cancer. Les études étaient éligibles si elles comparaient prospectivement la précision diagnostique en temps réel du l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® avec le protocole de Seattle et si elles utilisaient la minisonde GastroFlex™ UHD. Après application de ces critères de sélection, 9 études ont été jugées éligibles, incluant 688 patients et 1299 lésions. La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive négative de l'endomicroscopie confocale laser par patient étaient respectivement de 96%, 93% et 98%. Par rapport aux biopsies aléatoires, les augmentations des taux de détection absolu et relatif de néoplasie par patient avec l'endomicroscopie confocale laser étaient significatives et égales à 5% et 243%, respectivement. L'étude démontre que l'ajout de l'endomicroscopie avec Cellvizio® comme adjuvant pour guider les biopsies fournit un rendement diagnostique significativement plus élevé pour la dysplasie et le cancer et réduit l'erreur d'échantillonnage par rapport aux biopsies aléatoires à quatre quadrants seuls, constituant la méthode standard de diagnostic.

Par ailleurs, une étude rétrospective multicentrique intitulée « Health service utilization among patients with Barrett's Esophagus using Confocal Laser Endomicroscopy versus standard of care » a porté sur l'analyse des dossiers de 60 patients atteints par l'œsophage de Barrett et orientés vers une surveillance ou un traitement endoscopique. Les auteurs ont examiné les différences dans l'utilisation des services de santé en gastro-entérologie pour 8 éléments/services parmi les patients imaged par Cellvizio® en tant qu'adjuvant par rapport au diagnostic standard seul. La cohorte Cellvizio® a obtenu des scores moindres de l'ordre de : 1,04 endoscopie et service d'anesthésie de moins, 7,49 flacons de biopsie de moins, 1,30 ablation de moins, et 1,46 service de brosses cytologiques de moins. Ainsi, les chercheurs ont conclu que l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® est associée à une charge globale moindre pour le système de santé.

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 l'endomicroscopie confocale par minisonde 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.

En 2022, une méta-analyse basée sur 18 articles scientifiques a confirmé ces excellents résultats en montrant que, l'endomicroscopie confocale par minisonde a une sensibilité de 88% contre 54% pour les méthodes traditionnelles de prélèvement tissulaire. Les auteurs de cette étude ont conclu que l'endomicroscopie confocale par Cellvizio® est une meilleure approche pour le diagnostic des sténoses biliaires car elle permet de fournir des images microscopiques en temps réel des voies biliaires.

Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

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

- Identifier les patients souffrants de MICI ⁴ ;
- Identifier les patients répondant au traitement suite à une prescription initiale ^{5,6} ;
- Rationaliser les suivis de traitement en termes de dose et de durée :
 - o en évaluant l'évolution de la maladie et la réponse thérapeutique à l'échelle cellulaire ⁷ ;
 - o en identifiant les patients en rémission via la cicatrisation de la muqueuse ⁸ ;
 - o en anticipant les rechutes ⁵ ;
- Détecter les lésions précancéreuses et différencier les DALMs (Dysplasia Associated Lesion or Mass) des ALMs (Adenoma like Mass) ^{9,10}.

⁴Hundorfean G. et al. Confocal Laser Endomicroscopy Provides Potential Differentiation Criteria Between Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Disease*, 2012.

⁵Kiesslich R. et al. Local Barrier Dysfunction Identified by Confocal Laser Endomicroscopy Predicts Relapse in Inflammatory Bowel Disease. *Gut*, 2012.

⁶Neumann H. et al. Assessment of Crohn's Disease Activity by Confocal Laser Endomicroscopy. *Inflammatory Bowel Disease*, 2012

⁷Liu J. et al. Increased Epithelial Gaps in the Small Intestines of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Density Matters. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011.

⁸Kiesslich R. et al. Local Barrier Dysfunction Identified by Confocal Laser Endomicroscopy Predicts Relapse in Inflammatory Bowel Disease. *Gut*, 2012

⁹Kiesslich R. et al. Chromoscopy-Guided Endomicroscopy Increases the Diagnostic Yield of Intraepithelial Neoplasia in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 2007

¹⁰De Palma G.D. In-vivo Characterization of DALM in Ulcerative Colitis with High-Resolution Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy. *World Journal of Gastroenterology*, 2011.

En 2022, le Professeur Timo Rath, Chef du Centre d'excellence d'endoscopie Ludwig Demling à l'hôpital universitaire d'Erlangen publie les résultats finaux de l'essai ERICA (Erlangen Remission in IBD, [clinicaltrials.gov NCT05157750](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05157750)) dans Gastroenterology, la revue phare de l'American Gastroenterological Association, dans l'article « Intestinal barrier healing is superior to endoscopic and histologic remission for predicting major adverse outcomes in IBD: the prospective ERICA trial ». Cette étude clinique prospective à long terme visait à prédire sur le long terme des effets indésirables majeurs chez les patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) en utilisant l'endomicroscopie confocale laser avec Cellvizio®. L'endoscopie est la technique clé pour la surveillance des patients souffrant de MICI, les patients subissant une coloscopie de surveillance une fois par an ou tous les deux ans. La rémission endoscopique et histologique, caractérisée par une évaluation visuelle du côlon et l'analyse de biopsies aléatoires, est devenue un objectif thérapeutique clé dans la gestion des MICI et est associée à des résultats favorables à long terme. Dans cette étude, les auteurs ont comparé de manière prospective la valeur prédictive de la cicatrisation de la barrière intestinale évaluée de façon dynamique et fonctionnelle par endomicroscopie laser confocale (Cellvizio®) et celle de la rémission endoscopique et histologique pour prédire le comportement de la maladie à long terme dans une grande cohorte de patients atteints de MICI en rémission clinique. Les données de l'étude montrent clairement que la cicatrisation de la barrière intestinale, évaluée par la visualisation dynamique et fonctionnelle au moyen de l'endomicroscopie confocale par laser, est un paramètre pronostique qui surpasse de loin la rémission endoscopique et histologique, ou leur combinaison, dans la prévision de l'apparition d'événements cliniques majeurs chez les patients atteints de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn. Ce résultat a des conséquences considérables sur la façon dont les patients souffrant de ces maladies débilitantes devraient être suivis pendant la rémission.

Tumeurs kystiques du pancréas : une application à fort potentiel

Cavité remplie de liquide pancréatique se développant sur le pancréas le plus souvent quelque temps après une crise de pancréatite aiguë. Ces kystes sont le plus souvent détectés de manière fortuite lors de scanners ou d'IRMs, et certains présentent un potentiel de dégénérescence 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 et publiés en 2018 dans le journal endoscopy (kystes mucineux et tumeurs intracanales papillaires mucineuses du pancréas). Suite à ces résultats très prometteurs, une nouvelle analyse présentée par le Dr Bertrand Napoléon en octobre 2017 à UEGW, a montré que l'utilisation du Cellvizio :

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

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 termes 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.

En 2019, trois publications sur deux grandes études prospectives (ClinicalTrials.gov INDEX d'identification de l'étude : NCT02516488 et CONTACTII : NCT01563133) ont également été publiées en 2019 et démontrent l'impact positif du Cellvizio sur le diagnostic et la prise en charge des lésions kystiques pancréatiques. Les articles intitulés, « Diagnostic Accuracy of EUS-guided Confocal Laser Endomicroscopy for Differentiating Mucinous Mucinous from Non-Mucinous Pancreatic Cystic lesions », « EUS-guided confocal laser endomicroscopy : prediction of dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms » et « Impact of needle-based confocal laser endomicroscopy on the therapeutic management of single pancreatic cystic lesions », ont été publiés dans trois revues scientifiques : Clinical Gastroenterology and Hepatology (2019, DOI: 10.1016/j.cgh.2019.06.010), Gastrointestinal Endoscopy (2019, DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.014) et Surgical Endoscopy (2019, DOI: 10.1007/s00464-019-07062-9).

Actuellement, le diagnostic des kystes du pancréas repose sur l'analyse de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) du liquide intrakystique et/ou la cytologie, qui peuvent être subjectifs ou difficiles à interpréter avec plus de 50% des kystes sans confirmation cytologique après une aspiration à l'aiguille fine. La prise en charge des patients ayant un kyste du pancréas avec les méthodes standards est également un challenge compte tenu de l'absence de diagnostics optimaux et des recommandations cliniques divergentes en matière de prise en charge des patients.

En 2020, deux publications importantes, une méta-analyse et un consensus de Delphi international, ont été publiées dans des revues à comité de lecture, toutes deux basées sur des revues systématiques d'études cliniques publiées sur l'endomicroscopie par aiguille pour l'évaluation des lésions kystiques pancréatiques.

La première publication intitulée "Needle-based Confocal Laser Endomicroscopy in Pancreatic Cysts: a Meta-Analysis", a été publiée dans le *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* (2020, DOI: 10.1097/MEG.0000000000001728). Dix études portant sur 536 patients ont été incluses et les auteurs ont évalué la précision du diagnostic, la sensibilité, la spécificité et la durée moyenne de la procédure. La méta-analyse a conclu que l'endomicroscopie confocale au laser "dépassait nettement" la ponction à l'aiguille fine guidée par l'imagerie ultrasonore endoscopique en termes de précision diagnostique (avec un rapport égal à 3,94, [1,58 - 9,82] ; P = 0,003) et recommande l'utilisation de l'endomicroscopie par aiguille comme outil sûr et efficace dans l'algorithme d'évaluation diagnostique des kystes pancréatiques.

La seconde publication intitulée "Confocal Endomicroscopy for the Evaluation of Pancreatic Cystic Lesions: A Systematic Review and an International Delphi Consensus Report", a été publiée dans la revue à comité de lecture, *Endoscopy International Open* (2020, DOI: 10.1055/a-1229-4156), et est basée sur le consensus d'un panel international de 15 experts dans les maladies pancréatiques qui ont procédé à la revue des évidences de l'application, des performances, des indications, de la formation, et des compétences requises pour effectuer de l'endomicroscopie par aiguille dans l'évaluation des lésions kystiques pancréatiques. La synthèse du consensus reflète un niveau élevé d'accord concernant les revendications des experts et établit que l'endomicroscopie par aiguille guidée par l'imagerie ultrasonore endoscopique est une procédure peu invasive et sûre qui améliore l'évaluation des lésions kystiques pancréatiques et "devrait être systématiquement réalisée lorsque la ponction à l'aiguille fine est indiquée pour l'évaluation des kystes pancréatiques." Le rapport a également conclu que l'utilisation de l'endomicroscopie par aiguille en complément de la ponction à l'aiguille fine pourrait améliorer la prise en charge des patients et permettrait d'optimiser les ressources de santé en réduisant le nombre d'erreurs diagnostiques, en arrêtant les surveillances continues non nécessaires et en évitant les interventions chirurgicales inutiles.

En 2021, trois nouvelles publications cliniques démontrent que l'utilisation de Cellvizio améliore la précision du diagnostic, la prise en charge des patients, y compris les décisions chirurgicales et son impact sur le coût de la prise en charge de ces patients : la première publication évalue la capacité de la nCLE à stratifier les risques liés aux lésions kystiques du pancréas (LKP) en utilisant des modèles d'intelligence artificielle (IA) pour la classification des images nCLE, la seconde publication est une méta-analyse sur l'endomicroscopie par aiguille pour l'évaluation des LKP et la troisième démontre l'avantage économique du Cellvizio® pour la prise en charge des LKP, la précision diagnostique avérée du Cellvizio permettant la réduction du grade de certaines tumeurs mucineuses à non mucineuses, offrant d'importantes économies sur les coûts de santé.

La majorité des LKP découvertes fortuitement dans la population sont des tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP), un précurseur du cancer (adénocarcinome) du pancréas. Les méthodes de diagnostic actuelles reposent sur une combinaison d'antécédents cliniques, d'imagerie médicale, de critères échographiques et d'analyse cytologique des fluides kystiques pour l'identification des TIPMP avec une dysplasie avancée. Aujourd'hui, environ la moitié des TIPMP qui sont retirées chirurgicalement se révèlent finalement de dysplasie de bas ou moyen grade. Pour éviter les résections inutiles de lésions indolentes qui sont corrélées à des taux élevés de morbidité (30 %) et de mortalité (2,1 %) postopératoires, il est essentiel de disposer de méthodes plus précises pour diagnostiquer les TIPMP afin de mieux orienter la prise en charge de ces patients, et plus particulièrement quand il s'agit d'une décision chirurgicale.

La première étude, intitulée "High performance in risk stratification of intraductal papillary mucinous neoplasms by confocal laser endomicroscopy image analysis with convolutional neural networks", publiée dans la revue à comité de lecture *Gastrointestinal Endoscopy* (2020, DOI : [10.1016/j.gie.2020.12.054](https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.12.054)), a fait état du développement et de l'application réussis d'algorithmes d'intelligence artificielle utilisant des images nCLE pour le diagnostic et la stratification du risque des TIPMP. Les auteurs ont démontré que les modèles d'apprentissage dérivés des images nCLE étaient plus précis pour diagnostiquer et stratifier les risques de dysplasie avancée dans les TIPMP que les méthodes standard de diagnostic et que les recommandations des sociétés savantes.

La deuxième publication intitulée "Needle-based Confocal Laser Endomicroscopy (nCLE) for Evaluation of Pancreatic Cystic Lesions : A Systematic Review and Meta-analysis", a été publiée dans le *Journal of Clinical Gastroenterology* (2020, DOI : [10.1097/MCG.0000000000001468](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001468)). Sept études cliniques portant sur 324 patients ont été incluses et les auteurs ont évalué le diagnostic, la précision, la sensibilité, et la spécificité. Ils ont conclu que "la nCLE semble être une technique efficace et sûre pour l'évaluation diagnostique des LCP". En effet, la nCLE a été associée à une sensibilité de 85%, une spécificité de 99%, une précision diagnostique de 99% et un taux de pancréatite post-opératoire de 1%.

La prise en charge conventionnelle des kystes du pancréas implique un bilan diagnostique qui peut être sujet à des erreurs de classification des kystes mucineux par rapport aux kystes non mucineux, plaçant ainsi les patients dans un programme thérapeutique ou de surveillance incorrect, et entraînant potentiellement une chirurgie inutile sur un kyste bénin. La troisième publication, intitulée "Cost-Benefit Analysis and Resource Implications of Endoscopy Ultrasound-guided Confocal Endomicroscopy in Pancreas Cysts" et publiée dans *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy (TIGE)* (DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tige.2021.10.002>), a évalué l'impact de la précision diagnostique avérée de l'endomicroscopie confocale laser à aiguille guidée par endoscopie ultrasonore (EUS-nCLE) pour les KPL sur les dépenses de santé lorsqu'elle est ajoutée à la prise en charge standard. Grâce à une analyse post-hoc de 93 patients inscrits dans l'étude INDEX ([NCT02516488](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02516488)), les auteurs ont conclu que la précision diagnostique de l'EUS-nCLE a permis de réduire du grade mucineux à non mucineux les kystes pour 12% des patients, leur évitant ainsi une chirurgie inutile. En conséquence, les auteurs soulignent que "l'EUS-nCLE est potentiellement rentable dans la prise en charge des lésions kystiques du pancréas en évitant au moins une chirurgie pancréatique inutile pour dix sujets soumis à une évaluation selon les pratiques actuelles." En outre, l'EUS-nCLE a également permis de détecter un kyste

mucineux chez un patient, permettant une intervention plus précoce ainsi qu'une réduction du nombre de procédures de diagnostic répétées et d'exams de contrôle ultérieurs. Sur l'ensemble des diagnostics concordants et discordants, l'ajout de Cellvizio a conduit à une économie nette de 442 438 \$ pour cette cohorte, soit environ 4 757 \$ par patient. Les auteurs ont également conclu que, "lorsqu'elle est combinée avec des données favorables concernant une plus grande précision diagnostique, la possibilité de stratifier le risque des néoplasmes kystiques précancéreux les plus courants, les tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas, et l'absence de risque plus élevé que prévu d'événements indésirables post-procédure, l'analyse économique actuelle favorise l'application de l'EUS-nCLE dans les algorithmes diagnostiques".

Ces publications montrent le très haut rendement diagnostique de l'endomicroscopie confocale par aiguille (84% à 91%), tout en validant la précision de la différenciation entre les kystes pancréatiques mucineux et non-mucineux (97% dans les deux études). Ces performances diagnostiques élevées ont eu un impact sur 28% des décisions thérapeutiques des patients ayant un kyste pancréatique, permettant d'interrompre la surveillance chez 35% des patients ayant de kystes bénins et inversant le choix entre surveillance et chirurgie dans 15% des lésions précancéreuses, évitant ainsi une chirurgie inutile aux patients.

Pneumologie

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 ils peuvent également correspondre à des formes de cancer du poumon, cause la plus fréquente de décès par cancer chez les hommes et chez les femmes après le cancer du sein, avec 1,3 million de décès par an dans le monde. En 2013, Mauna Kea Technologies a initié une étude majeure dans une dizaine de centres de référence aux États-Unis, pour mesurer l'impact du Cellvizio 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 visualisation cellulaire temps réel 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 l'endomicroscopie confocale laser, pour la détection de rejet à la suite d'une transplantation pulmonaire. Ces patients fragiles, doivent en effet subir un nombre important de bronchoscopies avec prélèvements tissulaires, au cours des semaines suivant la greffe afin de détecter tout signe de rejet. Le risque de saignement associé aux biopsies physiques soumet ces patients à un risque non négligeable de morbidité. En mai 2017, de nouvelles données démontrant l'applicabilité du Cellvizio® pour évaluer le rejet aigu du greffon pulmonaire (ALR) après transplantation ont été présentées lors de la Conférence internationale 2017 de l'American Thoracic Society (ATS). L'étude, intitulée « Endomicroscopie confocale laser par minisonde dans le diagnostic du rejet aigu du greffon pulmonaire : résultats d'un essai prospectif multicentrique », a fait l'objet ce soir d'une présentation orale par l'investigateur principal, Cesar A. Keller, M.D., Mayo Clinic, Jacksonville, Floride. Les points clés de l'étude sont les suivants :

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

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

Cette étude a également fait l'objet d'une publication dans le journal « Transplantation » ¹¹.

En 2019, l'équipe du professeur Pr. J. T. Annema, M.D. Ph.D., chef du département de pneumologie à l'Amsterdam University Medical Centers, a démontré, pour la première fois, que l'imagerie et l'identification de structures cellulaires bénignes et malignes à l'intérieur de nodules pulmonaires et de ganglions lymphatiques grâce à l'endomicroscopie laser confocale par aiguille était non seulement possible mais aussi reproductible dans une présentation lors du congrès ERS (European Respiratory Society) qui s'est déroulée à Paris en septembre 2018. La disponibilité du nCLE dans les poumons a clairement le potentiel d'avoir un impact majeur sur la précision du diagnostic des nodules périphériques, l'un des défis les plus difficiles à relever dans la lutte contre le cancer du poumon. Un article "Needle-based confocal laser endomicroscopy for real-time diagnosing and staging of lung cancer" a été publié

¹¹ Transplantation. 2019 Feb;103(2):428-434. doi: 10.1097/TP.0000000000002306. Diagnosis of Acute Cellular Rejection Using Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy in Lung Transplant Recipients: A Prospective, Multicenter Trial. Keller CA(1), Khor A(2), Arenberg DA(3), Smith MA(4), Islam SU(5).

dans le *European Respiratory Journal* (2019, DOI: 10.1183/13993003.01520-2018) en 2019. L'utilisation de l'imagerie endomicroscopique par aiguille permet d'obtenir des résultats précis sur la nature des lésions pulmonaires et des ganglions lymphatiques métastatiques selon l'équipe du Pr J. T. Annema, professeur d'endoscopie pulmonaire au Amsterdam University Medical Centers. Dans cette étude clinique pilote bien conçue, il a été montré que le nCLE permet de détecter, avec une précision de 89 %, les tumeurs pulmonaires et les ganglions lymphatiques métastatiques avec des accords intra- et inter-observateurs significatifs. Ces résultats prometteurs confirment le fait que le nCLE pourrait être un complément important à la navigation bronchoscopique pour le ciblage et l'identification en temps réel des tumeurs pulmonaires. Il s'agit d'une publication importante qui soutient davantage les nouvelles opportunités de marché dans le domaine de la pneumologie interventionnelle pour Mauna Kea. En effet, elle démontre que l'utilisation de notre plateforme d'endomicroscopie par aiguille ouvre une nouvelle ère dans la pneumologie interventionnelle, permettant un guidage plus précis de la zone optimale d'échantillonnage et potentiellement le diagnostic, l'évaluation et le traitement des lésions pulmonaires en temps réel. En effet, les dispositifs de navigation actuels offrent un accès aux nodules périphériques, avancés et minimalement invasifs, mais ont des moyens limités de visualisation directe en dehors des voies respiratoires. Le Cellvizio, avec la minisonde confocale AQ-Flex™ 19, peut désormais être utilisé à travers le canal opératoire des dispositifs de navigation existants pour fournir une visualisation directe à travers l'aiguille à l'intérieur des lésions périphériques. Cellvizio est le premier dispositif endomicroscopique disponible et intégrable dans les plateformes de navigation bronchoscopique assistées par robot. La validation des sondes aiguilles pour les applications bronchiques est donc un point critique pour poursuivre l'exploration des indications possibles pour la technologie Cellvizio dans un domaine à la pointe de la recherche médicale.

D'autres études en pneumologie interventionnelle ont également été publiées en 2019 :

- L'endomicroscopie comme outil de guidage pour les biopsies pleurales dans le mésothéliome pleural malin (MPM): Une étude publiée dans le journal *CHEST* (Wijmans L. et al. Confocal laser endomicroscopy (CLE) as a guidance tool for pleural biopsies in malignant pleural mesothelioma. *CHEST*, 2019), montre que l'endomicroscopie peut visualiser en temps réel les anomalies pleurales de la MPM épithéliale et sarcomatoïde et les distinguer de la fibrose pleurale. L'endomicroscopie peut servir d'outil de guidage pour les biopsies afin de réduire significativement le taux actuel de récurrences de biopsies, en identifiant in vivo les zones présentant des cellules malignes.
- L'endomicroscopie dans les maladies pulmonaires interstitielles : Descripteurs et corrélation avec le scan thoracique. Une seconde étude publiée dans le journal *Respirology* (Salaün M. et al. In vivo probe-based confocal laser endomicroscopy in chronic interstitial lung diseases (ILD): Specific descriptors and correlation with chest CT: pCLE in interstitial lung diseases. *Respirology*, 2019), a montré que l'endomicroscopie permet d'imager la microstructure tissulaire in vivo du poumon distal au cours de la bronchoscopie. Les critères d'endomicroscopie de l'infiltration cellulaire des zones bronchiolaires et alvéolaires et de l'altération du réseau élastique acinaire sont reproductibles entre différents observateurs.

En 2019, la Société a également sponsorisé une étude clinique pilote avec l'équipe du professeur Pr. J. T. Annema, M.D. Ph.D., chef du département de pneumologie à l'Amsterdam University Medical Centers, visant à évaluer l'utilisation de l'imagerie endomicroscopique par aiguille dans des lésions pulmonaires périphériques. Cette étude s'est finie en 2020 et a inclus 26 patients.

Afin d'accompagner ces efforts cliniques dans le domaine de la pneumologie interventionnelle, Mauna Kea mène en parallèle des essais techniques afin de lever les verrous technologiques posés par la compatibilité avec les bronchoscopes et aiguilles du marché, et en particulier les plus innovants susceptibles de gagner des parts de marché dans les prochaines années.

C'est pourquoi des essais de faisabilité ont été réalisés en avril 2019 avec deux plateformes de pneumologie interventionnelle robotisées innovantes : Monarch (Auris, acquis récemment par J&J) et ION (Intuitive Surgical).

À la suite des résultats encourageants de ces essais de faisabilité, une étude plus poussée a été réalisée avec le concours de la société Auris pour s'assurer la compatibilité des sondes AQ-Flex 19 et AlveoFlex avec la plateforme robotique Monarch. Les principaux points de vérification concernaient la résistance des sondes aux rayons de courbure et forces de courbure imposées par le robot, la non perturbation de la manœuvrabilité du robot ainsi que l'absence de perturbation de son système de localisation dans l'espace par champ électromagnétique. Ces tests ont ainsi permis de démontrer la compatibilité des sondes actuelles avec le système de navigation et le bronchoscope Monarch.

Dans le cadre de la collaboration avec la **Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson**, le Dr Christopher Manley, Directeur du département de pneumologie interventionnelle et professeur adjoint en médecine au Fox Chase Cancer Center (FCCC) à Philadelphie, et le Dr Jouke T. Annema, Professeur d'endoscopie pulmonaire au Centre médical de l'Université d'Amsterdam, ont obtenu l'autorisation du FCCC de lancer une étude clinique pilote, combinant la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch™ d'Auris Health, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. Cette étude est cofinancée par LCI de Johnson & Johnson et Mauna Kea Technologies (Clinicaltrials.gov : NCT04441749). L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la faisabilité et la sécurité du nCLE pendant la bronchoscopie avec une navigation robotisée dans l'évaluation des lésions pulmonaires périphériques. Cette étude a débuté en 2020 et porte sur 25 patients présentant des nodules périphériques. La phase de recrutement de l'étude Fox Chase s'est terminée en Juillet 2021. Les résultats de cette première étude clinique chez l'homme combinant la nCLE et la bronchoscopie assistée par robot ont été publiés dans la revue internationale à comité de lecture *Respirology* (DOI : 10.1111/resp.14438). Cette étude a combiné la dextérité de la bronchoscopie assistée par robot et la précision de l'information de l'imagerie cellulaire in vivo en temps réel de la nCLE pour cibler précisément les petites lésions pulmonaires. Les données montrent le potentiel de la combinaison bronchoscopie robotisée et de l'imagerie nCLE comme une stratégie sûre qui améliore le diagnostic des petits nodules pulmonaires difficiles d'accès. Vingt patients présentant une taille médiane de nodule pulmonaire de 14,5 mm

(plage de 8 à 28 mm) ont été recrutés. Cette étude a démontré que l'imagerie nCLE bronchoscopique assistée par robot pour les petites lésions pulmonaires périphériques est faisable et sûre et qu'elle fournit un retour d'information en temps réel sur le positionnement correct de l'aiguille. L'imagerie nCLE par bronchoscopie a permis de confirmer le ciblage correct de l'aiguille (« tool-in-lesion ») dans le nodule chez 19 des 20 patients (95%), alors que l'évaluation cytologique rapide sur place correspondante (ROSE) n'a confirmé la présence de matériel représentatif que chez 9 des 20 patients (45%). Aucune complication n'a été signalée pendant l'étude. Grâce au retour d'information de l'imagerie cellulaire in vivo en temps réel nCLE, l'aiguille a été repositionnée chez 45% des patients (9/20 patients) pour atteindre un rendement diagnostique de 80% pour toutes les tailles et localisations de nodules. Sur les 17 patients présentant une malignité, 16 (94%) ont vu le diagnostic final de cancer du poumon confirmé par l'imagerie nCLE, y compris deux patients dont le TBNA et les biopsies étaient négatifs. Les évaluateurs en aveugle ont distingué de manière précise et cohérente les vidéos nCLE malignes du parenchyme des voies respiratoires/poumon. En 2021, une seconde étude a également été publiée par l'AUMC et financée par Mauna Kea Technologies, pour évaluer l'utilisation de l'endomicroscopie par aiguille comme outil de détection en temps réel du cancer du poumon. Cette étude prospective a inclus 26 patients avec des nodules du poumon périphériques et a été publiée dans *Thorax*, une revue prestigieuse. L'article intitulé "Bronchoscopic needle based confocal laser endomicroscopy (nCLE) as a real-time detection tool for peripheral lung cancer" (DOI : 10.1136/thoraxjnl-2021-216885) apporte des preuves supplémentaires que l'imagerie endomicroscopique avec Cellvizio des lésions périphériques suspectées d'être cancéreuses est faisable, sûre, et permet la détection en temps réel de la malignité à l'extrémité de l'aiguille avec une très grande précision. Cette nouvelle étude a confirmé que l'imagerie endomicroscopique par aiguille dans le cancer périphérique du poumon est faisable, sûre et permet de détecter en temps réel la malignité à la pointe de l'aiguille avec une précision égale à 95%. L'investigateur principal, le professeur Annema a également ajouté que les médecins peuvent différencier, avec une reproductibilité élevée (avec d'excellents accords intra- et inter-observateurs égaux à 0,82 et 0,78, respectivement), le tissu malin des voies respiratoires et du parenchyme pulmonaire sain, ce qui démontre le potentiel de l'imagerie nCLE en tant qu'outil de guidage en temps réel pour réduire le taux de biopsies transbronchiques non contributives du cancer pulmonaire périphérique.

Dans le cadre de la pandémie de la COVID, Mauna Kea Technologies finance une étude clinique pilote, dirigée par Jouke T. Annema, M.D., Ph.D., du centre médical universitaire d'Amsterdam (A UMC), qui utilise la pCLE pour l'évaluation des patients COVID-19 en soins intensifs souffrant d'insuffisance respiratoire (étude enregistrée dans le registre d'essais cliniques néerlandais sous le numéro : NL9281). Le Professeur Annema et son équipe ont précédemment démontré que l'imagerie endomicroscopique de patients souffrant de syndrome respiratoire aigu sévère, non COVID, est sûre et permet d'obtenir une imagerie alvéolaire à un niveau microscopique et de haute qualité permettant de différencier certains critères morphologiques (Clinicaltrials.gov : NCT04479007). Ils ont conclu que l'imagerie endomicroscopique a une valeur ajoutée par rapport au scanner thoracique et qu'elle a le potentiel de distinguer les causes principales d'insuffisance respiratoire chez les patients gravement malades en soins intensifs. Les caractéristiques de la pCLE dans le syndrome respiratoire aigu sévère lié à la COVID-19 sont inconnues. L'imagerie endomicroscopique pendant la bronchoscopie dans les unités de soins intensifs pourrait améliorer le diagnostic/l'étiologie du syndrome respiratoire aigu sévère lié à la COVID-19 et avoir un impact potentiel sur le traitement.

L'étude sur l'évaluation de la covid 19 sur des patients ayant des symptômes aigus au niveau pulmonaire est toujours en cours.

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 minisonde 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'Endomicroscopie par minisonde 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. L'ECM est d'ailleurs mentionnée dans les dernières recommandations de l'EAU (European Association of Urology) pour son potentiel dans le diagnostic des tumeurs urothéliales¹². Des études de plus grande ampleur sont actuellement en cours afin de valider ces données préliminaires.

Chirurgie

Dans le cadre de la chirurgie robotisée, la Société a continué le développement de ses activités cliniques dans le cadre du projet PERSEE financé par la BPI. La chirurgie, et en particulier la chirurgie minimalement invasive, est un domaine de la médecine dans lequel la technologie d'imagerie microscopique temps réel peut trouver de nombreuses applications. Le projet Persée, démarré en 2010, est projet collaboratif qui vise à développer un endomicroscope flexible miniature et robotisé destiné à l'exploration minimalement invasive de la cavité abdominale pour la détection de possibles contre-indications à une chirurgie d'exérèse. L'objectif est d'offrir aux patients souffrant d'un cancer la meilleure stratégie thérapeutique entre chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie. De nombreux essais ont été entrepris, à l'issue desquels les médecins ont manifesté leur enthousiasme et leur intérêt dans le potentiel des solutions qu'ils ont pu tester dans cette première étude.

La seconde phase pilote du projet PERSEE II a démarré en 2017 dans l'objectif de confirmer les résultats des premières phases du projet avec d'autres médecins dans d'autres centres d'investigation. Ces objectifs seront atteints dans le cadre d'un essai multicentrique, utilisant des outils spécifiques développés sur la base de la technologie Cellvizio.

En 2018, les chercheurs ont procédé à la finalisation des protocoles des deux essais pilote multicentriques. Le protocole de l'essai en urologie qui rassemble l'IMM, l'hôpital des Diaconesses et l'hôpital Tenon a été approuvé et la première inclusion de patient a été réalisée début 2019. Le protocole d'essai pilote en gastro-entérologie a été finalisé et les chercheurs ont obtenu l'approbation finale de l'ANSM en janvier 2019.

Une étude préliminaire ex vivo a été effectuée au sein du laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital Tenon fin 2018. Elle avait pour objectif d'établir un atlas d'imagerie endomicroscopique du tissu prostatique qui permettrait d'obtenir des connaissances et faciliter le repérage lors de la phase in vivo durant les procédures de prostatectomies radicales.

Les anatomopathologistes, sur la base de l'analyse histologique de pièces de résection prostatiques, ont pu établir des corrélations avec les images endomicroscopiques, à savoir :

- La détection de la vascularisation prostatique.
- Le repérage du tissu adipeux péri-prostatique.
- La caractérisation de glandes prostatiques normales.
- La caractérisation de glandes prostatiques tumorales (Il a pu être observé un degré d'imprégnation différente de la fluorescéine par les glandes tumorales en comparaison avec des glandes normales). De plus, il fut possible de corréler avec l'histologie, les glandes tumorales en fonction de leur niveau de malignité, en se basant sur le score de Gleason qui permet d'évaluer le grade tumoral des cellules prostatiques.
- La détection de tissu nerveux avec la visualisation des axones correspondant au prolongement du corps cellulaire d'un neurone.
- La visualisation de fibres musculaires striées du col vésical, jouant un rôle dans la fonction de la continence.

Ces données ont fait l'objet d'un abstract lors du congrès européen en urologie (EAU congress) ainsi que de la publication d'un article scientifique.

Sur la base de ces premiers travaux d'analyse du tissu prostatique en ex vivo, une étude in vivo prospective multicentrique a été mise en place pour évaluer l'imagerie endomicroscopique au cours des prostatectomies radicales robotisées. Elle est le fruit d'une collaboration entre l'IMM, le groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon et l'hôpital Tenon Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Les deux premiers centres ont réalisé l'inclusion de 31 patients au cours de la période de Janvier 2019 à Octobre 2020.

¹²Eur Urol. 2018 Jan;73(1):111-122. doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.036. Epub 2017 Sep 1. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2017 Update. Rouprêt M(1), Babjuk M(2), Compérat E(3), Zigeuner R(4), Sylvester RJ(5), Burger M(6), Cowan NC(7), Gontero P(8), Van Rhijn BWG(9), Mostafid AH(10), Palou J(11), Shariat SF(12).

Les analyses des images endomicroscopiques ainsi que leur corrélation avec les diagnostics finaux histopathologiques ont été réalisées avec le laboratoire d'anatomopathologie de l'IMM et le département d'anatomopathologie de l'hôpital Tenon.

Les chirurgiens ont effectué leur procédure de prostatectomie radicale sans modification de la pratique courante. La dissection de la prostate est pratiquée avec l'assistance du robot chirurgical Da Vinci. Une fois cette dernière réalisée, la fluorescéine a été utilisée : plusieurs méthodes ont été pratiquées. Cet agent de contraste a été administré par voie intraveineuse ou bien appliqué directement sur la surface de la prostate à l'aide d'une compresse imprégnée de fluorescéine.

L'ensemble des données collectées au cours de cette étude in vivo en urologie permet de démontrer que :

- L'utilisation de l'endomicroscopie confocale laser est faisable lors des procédures de prostatectomies radicales assistées par robot.
- L'utilisation de la Minisonde Confocale CelioFlex UHD 5 est sûre. La courbe d'apprentissage de la manipulation existe mais nous pouvons la considérer très courte. Il s'avère ainsi pertinent d'accompagner les futurs nouveaux utilisateurs de ce modèle de Minisondes Confocales au cours de leurs premières procédures.
- Le design de la Minisonde Confocale CelioFlex UHD 5 est adaptée pour la majorité des configurations de chirurgie par voie laparoscopique.
- La méthode d'application de la fluorescéine directement sur la surface de l'organe est suffisante pour obtenir une imagerie avec un bon niveau de contraste pour être interprétée. Ceci contribue également à réduire le risque décrit dans la littérature scientifique de survenue de choc anaphylactique suite à l'administration intraveineuse de cette molécule.
- Le dispositif de télé-pathologie inter-centre est fiable. L'interface de visualisation pourrait faire l'objet d'adaptation de certaines fonctionnalités pour en améliorer son ergonomie comme l'ajout d'un indicateur de temps ou le numéro de l'image sur la vidéo pour se repérer facilement dans le temps sur une séquence d'imagerie.

L'analyse des données a fait l'objet de la rédaction et de la soumission d'un abstract au congrès européen d'urologie (EAU congress).

Développement de l'imagerie avec marqueurs moléculaires fluorescents

La notion de biopsie optique est en passe de devenir réalité grâce à la chirurgie guidée par la fluorescence (FGS pour fluorescence guided surgery). En l'espace d'une dizaine d'années, l'imagerie moléculaire a considérablement changé la donne. Cette technique de détection per opératoire imaginée il y a de nombreuses années se développe maintenant dans les blocs opératoires où les systèmes d'imagerie sont de plus en plus nombreux et, surtout, de plus en plus performants. Il y aura encore certainement des améliorations techniques, mais plusieurs dispositifs médicaux sont maintenant disponibles en clinique (par exemple, le système Spectrum et la colonne de fluorescence peropératoire SpyPhi) grâce à une activité de recherche et développement très active ces dernières années. Le principe consiste à injecter au patient un liquide fluorescent qui, selon les marqueurs moléculaires présents sur certaines cellules, va réagir de manière différenciée. Si l'utilisation de colorants non ciblés peut être utile dans certaines pathologies, des agents de contraste spécifiques sont indispensables en oncologie.

Pour différentes raisons de propriétés physiques de la lumière incidente et de la fluorescence induite, et du fait des propriétés des tissus biologiques, les fluorochromes les plus pertinents pour la FGS se situent dans le proche infrarouge (NIR, near-infrared ; 650-900 nm). Malheureusement, les colorants autorisés actuellement pour la clinique (fluorescéine, bleu de méthylène, ICG, IRD800CW) n'émettent pas dans ces longueurs d'onde et/ou sont des colorants non ciblés. Ces molécules sont très utiles en ophtalmologie et sont même évaluées en chirurgie oncologique, mais elles ne sont malheureusement pas les mieux adaptées. Les chirurgiens oncologues ont besoin d'agents fluorescents NIR haute performance et ciblés sur les tumeurs pour un guidage optimal de leur geste opératoire. Les agents de contraste fluorescents spécifiques des tumeurs peuvent se répartir en deux grandes catégories: les agents fluorescents permanents et les agents activables. Cette dernière catégorie exploite (a) certaines spécificités de l'environnement tumoral (acidité, présence d'enzymes, etc.) ou (b) certaines propriétés du colorant (extinction de fluorescence) ou de l'anticorps (internalisation) pour que la fluorescence ne soit inductible que lorsque la cible tumorale est atteinte. La catégorie des agents de contraste fluorescents permanents comprend différentes molécules de ciblage: anticorps et leurs fragments, charpentes protéiques (Affibody®, Nanofitin®), peptides et petites molécules.

Les nombreuses études précliniques et quelques études cliniques concernant le développement de traceurs fluorescents pour la FGS ont fait l'objet de nombreuses revues. En effet, si l'extrapolation des résultats des modèles précliniques à la situation chez l'homme est toujours délicate, cela est encore plus vrai en ce qui concerne la FGS en raison de l'impact de la taille de l'organisme sur les performances d'imagerie. La taille d'une souris permet de détecter quasiment tout nodule fluorescent alors que la détection de nodules profonds est un véritable défi chez l'homme. On sait en effet que le rayonnement fluorescent n'a pas la capacité de traverser des tissus de plus de 10 à 15 mm d'épaisseur environ.

C'est une des raisons pour laquelle l'imagerie endomicroscopique pourrait être indispensable afin de pouvoir évaluer in situ avec l'endomicroscopie à aiguille les tissus plus profonds.

Une autre indication pour la combinaison l'imagerie endomicroscopique avec la FGS est la possibilité d'améliorer la spécificité de l'imagerie moléculaire macroscopique afin que le chirurgien obtienne en temps réel sur son écran un ensemble d'informations invisibles à l'œil nu ou même par imagerie au moment du diagnostic.

Les paramètres importants pour le succès de la FGS avec des marqueurs d'imagerie moléculaire fluorescents

La densité antigénique de la cible pour l'efficacité de la FGS est très importante. En effet, si la fluorescence permet une imagerie de précision délimitant bien les nodules tumoraux qui ont fixé l'agent de contraste, elle demeure moins sensible que d'autres techniques telle que, par exemple, la médecine nucléaire. Il est donc indispensable d'utiliser une cible abondante à la surface cellulaire. Également, dans la configuration optimale, l'expression du marqueur devra être faible voire inexistante dans les tissus sains, du moins, quand la cible est accessible à un marqueur d'imagerie moléculaire injecté par voie intraveineuse. Elle doit également être stable à la surface des cellules, avec une internalisation nulle ou faible, mais aussi stable entre la tumeur primaire et les éventuelles métastases et récidives loco-régionales.

L'affinité du marqueur pour sa cible doit être élevée, en particulier, la vitesse de dissociation doit être très faible pour permettre la persistance du conjugué sur la cible quand la concentration sérique diminue. Cela est indispensable pour obtenir le meilleur rapport de fluorescence entre la tumeur et les tissus environnants.

Le colorant doit avoir un rendement de fluorescence élevé car la quantité véhiculée par la cible demeure faible. C'est une situation très différente de celle des colorants non-ciblés qui sont utilisés à des doses élevées pour, par exemple, la recherche d'éventuelles fuites vasculaires (la Fluorescéine et l'ICG). Il existe actuellement un consensus pour utiliser des colorants dans le proche infrarouge (650-900 nm). Les deux colorants évalués en clinique dans des conjugués cible-colorant, IRDye800CW et BM104, ont des longueurs d'ondes d'excitation et d'émission de fluorescence différentes, respectivement, 774/789 nm et 685/705 nm. Le débat entre les avantages et inconvénients de ces deux paires de longueurs d'onde n'est pas clos. La zone vers 800 nm permet une meilleure pénétration de la lumière incidente et une meilleure récupération de la fluorescence émise, mais elle est pénalisée par une moins bonne performance des caméras. Aux environs de 700 nm, le maximum de pénétration de la lumière dans les tissus vivants est pratiquement atteint et l'utilisation d'un agent de contraste à 700 nm ciblé rend possible son association avec un colorant à 800 nm non ciblé, permettant une analyse des tissus sains ou des vaisseaux.

La société a développé une autre version de sa technologie dit F800 capables d'exciter des fluorophores à la longueur d'onde de 785 nanomètres et qui pourraient être utilisés pour imager les tissus à l'échelle cellulaire pendant la chirurgie et permettre une résection plus précise et également permettre d'améliorer la spécificité de l'imagerie de fluorescence grâce à la visualisation du type et de l'organisation des cellules fluorescentes.

Les formats des marqueurs moléculaires et leurs tailles ont un impact sur la pharmacocinétique du conjugué et sa pénétration dans la tumeur. Quels que soient les marqueurs utilisés, tous les essais réalisés jusqu'à présent ont utilisé un délai de 1 à 5 jours avec, souvent, de meilleurs résultats aux temps les plus tardifs. Par ailleurs, le colorant qui absorbe et émet dans le proche infrarouge est nécessairement gros et hydrophobe. En utilisant des marqueurs de taille plus importante, l'hydrophobicité du colorant a un effet limité sur l'hydrophilie globale du conjugué. Le délai idéal dépend certainement de la cible antigénique, de la pathologie visée et de l'anticorps utilisé. Les études cliniques en cours devront apporter des arguments concernant le meilleur délai à utiliser. Si un délai court (1 jour) semble plus facile à gérer en termes d'organisation hospitalière, un délai plus long (3 à 5 jours) permettra une FGS de meilleure qualité si l'anticorps utilisé est de forte affinité.

Collaboration avec le laboratoire pharmaceutiques On Target Laboratories :

En 2019, la Société a évalué un premier marqueur, l'OTL38 ou pafolacianine, un agent moléculaire émettant dans la gamme du proche-infrarouge, fabriqué par la société On Target Laboratories. Ce marqueur cible le récepteur du folate-alpha des tumeurs (plus particulièrement les tumeurs pulmonaires, et du cancer de l'ovaire).

Des premières études indiquaient que plus de 90% de cancers de poumon primaires accumulent OTL38 et produisent de la fluorescence de tumeurs pendant la résection pulmonaire d'une façon minimalement invasive, mais si ce marqueur est très sensible il n'est pas très spécifique. L'apport de l'imagerie endomicroscopique de cet agent à un niveau cellulaire pourrait permettre d'améliorer sa spécificité.

Afin d'évaluer la capacité du F800 à imager l'OTL 38, plusieurs expérimentations ont été menées:

1. Une étude in vitro pour évaluer la capacité physique du Cellvizio à exciter l'OTL38 et à récupérer le signal émis par l'OTL38
2. Une deuxième étude in vivo et ex vivo sur des modèles de tumeurs exprimant le récepteur du folate.

Ces essais ont été conduits à l'Université de Purdue à Lafayette (Indiana) aux Etats-Unis. Ils ont permis de valider que le F800 pouvait bien visualiser l'OTL38 in vitro et ex-vivo.

En 2021, la Société a participé à la poursuite des essais, et travaillé à l'élaboration du protocole pour la phase suivante de l'essai dont l'objectif est d'évaluer la faisabilité de notre technologie d'endomicroscopie à aiguilles pour visualiser les structures cellulaires marquées avec l'OTL38 dans les tumeurs pulmonaires in-vivo.

L'acquisition d'images et de vidéos CLE postopératoires et leurs traitements ont été réalisés par nos experts cliniques et tous les échantillons pulmonaires réséqués ont été observés et analysés en post-opératoire juste après la résection. Le système d'imagerie F800 émettant à 785 nm a été utilisé, et les performances de plusieurs modèles de Minisonde de champ de vue et de résolution différentes ont été évaluées. L'essai s'est déroulé à l'université de Pennsylvanie, UPenn School of Medicine.

L'analyse des données préliminaires s'est déroulée en 2021 et les résultats ont été publiés en 2022. L'étude intitulée "Targeted Detection of Cancer at the Cellular Level During Biopsy by Near-Infrared Confocal Laser Endomicroscopy" a été publiée dans la prestigieuse revue scientifique à comité de lecture Nature Communications. L'étude pilote, menée à la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie, a évalué l'utilisation de l'agent d'imagerie moléculaire peropératoire d'On Target, CYTALUX™ (la pafolacianine ou OTL38) injectable, couplé à notre plateforme Cellvizio®, autorisée par la FDA aux États-Unis, pour la visualisation intralésionnelle des cellules ciblées par CYTALUX™ pendant la biopsie de nodules pulmonaires. Une procédure moléculaire guidée par l'image (MIP) réalisée à l'aide de l'endomicroscopie laser confocale par aiguille dans le proche infrarouge (NIR-nCLE) peut permettre la détection en temps réel du cancer dans des nodules pulmonaires plus petits et difficiles à visualiser, avec un meilleur rendement diagnostique pendant la biopsie, le tout au cours d'une procédure minimalement invasive de bronchoscopie. L'étude a démontré que cette nouvelle approche peut identifier de petits volumes de cancer, jusqu'à une seule cellule cancéreuse parmi mille cellules normales, dans un type de nodule pulmonaire connu sous le nom d'opacité en verre dépoli (GGO), qui est particulièrement difficile à identifier et à diagnostiquer avec les technologies existantes. En outre, l'étude a montré que la NIR-nCLE peut fournir des images facilement interprétables en temps réel qui permettent à l'utilisateur de distinguer avec précision les tissus cancéreux et non cancéreux lors d'une biopsie bronchoscopique, avec une sensibilité et une spécificité globales de 100% et 92%, respectivement, et des accords inter- et intra-observateurs très élevés.

Cette étude marque une étape importante dans le développement de l'endomicroscopie confocale laser par l'aiguille pour son application dans le cancer du poumon. En évaluant l'utilisation de Cellvizio avec CYTALUX, nous avons démontré le potentiel de la toute première technologie d'imagerie moléculaire endoluminale en temps réel pour le cancer du poumon. Ces résultats démontrent que les procédures guidées par l'image moléculaire menées avec l'endomicroscopie laser confocale à aiguille dans le proche infrarouge ont le potentiel pour devenir un élément incontournable de la suite de bronchoscopie.

Collaboration de recherche avec Telix Pharmaceuticals

Dans le cadre de futurs développements en chirurgie urologique, Mauna Kea Technologies a annoncé en Décembre 2020 une collaboration scientifique avec une entreprise biopharmaceutique australienne, Telix Pharmaceuticals Ltd. Cette collaboration exclusive de recherche scientifique et clinique vise à combiner nos deux technologies complémentaires pour offrir une plus grande précision dans le diagnostic et la prise en charge chirurgicale des cancers urologiques. Elle est fondée sur la conviction que l'utilisation d'agent d'imagerie moléculaire pour la tomographie par émission de positons (TEP) ciblant spécifiquement le cancer, conjuguée à des colorants fluorescents, en conjonction avec l'endomicroscopie confocale à laser, peut améliorer considérablement les techniques chirurgicales et les résultats cliniques chez les patients atteints de cancers urologiques.

Cette collaboration entend ainsi démontrer que la planification préopératoire, le guidage intra-opératoire, l'évaluation des marges chirurgicales et d'autres paramètres chirurgicaux peuvent être améliorés en combinant ces modalités. Le premier objectif de cette collaboration est de développer et d'évaluer l'utilisation de l'agent d'imagerie de Telix à double modalité, TEP et imagerie de fluorescence, avec la version proche infrarouge unique de notre plateforme d'endomicroscopie, afin d'améliorer les interventions chirurgicales guidée par imagerie de fluorescence pour les cancers de la prostate et du rein.

En 2021 (et 2022), l'Alliance IRiS entend ainsi démontrer que la planification préopératoire, le guidage per-opératoire, l'évaluation des marges de résection et d'autres paramètres chirurgicaux peuvent être améliorés en combinant ces modalités. Le premier objectif de l'Alliance IRiS est de développer et d'évaluer l'utilisation du marqueur moléculaire à double modalité de Telix, TEP et imagerie de fluorescence, avec la version de la plateforme d'endomicroscopie Cellvizio fonctionnant dans le proche infrarouge, afin d'améliorer les interventions chirurgicales pour les cancers de la prostate et du rein.

Afin de poursuivre ces recherches, une autre étude préclinique divisée en deux phases a été réalisée en 2022 chez des souris porteuses de tumeurs sous-cutanées. La première phase de l'étude a permis de déterminer la dose optimale de PSMA-914. La seconde phase de l'étude a permis d'apporter la preuve de concept en démontrant la spécificité de la méthode CLE pour imager les tumeurs incubées avec la dose optimale de PSMA-914. Un article scientifique rédigé en collaboration avec le Dr. Ann-Christin Eder, Chef du développement biotechnologique et de l'imagerie préclinique au Centre médical universitaire de Fribourg sera publié dans une revue à comité de relecture en 2023.

6.3.2 Autorisation de commercialisation

Depuis 2006, la Société obtient des accords réglementaires régulièrement sur de nombreux territoires pour sa plateforme Cellvizio.

En 2015, la Société a obtenu l'extension des autorisations commerciales pour la Minisonde AQ-Flex 19 dédiée à l'observation des kystes pancréatiques.

En 2019, la Société a obtenu l'extension des autorisations commerciales pour la Minisonde AQ-Flex 19 dédiée à l'observation des nodules pulmonaires (cancer du poumon).

En 2020, la Société reçu une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour la mise sur le marché du Cellvizio® 100 Series et toutes les minisonde confocales combinés avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine,

pour l'indication supplémentaire de la visualisation du flux sanguin. Il s'agit de la 17^{ème} autorisation 510(k) reçue de la part de la FDA pour la plateforme Cellvizio®. Le Cellvizio® 100 Series et l'ensemble de ses sondes permettent de visualiser la microstructure interne des tissus, mais aussi (et pas uniquement) d'identifier les cellules, les vaisseaux et leur organisation ou architecture. Le système d'endomicroscopie est utilisé en gastro-entérologie, en urologie et en pneumologie au cours de procédures endoscopiques, laparoscopiques (manuelles et assistées par robot), et percutanées guidées par imagerie. La FDA reconnaît ainsi que les différentes études publiées permettent de valider que la technologie du Cellvizio® série 100 et de l'ensemble de ses sondes utilisées en combinaison avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine permettent de visualiser le flux sanguin dans les zones vascularisées, y compris par des microvaisseaux. Des données cliniques, publiées dans de nombreuses revues médicales à comité de lecture par des chercheurs reconnus, ont permis cette nouvelle autorisation de la FDA. Cellvizio a, depuis longtemps, été un complément important à la biopsie et à l'examen histopathologique traditionnel. Dès 2011, Wallace et al. ont rapporté que "cette technologie a l'avantage supplémentaire de visualiser un processus dynamique à un niveau microscopique pour la surveillance et la détermination du flux sanguin dans diverses conditions, [...] ce qui en fait un outil utile pour la détection de la néo-angiogenèse".

En 2020, la Société a également obtenu l'extension des autorisations commerciales en Europe et aux Etats-Unis pour la nouvelle génération de Cellvizio, appelée Cellvizio I.V.E., pour des indications équivalentes à celles du Cellvizio 100 series. Il s'agit de la 18^{ème} autorisation 510(k) de la FDA américaine pour la plateforme Cellvizio® pCLE/nCLE. Cette nouvelle plateforme Cellvizio intègre des solutions de conception modulaire innovantes pour faciliter et mieux intégrer l'endomicroscopie dans les salles d'opération ainsi que dans des plateformes d'autres fabricants. La conception de l'équipement et du logiciel de la nouvelle plateforme a été complètement repensée afin d'accueillir de futurs développements, notamment l'intégration de fonctionnalités d'intelligence artificielle (deep learning) pour l'interprétation assistée des images endomicroscopiques. La nouvelle ergonomie et l'encombrement considérablement réduit du nouveau Cellvizio permettent une intégration facile avec des systèmes avancés de navigation, de robotique et de chirurgie laparoscopique. Cette nouvelle plateforme est également capable d'intégrer d'autres architectures endomicroscopiques propriétaires, permettant une imagerie à d'autres longueurs d'onde destinées à la chirurgie guidée par fluorescence et à l'imagerie moléculaire. Grâce à une interface utilisateur entièrement repensée, Cellvizio offre une navigation intelligente pour une plus grande efficacité et une meilleure ergonomie. Le tout nouvel écran tactile et la connexion de la sonde à une seule main facilitent l'installation et l'utilisation. Développé pour apporter une imagerie de précision à un plus grand nombre de patients avec 9 Minisondes Confocales™ dédiées, le nouveau Cellvizio offre des capacités d'imagerie de très haute qualité, et apporte aux cliniciens une solution d'imagerie très performante pour les salles d'endoscopie, d'interventions minimalement invasives et de chirurgie.

En 2021, la Société a renouvelé la licence du Cellvizio 100 series et des minisondes confocales pour le marché Chinois pour une durée de 5 ans. A la même année, la Société a reçu une nouvelle autorisation pour le Cellvizio 100 series et l'AQ-Flex en Corée du Sud et une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour la mise sur le marché du Cellvizio® I.V.E. et toutes les minisondes confocales combinés avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine, pour l'indication supplémentaire de la visualisation du flux sanguin.

En 2022, la Société a reçu une nouvelle autorisation de la FDA pour la combinaison du Cellvizio avec un marqueur moléculaire spécifique, le Cytalux et avec un agent de contraste, le vert d'indocyanine. Cette autorisation est une étape clé pour le marché de l'imagerie moléculaire. La Société a par ailleurs obtenu l'autorisation pour la mise sur le marché du Cellvizio® I.V.E. en Équateur.

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

	Systèmes Cellvizio (1)			Bronchoscopie		Endoscopie Digestive				Urologie			Radiologie Interventionnelle	Chirurgie laparoscopie	Neurochirurgie
	100 series (1)		I.V.E. (2)	Int. Pneumo.		Interventions endoluminales		Interventions bilio-pancréatiques		Interventions urologiques			Radio Int.	Chirurgie Laparoscopie	Chirurgie
	F400	F800	F400	AlveoFlex	AQ-Flex	GastroFlex	ColoFlex	Cholangio-Flex	AQ-Flex	UroFlex B	CystoFlex F	CystoFlex UHDR	AQ-Flex IR	Cel'ioFlex UHDR	CranioFlex
Europe	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Israel	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Russia	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Turkey	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
China	✓		En cours	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Hong-Kong	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Japan	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Korea	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Singapore	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓						
Taiwan	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓						
Thailand	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
USA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓
Mexico	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Ecuador	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Peru	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				

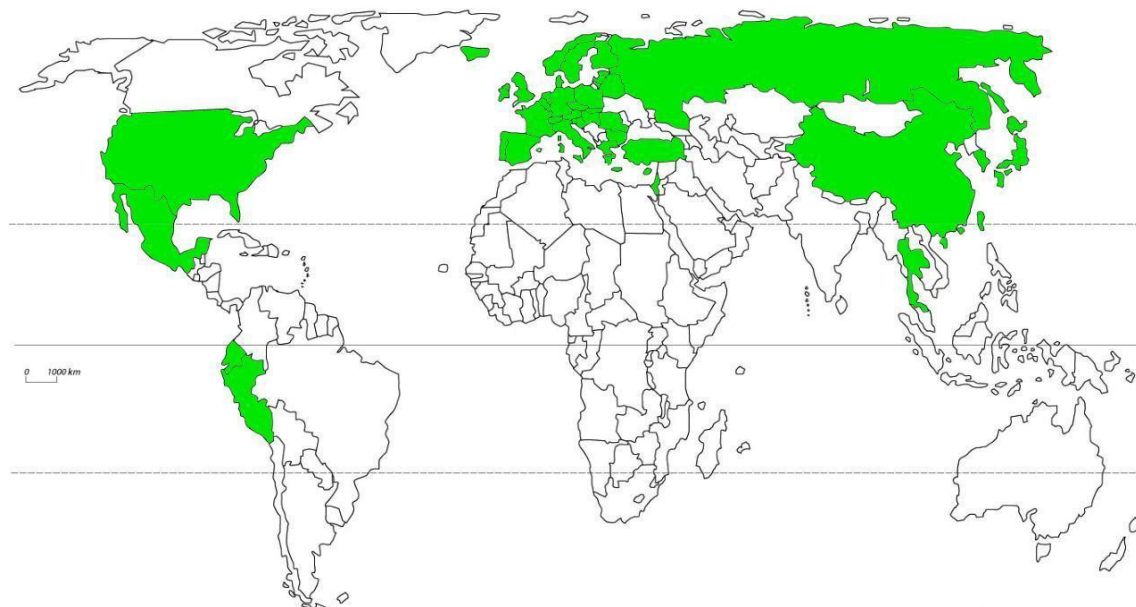
(1) Les Cellvizio 100 series F400 et F800 sont différenciés par les longueurs d'onde qu'ils utilisent; le Cellvizio 100 series F800 n'est commercialisable que dans l'Union Européenne et aux USA

(2) Le Cellvizio I.V.E. est la nouvelle generation du Cellvizio; le Cellvizio I.V.E. n'est commercialisable que dans l'Union Européenne et aux USA

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

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

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



Relations avec les professionnels de santé

Le Groupe a adopté un code d'éthique relatif à ces relations depuis 2009 qui a été revu et étendu courant 2018.

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).

6.3.3 Accès au marché et remboursement

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

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

L'accès au remboursement passe généralement par la création d'un acte (reconnaissance d'une procédure nouvelle et inscription à la nomenclature), par l'obtention d'une « couverture » pour cet acte, et par la tarification de celui-ci ; trois étapes pouvant être réalisées en parallèle ou séquentiellement selon les pays et assureurs considérés. Il requiert également le support des sociétés savantes et experts contributeurs à l'élaboration des recommandations de bonne pratique.

Au cours de l'exercice 2022, aucune nouvelle demande de remboursement n'a été déposée, le Groupe ayant affecté ses ressources financières aux programmes de validation clinique dont les résultats viendront nourrir le contenu des futures demandes de nouveaux codes qui pourront notamment concerner le domaine de la pneumologie en s'appuyant notamment sur les futurs résultats de l'étude menée avec Johnson & Johnson dans le cadre de la « Lung Cancer Initiative (LCI) ».

Le tableau ci-dessous présente une **synthèse des codes de remboursement demandés/obtenus** au jour du présent Document :

Pays	Indication	Produit	Autorité compétente	Année de dépôt	Description	Tarifification
Etats-Unis	Voies hautes de l'appareil digestif incluant l'accès au pancréas par aiguille fine	GastroFlex	Association Médicale Américaine (AMA) / Agence fédérale du département américain de la Santé et des Services sociaux (CMS)	2012	Code de remboursement [CPT 43206]. Œsophagoscopie avec endomicroscopie optique (œsophage). Entré en vigueur le 01 janvier 2013.	1 557 USD pour les hôpitaux, 663 USD pour les centres de chirurgie ambulatoire, et 138 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2020).
		GastroFlex / AQ-Flex		2012	Code de remboursement [CPT 43252]. Œsophago-gastroduodénoscopie avec endomicroscopie optique (voies hautes de l'appareil digestif). Entré en vigueur le 01 janvier 2013.	2 998 USD pour les hôpitaux, 1 306 USD pour les centres de chirurgie ambulatoire et 176 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2020).
		-		2012	Code de remboursement [CPT 88375] pour l'interprétation des images obtenues avec l'endomicroscopie optique (anatomopathologie). Entré en vigueur le 01 janvier 2013.	51 USD pour les médecins en 2020.
	Voies biliaires	CholangioFlex		2014	Code de remboursement [CPT 0397T]. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) avec endomicroscopie optique (voies biliaires). Entré en vigueur le 01 janvier 2016. Renouvelé pour une période de 5 ans.	Selon tarifs publiés.
France	Cartographie d'un endobrachyœsophage	GastroFlex	Haute Autorité de Santé (HAS) / Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM)	2010	Avis favorable de la HAS à l'inscription de l'endomicroscopie optique réalisée lors de la cartographie d'un endobrachyœsophage sur la Liste des actes et prestations (17 septembre 2014).	Par décision de l'UNCAM (18 avril 2019), l'acte d'endoscopie œsophagienne avec biopsie guidée par endomicroscopie confocale par laser [HEQE263] est créé à la CCAM et tarifé à 150 euros pour l'examen et 69 euros pour l'anesthésie.
	Caractérisation des sténoses biliaires	CholangioFlex	Haute Autorité de Santé (HAS)	2010	Avis défavorable de la HAS à l'inscription de l'endomicroscopie sur la Liste des actes et prestations (22 juillet 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication.	N/A
	Suivi des cicatrices de résection de polypes du côlon	ColoFlex		2010	Aucun avis ne sera publié. Le dossier a été retiré du programme de travail de la HAS (T1-2017).	N/A
Allemagne	Endomicroscopie confocale de l'appareil digestif	GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex	Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (DIMDI)	2013	Code [OPS 3-301] ajouté dans la nomenclature médicale pour une procédure d'endomicroscopie dans l'appareil digestif, inclus les voies biliaires et pancréatiques. Entré en vigueur le 01 janvier 2014.	Prise en charge locale en hospitalisation privée pour les allergies alimentaires atypiques associées au syndrome de l'intestin irritable. NB : La tarification à l'activité (G-DRG) est alors appliquée.
Royaume-Uni	Endomicroscopie par aiguille fine pour la caractérisation des lésions du pancréas	AQ-Flex	Institut national pour la santé et l'excellence des soins (NICE)	2015	Avis défavorable de la NICE-MTEP (30 novembre 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication. Publication d'un rapport d'évaluation technologique (MIB) le 26 juin 2016.	N/A
Chine	Endomicroscopie confocale	GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AQ-Flex	Ministère de santé Chinois	2016	Une tarification a été obtenue dans plusieurs régions permettant aux hôpitaux de facturer les patients, selon la méthodologie chinoise.	Varie selon les régions.
Croatie	Endomicroscopie confocale	GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AlveoFlex / UroFlex / CystoFlex	Fonds croate d'assurance maladie (HZZO)	2017	Les procédures réalisées avec le Cellvizio® sont couvertes pour les patients atteints de pathologies gastrointestinales, bilio-pancréatiques, respiratoires et urinaires.	Remboursements associés aux procédures compris entre 250 et 800 euros, selon l'indication.
Corée du Sud	Endomicroscopie confocale de l'œsophage, estomac et des voies biliaires	GastroFlex / CholangioFlex	Agence nationale de collaboration des soins de santé fondée sur des preuves (NECA) / Service d'examen et d'évaluation de l'assurance santé coréenne (HIRA)	2015	Le NECA a reconnu l'ECM comme "une technologie sûre et efficace pour les applications dans l'œsophage, l'estomac et les voies biliaires" (2018). Evaluation par l'HIRA pour obtention du remboursement (2019). Ratification ministérielle de la décision pour les codes [E7612] et [J28100000]. NB : Des critères de couverture pour l'application du remboursement concernant l'allocation de soins médicaux ont été définis (2020).	Applicable à compter du 1er février 2020, le tarif de l'acte a été fixé à environ 83 096 KRW pour les hôpitaux généraux et 92 526 KRW pour les cliniques. La Minisonde Confocale™ sera remboursée à 338 290 KRW par utilisation dans l'œsophage et l'estomac.

Aux États-Unis

Au jour du présent Document, la Société dispose principalement de 4 codes remboursement (43206, 43252, 0397T, 88375) aux États-Unis parmi lesquels trois sont de catégorie I sans date d'expiration. Pour le code de catégorie III, les conseillers CPT de l'AGA, de l'ACG et de l'ASGE émettent une recommandation tous les cinq ans. Le dernier examen de ce code remonte à 2019.

L'historique est le suivant :

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

Janvier 2013, les procédures d'endomicroscopie par Cellvizio® dans les voies hautes de l'appareil digestif ont été ajoutées à la liste des examens réalisables au sein des centres de chirurgie ambulatoire (ASC). Ces centres, spécialisés dans la prise en charge ambulatoire des malades et dans la réalisation d'examen 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. Début 2014, les praticiens ont commencé à être rémunérés pour ces procédures selon les tarifs publiés.

Novembre 2016, CMS, l'agence qui administre les programmes Medicare et Medicaid a revalorisé les montants des honoraires pour la réalisation des procédures Cellvizio® dans les voies digestives hautes. Le tarif associé à l'un des codes CPT a été augmenté de 131 %, entraînant un changement majeur pour la Société et son modèle d'affaire aux États-Unis. Ces montants de couverture sont réévalués annuellement et permettent à la fois à l'hôpital et au médecin de recevoir un paiement par les assureurs publics dans chaque état.

Mars 2015, l'Association médicale américaine (AMA) a attribué un quatrième code CPT lié à l'utilisation de l'endomicroscopie dans les procédures de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), une application pour laquelle les résultats d'essais cliniques sont jugés significatifs et qui permet aux praticiens de diagnostiquer les affections des voies biliaires, notamment les sténoses et les cancers. Ce code de catégorie III est entré en vigueur en janvier 2016 et a été renouvelé par l'AMA en 2019 pour une période de 5 ans.

Début 2016, l'AMA et les sociétés savantes en gastroentérologie (AGA, ACG, ASGE) ont précisé la couverture des procédures par aiguille fine dans les kystes et masses pancréatiques (nCLE, needle-based confocal laser endomicroscopy) avec l'un des codes CPT obtenus et décrits ci-dessus, ce qui est un événement important.

Mauna Kea Technologies a parallèlement entrepris des actions pour défendre cette couverture existante et pour l'étendre aux assureurs privés, grâce à des consultants spécialisés. Les résultats obtenus sont probants, puisque plusieurs assureurs ont annoncé qu'ils paieraient pour les procédures Cellvizio®. Une augmentation de la couverture par les assureurs privés et en veillant à ce que les données cliniques les plus récentes soient prises en compte lors de la détermination de la couverture est le défi à long terme de la Société aux États-Unis. La démonstration de la valeur du Cellvizio®, sur la base des données issues de la littérature scientifique disponible, est donc devenue une préoccupation majeure.

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

- Les codes CPT sont utilisés pour les procédures réalisables en ambulatoire et ne concernent donc pas les procédures chirurgicales qui nécessitent une hospitalisation d'une nuit ou plus ;
- Obtenir un code CPT est une des 3 étapes pour obtenir le remboursement d'un acte. Il faut aussi obtenir un tarif et le paiement par les assureurs gouvernementaux (dont Medicare et Medicaid) et les assureurs privés ;
- Obtenir un code CPT est très difficile mais obtenir son paiement par les assureurs, surtout privés, est encore plus ardu.

Mauna Kea Technologies a réussi à passer l'essentiel de ces 3 étapes : obtention de plusieurs codes de remboursement, obtention d'un tarif et obtention de la couverture nationale quasi complète par Medicare / Medicaid et partielle par les assureurs privés. La Société a modifié son angle d'attaque pour les assureurs privés et a obtenu de très bons résultats dès les derniers mois de 2015. Elle continue aujourd'hui 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 l'essor des applications en gastroentérologie. L'utilisation du Cellvizio® dans le traitement de l'œsophage de Barrett et dans la prise en charge des patients souffrant de reflux gastro-œsophagien a été recommandée par plusieurs sociétés savantes reconnues dans ce domaine, respectivement l'Association américaine de gastroentérologie (AGA), la Société américaine des chirurgiens généraux (ASGS) et la Société américaine de l'œsophage (AFS). Le Collège des anatomopathologistes américains (CAP) a par ailleurs créé une division dédiée à 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 cliniques qui ne seront pas pratiquées en ambulatoire et ne nécessiteront donc pas de nouveau code CPT

En France

La soumission d'une demande de création d'un acte relatif aux principales indications digestives a été réalisée en septembre 2010 auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS). La recevabilité du dossier a été notifiée en janvier 2011. Le programme d'évaluation de l'acte a finalement débuté fin 2013 et s'est conclu pour la première indication évaluée, la surveillance de l'endobrachyœsophage, avec le rendu d'un avis favorable de la HAS fin 2014 pour l'inscription d'un nouvel acte sur la liste des actes remboursables. Par la suite, le Syndicat des Médecins de l'Appareil Digestif 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. En 2016, les représentants du Conseil National d'Hépatogastroentérologie et de la Société Française d'Endoscopie Digestive ont également pu s'entretenir avec la Direction Générale de l'Offre de Soins sur les conditions d'applicabilité de ce nouvel acte au sein des établissements de santé publics et privés. En Juin 2019, l'UNCAM a publié sa décision de créer un nouvel acte remboursé à la nomenclature, libellé comme suit « Endoscopie œsophagienne avec biopsie guidée par endomicroscopie confocale par laser - Cartographie œsophagienne pré-thérapeutique avec biopsie guidée par endomicroscopie confocale par laser ». Les tarifs de prise en charge sont les suivants : 150 euros pour l'endoscopiste (Activité 1) et 69 euros pour l'anesthésiste (Activité 4).

En septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Puis, le dossier sur l'utilisation du Cellvizio® dans le colon (en attente d'évaluation depuis 2011) a été retiré du programme de travail par la HAS au premier trimestre 2017.

En 2020, la HAS a planifié l'évaluation de l'endomicroscopie confocale par aiguille de ponction pour la caractérisation des tumeurs kystiques du pancréas, en vue de son inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM). Un groupe de travail pluridisciplinaire a été constitué pour évaluer l'apport de la technique dans le contexte de soins français.

En Allemagne

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

Certaines cliniques privées (faisant partie du groupe hospitalier HELIOS) expérimentent l'endomicroscopie confocale laser par minisonde pour l'aide au diagnostic des allergies alimentaires atypiques chez des patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable. La tarification à l'activité (G-DRG) est alors appliquée pour assurer une prise en charge par les organismes d'assurance maladie au niveau local.

En Croatie

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

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

Au Royaume-Uni

En Juin 2016, l'Institut national de la santé et de l'excellence clinique (NICE) a publié un rapport d'évaluation technologique sur l'utilisation du Cellvizio® dans le pancréas. Il ne publiera pas de recommandations dans l'immédiat.

En Corée du Sud

En mars 2018, le Cellvizio® a obtenu une évaluation positive de l'autorité de santé Coréenne (NECA). L'endomicroscopie confocale laser est ainsi reconnue comme une méthode sûre et efficace qui peut aider à l'identification de lésions cancéreuses et le ciblage de biopsies pour les patients avec une suspicion de dysplasie dans l'œsophage, l'estomac, ou ayant une sténose des voies biliaires. Des dossiers ont donc été déposés pour demander l'obtention du remboursement avec des codes spécifiques. En 2019, le Service d'examen et d'évaluation de l'assurance santé coréenne (HIRA) a procédé à l'évaluation des données cliniques et médico-économiques fournies. En février 2020, les directives de prise en charge sélective de la sonde GastroFlex™ UHD et de la procédure d'endomicroscopie confocale dans l'œsophage et l'estomac ont été ratifiées par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale (MoHW).

6.4 MARKETING ET MARCHÉ**6.4.1 Stratégie et actions marketing**

Depuis début 2017, la Société dédie une partie importante de ses ressources commerciales au développement du marché de la gastroentérologie aux Etats-Unis, qu'elle adresse aujourd'hui en direct avec une équipe de ventes dédiée mais réduite depuis décembre 2021.

L'autre marché ciblé aujourd'hui est la Chine, marché pour lequel la Société disposait des ressources dédiées et d'un partenaire de distribution régional, Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd., depuis 2017 et jusqu'à l'accord de joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals en juillet 2022.

Les équipes commerciales bénéficient du support du département marketing dont l'organisation suite à la mise en œuvre du plan de réduction de dépenses est décrite ci-dessous.

Le département marketing et produit

Avec 6 collaborateurs dont 3 basés aux États-Unis et une en Asie, le département marketing élabore et assure la mise en œuvre de la stratégie marketing du Groupe.

Le département marketing est structuré autour de plusieurs pôles :

- Le Produit (marketing amont) ;
- La génération de « leads commerciales » (LeadGen) ;
- Le marketing produit aval (downstream marketing) ;
- la communication et le digital marketing ;
- le key account management qui est dédié au support et au développement des partenaires.

Le Lead generation

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

Le marketing applicatif et Produit

Le département marketing est en charge du marketing spécifique aux indications du Cellvizio, en gastro-entérologie et pneumologie interventionnelle principalement mais aussi dans les autres domaines en cours d'étude.

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

Les projets de développement ou d'amélioration de nouveaux produits sont essentiellement initiés par les chefs de produits du service Marketing.

Ce service a la responsabilité de surveiller le marché et les clients pour premièrement sélectionner les meilleurs projets en termes de retour sur investissement et deuxièmement afin de rédiger les spécifications fonctionnelles correspondantes puis s'occuper du suivi des efforts de développement technique.

Une fois les produits développés, l'équipe de gestion des produits est chargée de leur lancement mondial et de fournir le support commercial correspondant. Il est également en charge de la partie éducative et applicative pour chaque indication.

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

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

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

La communication événementielle et le digital marketing

L'équipe communication événementielle / digital marketing a pour but d'augmenter la visibilité du produit et des marques du Groupe et susciter un engagement complémentaire aux autres activités commerciales. 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 participe 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 ainsi que les réseaux sociaux,
- la production de documents imprimée,
- l'événementiel,
- les relations publiques et la communication institutionnelle,
- les actions de communication locales pour les hôpitaux et cliniques.

6.4.2 Le marché des hôpitaux et des cliniques

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

Le marché du Cellvizio se doit d'être défini par géographie et par produits en fonction de l'application.

Le focus actuel du Groupe est aux Etats-Unis et en Chine mais des actions commerciales restent actives en Europe. En termes applicatifs, c'est dans le domaine de la gastroentérologie que se concentre le développement commercial, et en particulier dans le domaine de l'endoscopie digestive haute. D'autres applications telles que la pneumologie sont en cours d'évaluation et pourraient représenter des leviers de croissance futurs.

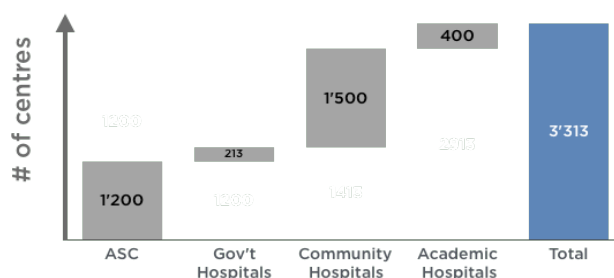
États-Unis

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

L'American Hospital Association a recensé 6 093 Hôpitaux, dont 5 139 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 207 hôpitaux gouvernementaux. (Source : American Hospital Association - Fast facts on US hospitals 2020, <https://www.aha.org/statistics/fast-facts-us-hospitals>)

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.

En limitant ces nombreux aux établissements intervenant dans le domaine de l'endoscopie digestive, Mauna Kea estime le nombre total de centres cibles aux États-Unis à un peu plus de 3 000.



Sur ce nombre, le Groupe cible prioritairement 1 100 centres hospitaliers (1 500 médecins) spécialisés en endoscopie digestive, qu'il s'agisse de Community hospitals ayant une très forte activité autour du reflux gastro-œsophagien ou d' Ambulatory Surgical Centers (ASC) qui traitent un très grand nombre de ces patients. Cela représente un marché de l'équipement de l'ordre de 200 M\$ auquel se rajoute un marché récurrent liés à la vente de sondes qui est fonction du nombre de procédures réalisées et que la Société estime à environ 200 M\$ par an. Se reporter à la section 6.4.3 ci-dessous.

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 ¹³	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

¹³ source <http://dcc2.bumc.bu.edu/RussianLegalHealthReform/ProjectDocuments/n970.IIIE1.Analysis.pdf>

En Chine, sur un total de plus de 23 000 établissements, on dénombre plus de 1 000 hôpitaux de première catégorie, qui sont la cible privilégiée du Groupe aujourd'hui.

Au Japon, le Groupe cherche plus spécifiquement à pénétrer le marché des hôpitaux académiques, soit entre 200 et 300 hôpitaux.

<http://www.mhbw.go.jp/toukei/saikin/hw/irvosd/13/dl/1-1.pdf>
<http://www.statista.com/statistics/27932/number-of-hospitals-in-china/>
 Source: WHO, European Health for All Database, 2007

6.4.3 Le marché potentiel des sondes : le nombre de procédures de biopsie ciblée

Cette section se concentrera principalement sur les indications en endoscopie digestive, dans lesquelles le Cellvizio est le plus utilisé étant rappelé que de multiples autres domaines médicaux pourraient recourir à la technologie Cellvizio. (Se reporter à la section 6.4.5 ci-dessous)

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

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

Maladie de Barrett et reflux gastro-œsophagien

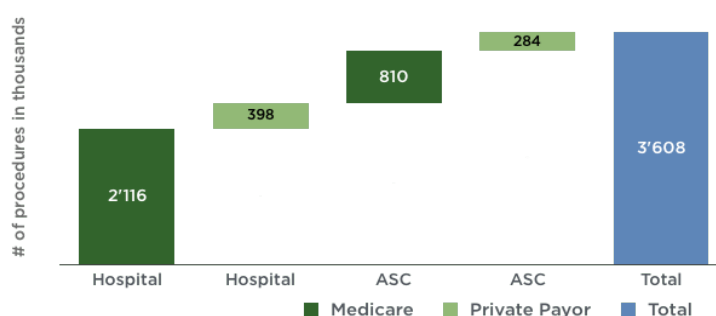
Aux États-Unis, on estime à 1,6% de la population adulte la proportion de gens présentant un symptôme d'œsophage de Barrett, soit 3,6 millions de personnes, et à 20% de la population adulte la proportion de personnes souffrant de reflux gastro-œsophagien.

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, considérant qu'une sonde est réutilisable de l'ordre de 10 fois et que son prix moyen est de l'ordre de 7 000 \$.

Ces procédures se répartissent comme suit par typologie d'établissements.



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.

Kystes pancréatiques

De 3% à 10% de la population américaine est porteuse d'un kyste pancréatique, ce qui représente plusieurs millions de patients. On estime qu'aujourd'hui environ 120 000 nouveaux kystes sont identifiés chaque année. 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.

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.

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 oncologie, 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.

Mauna Kea Technologies a toutefois opéré un repositionnement stratégique en se concentrant d'un côté sur les applications précliniques à caractère purement translationnel (c'est à dire ayant une portée à court et moyen termes dans le domaine clinique) et parallèlement en lançant un programme spécifique dédié aux applications cliniques de l'imagerie moléculaire optique qui connaissent un essor grandissant et font partie intégrante de la formidable émergence des techniques de la Médecine de Précision ou Personnalisée.

De par son approche unique, Mauna Kea Technologies apporte à ce nouveau marché d'excellentes propositions de valeurs bien identifiées et reconnues de la majorité des acteurs clés. Les savoir-faire provenant à la fois de l'imagerie moléculaire en préclinique et de l'histologie in vivo des patients dans des domaines thérapeutiques variés feront de la technique Cellvizio un pilier essentiel des thérapies de précision guidées par l'image ; ces derniers pouvant être par exemple des chirurgies extrêmement précises guidées par l'image, des dépôts ciblés de molécules thérapeutiques, ou encore des mesures par l'imagerie endomicroscopique de réponses d'un patient donné à des micro-doses de médicaments pour prédire l'efficacité des traitements envisagés. Toutes ces applications sont testées dans des essais cliniques incluant le Cellvizio et constitueront des segments de développement d'importance pour Mauna Kea Technologies dans les années à venir.

6.4.4 La concurrence

Optiscan

La société australienne Optiscan a développé une solution technique d'endomicroscopie confocale qui ne repose pas sur les mêmes choix technologiques que le Cellvizio.

Optiscan commercialise un système appelé FIVE II, évolution d'une première génération FIVE 1, qui est un endomicroscope rigide de 6 mm de diamètre (source : Optiscan), destiné pour la visualisation de tissus dans le cadre d'exams de nombreux organes tels que le sein, le cerveau, les organes gastrointestinaux, entre autres. L'ensemble de ces applications fait encore l'objet d'études cliniques et n'est commercialisé que dans les centres de recherche.

S'appuyant sur une technologie similaire (même diamètre et même cadence d'image) mais cette fois en collaboration avec la société Zeiss, la société Optiscan a développé un endomicroscope semi-rigide dédié à la neurochirurgie appelé ConVivo. Zeiss a obtenu en 2018 des autorités américaines l'autorisation de mise sur le marché de ce produit.

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 a été 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.

Concurrents chinois

Deux sociétés chinoises ont développé et se préparent à commercialiser des systèmes d'endomicroscopie qui font appel à des technologies très voisines de celles du Cellvizio

La société a entrepris une étude approfondie de ces produits pour définir si des actions sont à entreprendre pour protéger les droits de propriété intellectuelle et industrielle de Mauna Kea Technologies.

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

Si le Groupe a démarré ses ventes dans les secteurs de la gastroentérologie puis de la pneumologie, il a également 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. 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 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 recommandent le dépistage organisé du cancer du poumon depuis 2013 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). En 2021, les nouvelles recommandations de l'USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) ont pratiquement doublé le nombre de personnes éligibles pour le dépistage du cancer du poumon aux États-Unis et devrait augmenter de 27 % le nombre de cas de cancer du poumon détectés à un stade précoce par le dépistage.

Pour caractériser une masse pulmonaire, plusieurs techniques sont utilisées. La plus efficace, quand on y arrive, consiste à prélever physiquement un échantillon de tissu au niveau du nodule, soit en prenant une biopsie à travers un bronchoscope et/ou une aiguille transbronchique, parfois équipé d'un dispositif de navigation électromagnétique dans l'arbre pulmonaire, soit en prenant une biopsie par voie transpleurale, avec un accès externe. Dans le premier cas, le geste est peu risqué mais le rendement diagnostique actuel de ces procédures est faible en raison des erreurs d'échantillonnage. Dans le deuxième cas (accès transthoracique), le geste est lourd pour le patient, puisque très invasif, et finalement assez peu pratiqué.

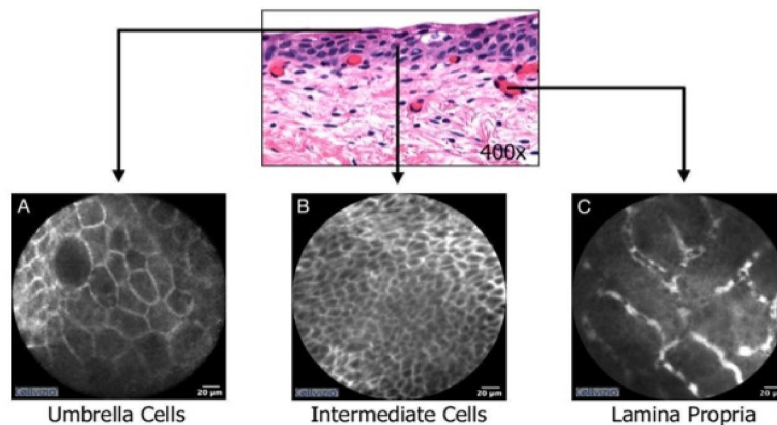
Malgré le développement de nouvelles technologies, le rendement et la précision du diagnostic par biopsie transbronchique restent faibles (entre 30 et 65 %) et il est impossible de confirmer avec un niveau de certitude élevé que l'aiguille de biopsie prélève un échantillon dans la lésion ciblée. Il devient de plus en plus évident que l'imagerie Cellvizio a le potentiel d'augmenter de manière significative le rendement et la précision du diagnostic des biopsies transbronchiques.



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 est estimé à environ 500 000 examens par an aux États-Unis avec plus de 240 000 biopsies prises par an. Ces chiffres sont 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 dus 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, <https://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: NHR, 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 transurétrale 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 introduit avec succès lors du congrès européen annuel d’Urologie l’EAU, le congrès américain l’AUA et le congrès mondial WCE en 2016.

Le marché de la chirurgie

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

En 2010, Mauna Kea Technologies et ses partenaires du projet PERSEE (projet collaboratif soutenu par le programme OSEO/ISI, voir 6.6.1.2) ont initié le développement d’une solution d’exploration endomicroscopique robotisée et minimalement invasive de la cavité abdominale destinée à l’amélioration de la prise en charge des patients atteints d’un cancer, avec l’objectif de réduire le nombre de chirurgies inutiles et/ou incomplètes (jusqu’à 25% des pancréatectomies, par exemple). Le prototype a été testé lors d’un essai clinique de faisabilité sur patients, a été mené à bien au cours de l’année 2015. En 2016, lors du congrès américain SAGES, deux Posters ont été présentés et reçu très favorablement. Le projet PERSEE est structuré en quatre phases successives, dont la dernière devait se terminer en mai 2016. Dans la pratique, la troisième de ces phases s’est terminée en juillet 2015, et le rapport de fin d’étape 3 a été remis à BPI France en mai 2016. En 2018, la quatrième phase a été initiée ; la Société a obtenu en 2019 l’accord de BPI France pour prolonger la durée de la phase 4 jusqu’au 31 octobre 2020, dont le terme consacrerait la fin du projet.

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 projet 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 UNE STRATEGIE DE COMMERCIALISATION DUALE REPOSANT DORENAVANT PRIORITAIREMENT SUR DES PARTENARIATS

Depuis début 2017, la Société dédie une partie importante de ses ressources commerciales au développement du marché de la gastroentérologie aux Etats-Unis qui constitue son marché prioritaire ainsi qu’en Europe (France et Allemagne principalement), en y privilégiant un marketing direct à travers avec une équipe de ventes dédiée. Afin d’aborder un plus grand nombre de pays, Mauna Kea Technologies s’est constituée au fil des ans un réseau de distributeurs à l’étranger où une autorisation de commercialisation existe.

Face aux différents freins commerciaux qui ralentissent le déploiement de la technologie tout en étant très consommateurs de trésorerie, un virage stratégique a été annoncé fin 2021 comme cela est développé à la section 6.1.3. Dorénavant, la stratégie de déploiement commercial repose prioritairement sur la conclusion de partenariats qui s’est traduite par une première concrétisation dès 2022 avec la création d’une joint-venture en Chine aux côtés de Tasly Pharmaceuticals. L’approche directe sera maintenue notamment aux Etats-Unis afin de capitaliser sur la base installée et de poursuivre le ciblage de clients à fort potentiel, tout en limitant les budgets commerciaux dédiés.

6.5.1 Une approche directe aux États-Unis, en Allemagne et en France

Une approche directe aux États-Unis, en Allemagne, en France et au Bénélux

Dans ces pays où l’approche directe a été privilégiée, le Groupe possède une force de vente composée de 2 équipes aux compétences et aux responsabilités différentes. La première équipe est composée des vendeurs d’équipement (Area Sales Manager - ASM) et la seconde équipe de Support Clinique et vente de consommables (Account Manager – AM), responsables notamment des procédures et donc de l’adoption du Cellvizio et de la formation du personnel dans l’établissement ainsi que de la bonne utilisation du matériel et des sondes lors des procédures.

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 établissements 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 AM rencontrent régulièrement les responsables hospitaliers des plannings d'intervention, pour identifier ensemble les patients dont la pathologie est particulièrement adaptée au Cellvizio. Les AM 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.

À la fin 2022, la force de vente commerciale du Groupe comprend 13 personnes contre 18 fin 2021 avant la mise en œuvre du plan de réduction de dépenses engagées en 2022 (se reporter aux sections 6.1.1 et 6.1.3) qui se répartissent en trois zones :

- La zone EMEA qui bénéficie d'une équipe commerciale de quatre collaborateurs :
 - un responsable de vente qui couvre la moitié sud de la France et l'Europe du Sud ;
 - un responsable de vente en Allemagne ;
 - un responsable du suivi technique et clinique du marché allemand ;
 - le reste de l'Europe, les pays de l'APAC et les pays de l'Amérique Latine sont directement gérés par le Vice-Président international sales.
- Les Etats-Unis où à fin décembre 2022, l'équipe commerciale comprend sept personnes, composée d'un directeur commercial, d'un responsable de vente régional, de deux responsables commerciaux et de trois responsables du support clinique.

Les progrès réalisés sur le territoire américain en termes de remboursement (voir le paragraphe 6.3.3), la reconnaissance des sociétés savantes (l'American Gastroenterological Association qui compte 18 000 membres a reconnu l'intérêt de l'endomicroscopie et a considéré son utilisation appropriée en remplacement de procédures de biopsies aléatoires dans l'œsophage pour les médecins formés à la technique) et l'utilisation des systèmes installés sont autant d'atouts pour poursuivre le développement commercial.

- Une équipe constituée d'un Business Manager, lui-même épaulé par un responsable clinique et technique, en charge d'apporter un support au réseau de distributeurs et plus particulièrement en Chine, zone couverte depuis 2017 Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd. Se reporter à la section 6.5.3 ci-dessous sur l'évolution attendue en Chine du fait de la création de la joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals.

6.5.2 Un réseau de distributeurs exclusifs pour les autres pays

Hors en France, Allemagne et Etats-Unis, la stratégie commerciale repose sur un réseau de distributeurs lui permettant d'être couvrir de nombreuses zones. Le Groupe choisi d'être notamment présent de manière très active sur les principaux pays de l'Union Européenne et de l'Asie avec un effort tout particulier sur la Chine. Les distributeurs ont été sélectionnés sur les critères suivants :

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

Ce réseau comprend près de 10 distributeurs, qui bénéficient d'une exclusivité sectorielle sur leur zone de commercialisation. L'activité de ces distributeurs est très variable selon les régions et les années. Le réseau de distribution est placé sous la responsabilité du Directeur des Ventes Internationales.

Celui-ci a la tâche du soutien opérationnel des forces de ventes directes les assiste dans leur formation, et leur fixe des objectifs aussi bien stratégiques qu'opérationnels. Il communique en permanence avec le réseau de distributeurs et veille à la réalisation des objectifs. En Chine, le Groupe a mis en place un soutien local au distributeur.

À ce jour, le Groupe est présent à travers ses distributeurs sur les zones géographiques suivantes :

- Europe (Royaume-Uni, Italie, Croatie, Pologne, Roumanie, République Tchèque, etc.),
- Asie (Japon, Chine),
- Amérique Latine.

Parallèlement à l'accompagnement des distributeurs, le Directeur des Ventes Internationales s'assure en lien avec le département marketing 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.

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

6.5.3 Réorientation stratégique fondée sur des partenariats majeurs : une 1ère concrétisation en Chine

Cette réorientation stratégique est largement développée en sections 6.1.3 et 6.1.4 ci-dessus.

Cette évolution entrainera une modification à court terme sur le marché chinois qui est le second marché prioritaire du Groupe. Abordé depuis 2017 via un distributeur dédié et un support dédié, le déploiement en Chine sera dorénavant mené directement par la joint-venture créée en juillet 2022 avec Tasly Pharmaceuticals. La Société n'aura plus de lien direct avec son distributeur actuel mais qui pourra intervenir pour le compte de la joint-venture qui pourra recourir à la fois aux partenaires de distribution existants du Groupe et à son propre réseau de commercialisation en Chine pour accélérer l'adoption du Cellvizio.

A travers cette entité détenue à 44,1%, Mauna Kea disposera d'une force de frappe commerciale renforcée en Chine pour y déployer certaines indications du Cellvizio en gastro-entérologie. De plus, ce partenaire permettra au Groupe d'accéder plus rapidement à de nouveaux domaines d'applications jusque -là non valorisés. Il est en effet prévu que la JV développe et commercialise le Cellvizio au niveau mondial dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie.

6.5.4 Le modèle économique

Le modèle économique de la Société repose aujourd'hui, en dehors des Etats-Unis, sur la vente d'équipements (ou systèmes) et de consommables (appelées minisondes adaptées pour chaque indication médicales) réutilisables un nombre limité de fois ainsi que sur la vente de services parmi lesquels des contrats de maintenance annuelle ou d'extension de garantie, des mises à jour logicielles et de la formation. Ces derniers contribuent à générer une part de chiffre d'affaires récurrente qui devrait croître progressivement avec l'accroissement de la base installée opérationnelle (se reporter à la section 6.5.5 ci-dessous). Les systèmes peuvent également être proposés en location dans certains cas en Europe.

Aux Etats-Unis spécifiquement, le Groupe propose, en complément du modèle économique décrit ci-dessus, le Cellvizio sous la forme d'un programme de mise à disposition avec facturation à la procédure uniquement (programme « Pay-per-use »). Ce programme s'avère pertinent grâce aux taux de remboursement américains qui font de l'utilisation de l'endomicroscopie une pratique clinique hautement rentable pour les hôpitaux. Les revenus des paiements à l'acte facturée par le Groupe sont comptabilisés en chiffre d'affaires « consommables » et les systèmes mis à disposition sont quant à eux portés en immobilisations corporelles et amortis.

Les générations du Cellvizio actuellement vendues dans la majeure partie des pays aux hôpitaux et aux cliniques sont le *Cellvizio 100 series* et la GEN3 (depuis octobre 2021).

La répartition du chiffre d'affaires au cours des deux derniers exercices a été la suivante :

(En K€) – Norme IFRS	2022	2021	Var.%
Systèmes	2 979	3 193	-7%
Consommables	3 131	3 204	-2%
dont programme "pay-per-use"	1 376	1 584	-13%
Services	1 370	1 303	+5%
CA total	7 479	7 700	-3%

Se reporter à la section 9.2.1 du présent Document.

Les effets du repositionnement stratégique en termes de modèle économique sont perceptibles dès le 1^{er} trimestre 2023 incluant la comptabilisation de revenus de licences ainsi que l'étalement IFRS d'un paiement initial relatif à la conclusion d'un contrat de licence et de transfert de technologie (se reporter aux sections 6.1.4 et 12.1 du présent Document). A terme, des revenus représentatifs de royalties viendront compléter le chiffre d'affaires du Groupe une fois les premiers partenariats devenus pleinement opérationnels.

6.5.5 Une base installée opérationnelle de l'ordre de 250 équipements

Au cours des exercices 2022 et 2021, le nombre d'unités vendues/mises à disposition et de minisondes commercialisées a été le suivant :

Unités (#)	2022	2021	Var. %
Nouveaux systèmes vendus	25	31	-19%
Systèmes en consignation	6	15	-60%
Sondes livrées	479	547	-12%

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre, le Groupe a installé 735 équipements, ce nombre totalisant ceux vendus et ceux mis à disposition. Au cours du 1^{er} trimestre 2023, 8 équipements supplémentaires ont étoffé cette base avec 3 nouvelles ventes et 5 mises à dispositions.

Toutefois, le Groupe estime qu'à ce jour la base installée véritablement opérationnelle est de l'ordre de 250 systèmes dont près de 60% aux Etats-Unis, 40% en Europe et le reste du monde.

En effet, le nombre de 735 incluent d'une part les systèmes opérationnels à ce jour et d'autre part, tout un ensemble de Cellvizio commercialisés auprès de centres académiques qui en ont fait un usage ponctuel, de centres de soins pour animaux dont le Groupe s'est retiré en 2021 mais aussi à des hôpitaux et cliniques où l'adoption de la technologie ne s'est pas déroulée comme initialement prévue pour diverses raisons dont les principales rencontrées sont :

- L'absence de remboursement dans certaines régions/pays ;
- 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 détournant 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 dont de nouveaux circuits de décision et de nouveaux modèles de retour sur investissement ayant entraîné un allongement du cycle de ventes ;
- La courbe d'adoption de nouvelles technologies d'une lenteur supérieure à celle anticipée par la Société sur le marché historique de la gastroentérologie : Le relèvement continu du taux de remboursement CMS ces dernières années et encore en 2019 contribue à changer cet état de fait que la Société considère comme le principal frein ;
- L'écosystème avec 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 ;
- L'offre de service : Une réalité économique : Les pressions économiques pesant sur les centres de santé les contraignent à favoriser l'utilisation d'équipement sous forme de location au détriment d'un investissement en capital. Le Groupe a mis en place de telles offres qui visent à donner accès au Cellvizio au travers d'une offre de service, de location financière et de paiement à l'usage.

Ainsi seule la base opérationnelle permet au Groupe de capitaliser pour en vue de générer des ventes de minisondes ou des facturations à la procédure ainsi que des ventes de contrats de maintenance annuelle.

6.6 OPERATIONS

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 efficaces, 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, depuis 2013, la sous-traitance de l'assemblage de plusieurs modèles de Minisondes Confocales auprès d'un fournisseur expert en fibre optique et assemblage optique de précision. La validation intégrale de cette sous-traitance 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.

Après l'ensemble des travaux menés en Lean Manufacturing d'amélioration de la productivité et compte-tenu de la structure de l'équipe de production actuelle, et des sous-traitances réalisées, la Société est en mesure dès aujourd'hui d'assurer la production de systèmes Cellvizio et de Minisondes et d'anticiper par externalisation l'accroissement de sa capacité pour les deux années à venir, conformément à son business plan et sans investissement significatif.

La Société veille à adapter ses processus internes pour implémenter de manière efficace une gamme croissante de produits, reposant sur des briques technologiques identiques, puis adaptés à différentes exigences produit ou marché.

6.6.3 Assurance Qualité

La Société a intégré la qualité dans son système de management dès sa création en 2000 et la première certification ISO 9001 a été obtenue en 2002. Elle a été étendue à la norme ISO 13485 pour les dispositifs médicaux en 2005.

La Société a mis à jour son système de management de la qualité pour le rendre conforme aux nouvelles éditions des normes de gestion du système qualité (ISO 9001 :2015 et ISO 13485:2016 pour les systèmes médicaux), et a obtenu la certification sur ces nouvelles éditions lors de son audit de renouvellement fin 2017.

Elle réalise par ailleurs une veille continue sur les normes et réglementations applicables à ses produits pour garantir le maintien en conformité de ses produits dans les différents pays de commercialisation. À ce titre, la Société a mis en place un système d'identification unique "Unique Device Identifier" (UDI) de ses produits médicaux afin de satisfaire les exigences rendues applicables en Septembre 2016 aux États-Unis.

Ce processus a été étendu en 2018 pour apposer le marquage UDI direct sur les consommables réutilisables (les Minisondes Confocales) conformément aux exigences de la FDA. Ce travail anticipe aussi la conformité aux exigences d'identification unique du règlement européen DM 2017/745.

La chaîne de production est certifiée lors des audits de renouvellement de certification (tous les trois ans) ou de suivi (annuel), 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.

Enfin, la Société a obtenu début 2020 la certification comme Opérateur Economique Agréé conformément aux dispositions de l'article 22 du règlement européen n°962/2013 établissant le code des douanes de l'Union. A la date du présent Document, le renouvellement est suspendu en attendant une amélioration de capitaux propres de la Société.

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 liés à la chaîne de production est effectuée conjointement par le pôle Recherche et Développement et le département Achats. Une fois la sélection effectuée, le département R&D travaille en amont avec les sous-traitants afin de fabriquer les premiers prototypes et avec les fournisseurs pour la validation des composants et assemblages critiques ou sensibles (c'est à dire répondant à des spécifications techniques critiques ou ayant un fort impact sur la qualité et la sécurité des produits). Une fois le partenaire validé, la prestation est contractualisée par le service Achats sur la base des spécifications validées lors de l'industrialisation. Les fournisseurs et sous-traitants critiques doivent ainsi signaler et soumettre pour approbation à la Société toute modification de leur propre chaîne de fabrication (matières premières, méthodes et procédés de fabrication, délocalisation ou sous-traitance...),
- Le suivi et l'évaluation des fournisseurs et sous-traitants est réalisé par le service Achats sur la base de critères multiples couvrant par exemple le respect des délais, les non-conformités de livraison, l'organisation, l'exposition financière...,
- Des audits fournisseur sont réalisés périodiquement par la Société auprès des fournisseurs sensibles, sur la base d'un planning annuel établi par les équipes Achats et Assurance Qualité et en fonction des résultats de l'évaluation réalisée. En 2022, du fait de la pandémie, deux audits fournisseurs ont été réalisés.

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, s'inscrit toutefois dans une véritable relation de partenariat long terme avec la Société dont il est devenu actionnaire en 2006.

La Société a mis en place une 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.

Les autres sous-traitants de l'entreprise réalisent des étapes d'assemblage spécifiques (intégration mécanique ou électronique de composants sur spécifications) ou des travaux de traduction, permettant à l'entreprise de concentrer sa main d'œuvre sur les étapes de production à forte valeur ajoutée.

En 2015, la Société a par ailleurs validé un nouveau sous-traitant 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.

En 2018, la Société a engagé la validation d'un nouveau sous-traitant pour la fabrication et le câblage du chariot mécanique intégrant les composants du Cellvizio 100 Series.

Enfin, dans le cadre du développement Cellvizio I.V.E, la Société a renouvelé une grande partie de son panel de fournisseurs dont la totalité a été qualifiée en 2019. Ce travail permet de garantir une diversification des sources d'approvisionnement, en particulier dans les domaines de la mécanique de précision ou de l'électronique.

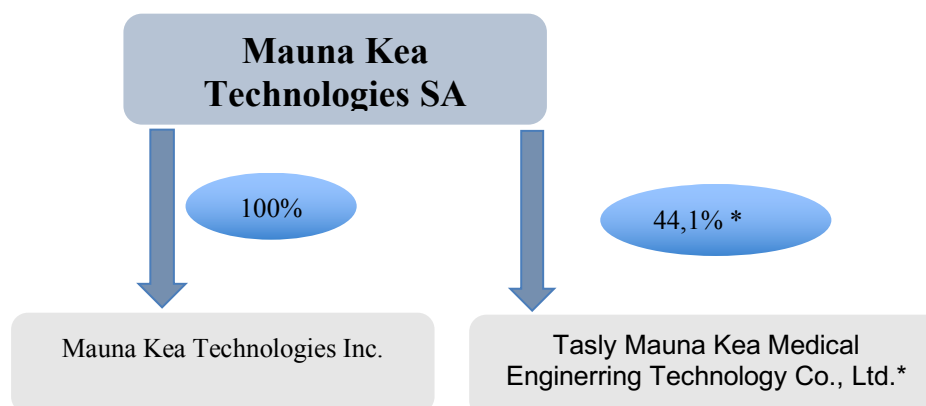
En ce qui concerne le département logistique, la Société fait appel à différents prestataires en fonction des contraintes locales (pays, délais de livraison, nécessité d'un stockage local...). La sélection de sous-traitants logistiques proposant le stockage de produits finis localement (par exemple aux Etats-Unis) permet d'assurer un délai de livraison aux clients finaux comparable aux standards du marché et adapté à leur besoin, en particulier dans le cas des Minisondes Confocales.

CHAPITRE 7

7. ORGANIGRAMME

7.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE

Au jour du présent Document, l'émetteur ne fait pas partie d'un groupe. Son organigramme juridique du Groupe Mauna Kea Technologies se présente comme suit :



*voir paragraphe 7.2 ci-dessous

7.2 SOCIETES DU GROUPE

Mauna Kea Technologies SA : Basée à Paris, Mauna Kea Technologies S.A. est la société mère du Groupe.

Mauna Kea Technologies, Inc. : Basée à Boston à Massachusetts, aux États-Unis, Mauna Kea Technologies Inc., a été créée en 2005. Cette entité assure la commercialisation des produits du Groupe sur le territoire américain ainsi qu'une interface avec les autorités réglementaires (FDA). Au 31 décembre 2021, elle compte 20 collaborateurs et affiche un chiffre d'affaires de 5 521 K\$ (soit 4 665 k€ avec un taux de conversion de 1,1835) et une perte nette de 5 112 K\$ (soit -4 319 k€ avec un taux de conversion de 1,11835).

Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co., Ltd. : la jointe-venture créée par Tasly Pharmaceuticals et la Société. Elle a été créée le 3 novembre 2022 à Shaoxing, Chine. Se reporter à la section 6.1.4 du présent Document.

Mauna Kea Technologies n'a pas comptabilisé les titres de la joint-venture au 31 décembre 2022 car le transfert de propriété de ses apports n'est pas considéré comme effectif. Le contrat liant les deux entités précise en effet que le transfert de propriété est conditionné à la libération d'un capital de 80 millions de RMB (10,8 millions d'euros) par la société Tasly qui n'a été réalisé que postérieurement à la clôture 2022, le 16 janvier 2023. A la clôture, le transfert de propriété mentionné ci-dessus n'était donc pas réalisé. En conséquence, la joint-venture n'est pas incluse dans le périmètre de consolidation du Groupe au titre de l'exercice 2022. Une fois les opérations d'apports finalisées par Tasly et Mauna Kea, Mauna Kea recevra 49% des parts de cette JV avant d'en rétrocéder 4,9% à Cenponts au titre de l'accord de JV agreement en rémunération des services de conseil stratégique fournis dans le cadre de la transaction.

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.

En 2022, la Société a facturé à sa filiale, la somme de 1 232 k€ pour la vente de produits Cellvizio.

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 2022, la Société a facturé à sa filiale, la somme de 823 k€.

e) **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 sur la base du taux d'intérêt légal en France.

Au titre de l'exercice 2022, la Société a facturé à sa filiale, des intérêts pour 519 k€.

CHAPITRE 8

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1 PROPRIETES IMMOBILIERES ET EQUIPEMENTS

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	365 m ²	01-mars-16	9 ans	28-fév-25	98 666
1er étage droite	115 m ²	01-juin-05	9 ans	N/A	21 915
1er étage gauche + parking au sous-sol	223 m ²	01-oct.-00	9 ans	N/A	42 495
2ème étage droite	115 m ²	01-janv.-05	9 ans	N/A	21 915
2ème étage gauche + parking au sous-sol	223 m ²	01-fév.-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	N/A	40 820
4ème étage	140 m ²	01-nov.-09	9 ans	N/A	32 240
5ème étage	100 m ² + 20 m ² de terrasse	15-nov.-13	9 ans	N/A	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 412 k€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Sous-location : à ce jour, la Société continue de sous-louer les 2^{ème} étage, 4^{ème} étage et 5^{ème} étage dans des conditions identiques à celles du bail principal.

Locaux aux États-Unis : basée initialement au 185 Alewife Brook Parkway à Cambridge dans l'Etat de Massachusetts jusqu'en février 2017, la filiale a relocalisé ses bureaux au 24 Denby Road à Allston dans l'Etat de Massachusetts. La charge de loyer comptabilisée aux États-Unis au titre de l'exercice 2022 s'élève à 79 K\$.

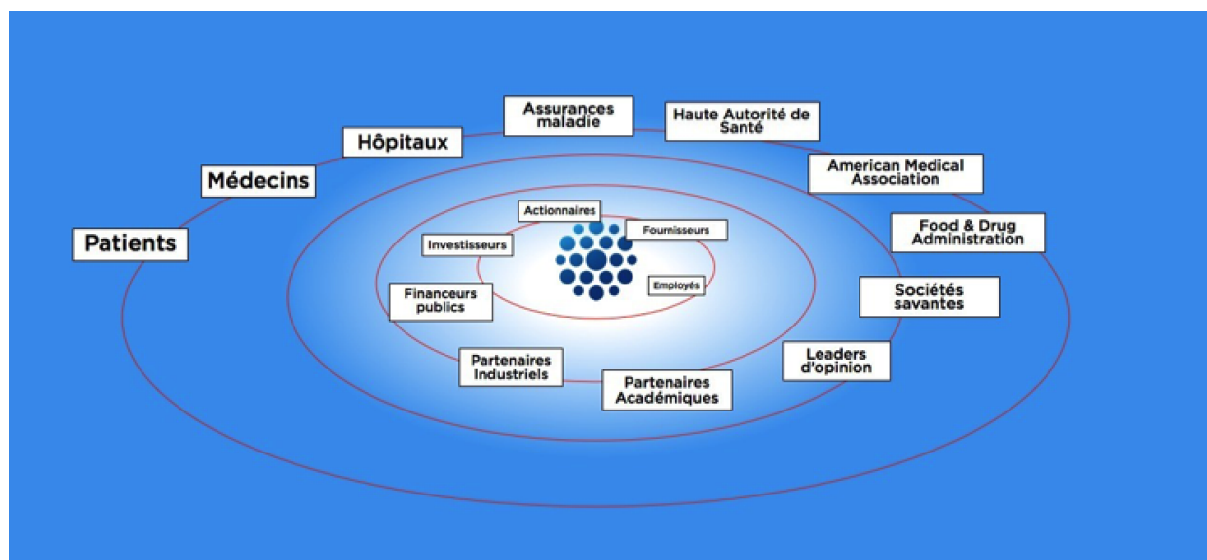
8.1.2 Autres immobilisations corporelles

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 4 de l'annexe aux comptes consolidés 2022 figurant au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

8.2 RESSOURCES ET SYNERGIES

Relations entretenues avec les acteurs de l'écosystème

Mauna Kea Technologies évolue au sein d'un écosystème complexe qui intègre de nombreux acteurs :



Les bénéficiaires finaux de ses produits sont les patients ; les médecins, établissements de soin et centres de recherche sont équipés de la technologie Cellvizio® avec les 735 systèmes vendus. La Société a donc développé des relations fortes avec la communauté médicale et en particulier avec les leaders d'opinion, qui disposent de l'expérience avec nos dispositifs médicaux et de l'autorité scientifique nécessaire à l'adoption d'une nouvelle technologie médicale par leurs confrères.

Les sociétés savantes et associations professionnelles de médecins qui ont une influence importante quant à l'obtention de codes de remboursement ou pour la mise en place de bonnes pratiques médicales fondées sur des recommandations nationales ou internationales.

Les autorités de santé et organismes d'assurance maladie qui délivrent les autorisations de commercialisation et les codes de remboursement.

Les partenaires académiques avec qui Mauna Kea Technologies entreprend des travaux de recherche.

Les partenaires industriels, qu'ils soient clients ou fournisseurs avec qui Mauna Kea Technologies tisse des relations de partenariats fortes et durables.

Hors du champ médical, la Société entretient des liens étroits avec la communauté financière européenne mais également américaine. Elle dispose d'une base actionariale de plusieurs milliers d'actionnaires individuels français dans leur grande majorité et d'investisseurs institutionnels européens et américains, gérants de fonds généralistes ou spécialistes santé.

Enfin, les salariés de la Société qui partagent, entretiennent et développent les valeurs de Mauna Kea Technologies.

8.3 IMPACT SOCIÉTAL

8.3.1 Environnement médical

Le patient est au centre de son activité et son objectif est de donner les moyens aux utilisateurs d'éliminer les incertitudes de diagnostic et de traitement dans l'observation de l'organisation tissulaire, cellulaire et même moléculaire.

Dans son approche, Mauna Kea Technologies développe un faisceau d'évidences médicales et cliniques, grâce à différents moyens dont la revue exhaustive de la littérature scientifique en relation avec la technologie ou ses applications cliniques.

La réalisation d'investigations cliniques

Elles sont destinées à apporter suffisamment de preuves pour démontrer la sécurité, l'efficacité et le bénéfice des dispositifs médicaux pour le système d'économie de la santé et Mauna Kea Technologies est promoteur de plusieurs essais cliniques selon la définition de la norme internationale ISO 14155. Un processus rigoureux est suivi : pour chaque essai, un plan d'investigation clinique - protocole - est soumis aux comités d'éthique et aux autorités nationales compétentes dont dépendent les centres investigateurs participants selon leur législation locale.

Le protocole décrit en détail la nature des essais menés et s'attache à démontrer la pertinence de l'étude en mettant en avant le bénéfice potentiel pour le patient et les risques associés.

Les patients qui participent à l'essai, reçoivent une notice d'information précisant la nature de l'essai dans lequel le médecin propose de les inclure, les risques encourus et les avantages de la preuve clinique qui peut être conclue de cet essai.

Ils signent alors un consentement éclairé avec leur médecin-investigateur dont ils gardent l'un des exemplaires.

Seules les données pertinentes à la démonstration clinique sont collectées lors des essais cliniques. Toutes les données personnelles ou sensibles des patients sont traitées en conformité avec les lois et réglementations en vigueur relatives à la protection des données, à leur gestion et à leur traitement. Toutes les données collectées pour un patient en particulier sont dé-identifiées, parfois codées, afin de garantir le respect de la vie privée.



Mauna Kea Technologies effectue des visites régulières des sites investigateurs afin de s'assurer du respect du protocole et remet annuellement une analyse aux comités d'éthique selon les législations et exigences locales.

Tous les investigateurs et leurs institutions établissent une convention spécifique à chaque essai avec la Société afin de rappeler leur indépendance, les devoirs respectifs des parties et les conditions de compensation dans le respect des législations locales et du principe de transparence. Ils gardent ainsi leur entière liberté de s'exprimer sur la technologie et ses performances.

Mauna Kea Technologies a également identifié des experts dans différentes spécialités pour l'accompagner dans les prises de décisions et la validation des évaluations cliniques de ses produits : le Medical Advisory Board composé de médecins experts - leaders d'opinion - qui l'assiste sur la définition de la stratégie de développement clinique de la Société.

La surveillance de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché

Afin d'assurer la maîtrise de ses activités, Mauna Kea Technologies reste à l'écoute de ses clients et de leurs retours sur l'utilisation de ses produits et alimente ainsi le processus d'amélioration continue.

Dans le cadre de la surveillance des activités liées au Système de Management de la Qualité (SMQ), des audits internes sont régulièrement menés et permettent de statuer sur la conformité et l'efficacité des activités clés de la Société telles que les affaires cliniques, la Surveillance Post Marché (PMS) ou la matériovigilance. Ces audits sont réalisés par des auditeurs indépendants de l'activité audité.

Dans le cadre de l'utilisation dans un environnement médical des produits, un processus spécifique de surveillance post-marché et de matériovigilance a été mis en place. Il permet de collecter les incidents présentant un risque potentiel pour la santé des patients ou des utilisateurs liés à l'utilisation de nos produits. Les incidents sont analysés en liaison avec les médecins utilisateurs pour décider de la nécessité de reporter l'incident aux autorités nationales de santé. Ce processus a été revu en 2019 et 2020 pour se conformer aux exigences du nouveau Règlement Européen sur les Dispositifs Médicaux. En 2021 et 2022, il n'y a pas eu d'incidents. Le taux global d'incidents lié à l'utilisation du système Cellvizio reste faible et inférieur au taux d'incident publiés dans les procédures endoscopiques ou chirurgicales lors desquels le système est utilisé. Il reste aussi stable malgré l'augmentation constante du nombre de procédures Cellvizio.

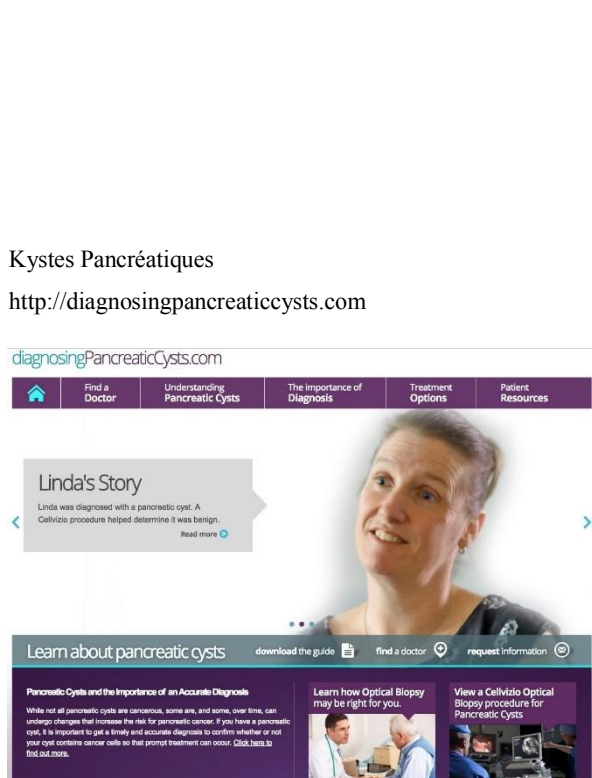
Le maintien d'une information destinée aux professionnels de santé

La Société a revu entièrement en 2017 son site de e-learning, cellvizio.net, à destination des professionnels de santé pour qu'il soit plus facilement utilisable et enrichi des dernières informations.

Mauna Kea Technologies envoie régulièrement des lettres d'information et encourage également une formation continue de ses utilisateurs sous forme de workshop et support à des symposium, de formation sur site lors de l'installation du matériel, d'accompagnement des utilisateurs lors de leurs premières procédures, ou encore de tutorat par des utilisateurs-experts. Une nouvelle application sur smartphone, Cellvizio, a été développée en 2017 et permet de visionner des images du produit.

La mise à disposition d'informations pour les patients

Dès 2013, Mauna Kea Technologies a lancé deux sites internet dédiés à deux indications :



Kystes Pancréatiques
<http://diagnosingpancreaticcysts.com>



Œsophage de Barrett
<http://diagnosingbarretts.com>



Ces sites à l'usage des patients américains et britanniques principalement ont pour objectif de fournir des informations sur ces maladies, leur méthode de diagnostic et les apports potentiels de la biopsie optique.

On y trouve des témoignages de patients, des moteurs de recherche de spécialistes par pays ainsi que des options de traitements de ces pathologies.

L'endomicroscopie avec Cellvizio® procure l'avantage de pouvoir rassurer le patient dans les nombreux cas où les cellules sont saines car elle supprime le délai d'attente des résultats d'examens d'anatomopathologie qui peut aller de plusieurs jours à plusieurs semaines.

Ces sites sont donc une aide pour les malades et leur famille mais sont aussi très utiles pour les médecins généralistes et les spécialistes.

8.3.2 Environnement réglementaire

Les autorités compétentes nationales et les organismes notifiés développent, valident et vérifient que les standards et réglementations sont appliqués par les fabricants de dispositifs médicaux selon leur classe.

Au sein de l'Union Européenne et des pays partenaires, la Société travaille avec le G-Med dans le cadre du marquage CE de ses dispositifs de classe Iia.

En 2017, un nouveau règlement a été publié, et la date butoir de validité des marquages CE était sujets à une limite de validité de la mise en application du règlement avec une période de transition. Initialement cette période était limitée au 25 mai 2024. Elle a été

prorogée jusqu'en 2027/28 en fonction des classes de risque des produits. Par conséquent, c'est une action indispensable pour maintenir le marquage CE au delà de cette date.

Le marquage CE actuel sous le format MDD (Directive) est donc valable jusqu'en 2027. La Société a débuté le process pour un marquage sous MDR (Règlement) de sa nouvelle plateforme GEN3 (Cellvizio I.V.E) depuis 2020 et l'objectif est de le recevoir avant la fin de l'année 2023.

La Food and Drug Administration (FDA) aux USA, la NMPA en Chine et le MHLW au Japon sont les principales autorités qui valident la conformité de ses dispositifs.

La Société a obtenu en avril 2014 une double autorisation : une de Classe 1 pour l'utilisation de la technologie Cellvizio® et une de Classe 2 (NINSHO), pour l'utilisation endoscopique des Minisondes Confocales Cellvizio®. Elles portent toutes deux sur l'ensemble des indications cliniques actuelles du Cellvizio® : la gastroentérologie, l'urologie, et la pneumologie.

Pour chaque modification significative de ses dispositifs tant technique que dans leur usage potentiel, incluant toute nouvelle application, la Société fait une demande auprès de l'autorité compétente. La Société a obtenu aux Etats-Unis, 18 accords réglementaires 510(k) auprès de la Food & Drug Administration. En 2019, la Société a obtenu la première autorisation de la FDA et le marquage CE pour l'utilisation de la minisonde confocale AQ-Flex™ 19 à travers des aiguilles transbronchiques avec les bronchoscopes et accessoires bronchoscopiques existants. En 2020, la Société a obtenu les autorisations de mise en réglementaires en Europe et aux Etats-Unis pour la commercialisation de sa nouvelle génération de Cellvizio, appelée Cellvizio I.V.E.

En 2021, la Société a renouvelé l'autorisation de la mise en vente du Cellvizio 100 series et des minisondes confocales pour le marché Chinois pour une durée de 5 ans, et a reçu une nouvelle autorisation pour le Cellvizio 100 series et l'AQ-Flex en Corée du Sud. A la même année, la Société a également reçu une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour la mise sur le marché du Cellvizio® I.V.E. et toutes les minisondes confocales combinés avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine, pour l'indication supplémentaire de la visualisation du flux sanguin.

En 2022, la Société a eu une nouvelle autorisation 510(k) de la FDA américaine pour l'utilisation de la plateforme Cellvizio, avec un marqueur moléculaire pour la visualisation in vivo en temps réel pendant des procédures endoscopiques, laparoscopiques et par aiguille.

8.3.3 Environnement de l'accès au marché

Une fois sa technologie enregistrée auprès des autorités compétentes dans les pays où ses dispositifs sont destinés à être commercialisés, la Société doit s'enquérir de codes et tarifs de remboursement afin que les patients puissent être pris en charge par les organismes payeurs, et les praticiens puissent être rémunérés après l'exécution de l'acte médical.

En Mars 2012, la Société a obtenu la création de 3 codes CPT® de catégorie I, spécifiquement créés par l'Association Médicale américaine (AMA) pour l'endomicroscopie dans les voies hautes de l'appareil digestif. La création de ces codes est une reconnaissance forte de l'intérêt des médecins et du système de santé pour la biopsie optique et les produits de Mauna Kea Technologies aux États-Unis. En Mars 2015, un CPT de catégorie III a été obtenu pour l'utilisation de l'endomicroscopie dans les voies biliaires. Les procédures Cellvizio® sont remboursables par les assureurs publics et privés aux États-Unis grâce aux codes CPT obtenus. La prise en charge de la procédure par Medicare et quelques payeurs privés concernent environ 100 millions de citoyens américains. En Novembre 2016, Medicare a publié les tarifs de remboursement 2017 et les montants pour le code d'œsophagogastroduodoscopie avec endomicroscopie ont augmenté de 131 % pour les hôpitaux et 86 % pour les centres de chirurgie ambulatoire, un événement majeur pour la Société. Dans ce contexte, Mauna Kea Technologies a développé un nouveau mode de commercialisation pour accélérer l'adoption de la technologie aux États-Unis : la consignation des systèmes Cellvizio® et des Minisondes Confocales™ selon des accords contractuels avec les établissements de santé et les utilisateurs, et avec une facturation à l'acte. En 2020, ces remboursements ont tous été maintenus voire légèrement augmentés.

En parallèle, des initiatives ont été prises pour obtenir des codes de remboursement pour l'utilisation de Cellvizio® dans les différents pays Européens, et certains pays d'Asie orientale.

A partir des essais cliniques, les données propres à l'évaluation médico-économique des procédures diagnostiques peuvent être analysées en prenant en compte les pratiques courantes et l'impact de l'introduction du Cellvizio® dans le management du patient. Ces analyses servent l'expansion vers d'autres marchés. Les études menées par la Société ont permis de développer des modèles médico-économiques démontrant le bénéfice clinique et économique de la technologie. En se comparant aux méthodes dites standards, incluant la biopsie traditionnelle, certaines modélisations et publications concluent à l'avantage d'éviter la prise de biopsies physiques sur des zones identifiées comme saines grâce à la biopsie optique (digitale) ; sachant par exemple que 90 % des biopsies physiques sont négatives dans le dépistage de l'œsophage de Barrett, cela correspond à plusieurs millions de prélèvements de tissus qui pourraient être évités, et une économie potentielle pour les systèmes de santé de plusieurs centaines de millions d'euros, comme présenté lors d'un symposium organisé par la Société avec une centaine d'experts en pathologie digestive fin 2015 et repris dans le livre « L'endomicroscopie en pathologie digestive ». Par ailleurs, appliquée à l'aide au diagnostic des kystes pancréatiques, l'endomicroscopie permet aux praticiens d'éviter la chirurgie dans le cas de patients ne la nécessitant pas, mais qui la subissaient de façon conservatrice. L'utilisation de l'endomicroscopie se traduit ainsi par une réduction du coût global en évitant des chirurgies lourdes et coûteuses.

En 2017, une étude publiée dans *Endoscopy International Open*, réalisée sous la direction de Claude Le Pen, Professeur d'économie de la santé à l'Université Paris-Dauphine, a démontré le potentiel de réduction substantielle des coûts cliniques en France grâce à l'utilisation du Cellvizio® dans le diagnostic des kystes pancréatiques. Intitulée « *A Health Economic Evaluation Of Needle-Based Confocal Laser Endomicroscopy For The Diagnosis Of Pancreatic Cysts* », cette évaluation réalisée du point de vue du payeur public et prenant en compte les tarifs officiels de l'Assurance Maladie montre l'intérêt économique du diagnostic des kystes bénins au moyen de l'endomicroscopie confocale par aiguille de ponction (EUS-FNA+nCLE), par rapport à la ponction-biopsie guidée sous échographie (EUS-FNA), qui est aujourd'hui la méthode de référence. Ainsi, la ponction à l'aiguille fine associée au Cellvizio® permet de réaliser d'importantes économies en réduisant le risque d'erreur de diagnostic grâce à une meilleure précision, à savoir :

- Une réduction de 23 % du nombre total d'interventions chirurgicales, associée à une réduction des coûts cliniques de 13 % (secteur public) et 14 % (secteur privé) ;
- Une réduction du nombre d'interventions chirurgicales permettant de sauver la vie de 4 patients sur 1 000.

Ce qui constitue une stratégie dominante combinant gain de mortalité et diminution du coût de la prise en charge dans cette indication.

En 2020, les travaux d'un groupe de 15 experts internationaux ont aussi été publiés dans *Endoscopy International Open*. Ce consensus a établi que l'Endomicroscopie Confocale par aiguille (nCLE) couplée à la ponction guidée sous échographie améliore l'évaluation des tumeurs kystiques du pancréas et devrait être plus largement utilisée. Ainsi, l'ajout de cette technique à la procédure standard d'écho-ponction pourrait avoir un impact positif sur la gestion des patients et améliorer l'utilisation des ressources de soins de santé en réduisant le nombre d'erreurs de diagnostic et en évitant les examens de suivi redondants et les interventions chirurgicales inutiles. Ce consensus vise également à fournir des conseils aux professionnels de la santé intéressés par la technique, notamment sur l'uniformisation des protocoles médicaux et apporter des recommandations sur la formation et l'accréditation du personnel soignant.

Les demandes de remboursements déposées et obtenues sont synthétisées dans le tableau présenté en section 6.3.3 du présent Document. Le Groupe poursuit ses efforts afin d'obtenir de nouveaux codes de remboursement et ainsi faciliter l'adoption de ses équipements.

8.3.4 Environnement économique

Convaincu qu'il faut favoriser en France l'émergence de start-up à succès pour générer de la valeur économique et des emplois, le gouvernement français a créé l'Initiative French Tech fin 2013. La « French Tech » désigne tous ceux qui travaillent dans ou pour les start-up françaises en France ou à l'étranger : les entrepreneurs en premier lieu, mais aussi les investisseurs, ingénieurs, grands groupes, associations, médias, opérateurs publics, instituts de recherche qui s'engagent pour la croissance des start-up d'une part et leur rayonnement international d'autre part.

La philosophie de la French Tech : s'appuyer sur les initiatives des membres de la French Tech eux-mêmes, mettre en valeur ce qui existe déjà, et créer un effet boule de neige. C'est une ambition partagée, impulsée par l'Etat mais portée et construite avec tous les acteurs.



Dans le vocabulaire de la French Tech, une start-up est une jeune entreprise avec une ambition mondiale à la recherche d'un modèle économique qui lui assurera une croissance forte et rapide ou une entreprise qui a grandi avec un tel modèle. Parce qu'elles prennent des risques en explorant de nouveaux produits ou services, celles qui réussissent deviennent très rapidement des entreprises internationales de plusieurs centaines voire milliers de collaborateurs.

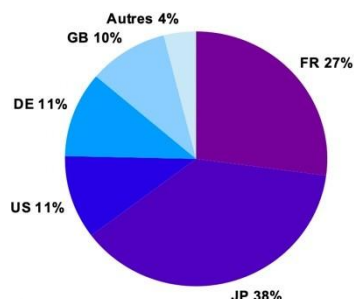
C'est donc tout naturellement que depuis 2014, Mauna Kea Technologies est un acteur actif de la French Tech avec des participations régulières à des conférences de son Fondateur et Président, Sacha Loiseau, ainsi que des journées portes ouvertes et autres initiatives.

8.3.5 Sous-traitance et fournisseurs

Mauna Kea Technologies entretient des liens privilégiés avec ses fournisseurs. Elle a travaillé cette année avec une centaine de fournisseurs pour ses achats de production et de recherche et développement notamment dans les catégories d'achat optique, électronique et mécanique. Plus de 55% des fournisseurs utilisés étaient français, soit un chiffre stable par rapport aux années précédentes.

La société a recours à la sous-traitance pour l'intégration des boîtiers électromécaniques du Cellvizio, la fabrication de certaines sondes, le stockage de certains de ses produits, ainsi que la traduction des documents utilisateurs avec les mêmes sous-traitants français, japonais et britanniques depuis de très nombreuses années.

Les principaux pays avec qui elle travaille sont le Japon et la France avec respectivement 38% et 27% du volume d'achat de matières premières et prestations pour la production et la recherche/développement, puis viennent les Etats-Unis et l'Allemagne avec 11%. On note que ces tendances sont relativement stables depuis plusieurs années, la priorité étant donnée sur la construction de partenariats fournisseur sur le long terme. Ces pays ne sont pas réputés à risque en matière de conditions de travail. Le principal fournisseur de la



Société, qui représente 40% des achats de production, est actionnaire de la Société ; il a été conclu avec lui un contrat de sous-traitance pour les assemblages de sondes.

Les fournisseurs sont suivis tout au long de leur relation avec Mauna Kea Technologies : depuis la phase de sourcing où les fournisseurs stratégiques sont sélectionnés à partir de critères objectifs et partagés par tous, au suivi de leur prestation grâce à une évaluation annuelle d'une soixantaine de fournisseurs, sous-traitants et prestataires critiques et à un programme d'audits fournisseur mené par des auditeurs formés à l'exercice et au respect des normes et réglementations.

Enfin, les bonnes pratiques acquises grâce à l'accompagnement de l'ADEME en 2017 pour des achats plus responsables continuent à être appliquées au quotidien avec par exemple une volonté de sélectionner des fournisseurs au niveau local ou encore le partage par tous les salariés de la

même éthique.

8.3.6 Environnement éducatif

La Société mène une politique de partenariat avec certaines écoles. Elle reçoit ainsi régulièrement dans ses locaux des élèves de différents niveaux, afin de leur présenter les activités de la Société. Ces journées d'échange permettent à la société de présenter les stages ouverts, mais aussi aux étudiants de présenter leurs projets et leurs aspirations professionnelles.

De la même façon et dans le cadre d'échanges avec les anciens élèves, la Société travaille de façon très proche avec l'Université Technologique de Compiègne.

Mauna Kea Technologies contribue également au programme de professionnalisation proposés par les Grandes Ecoles, Ecoles d'Ingénieurs et Universités (Master Spécialisés), en recevant soit en stage continu, soit en alternance des étudiants intégrés dans les fonctions de l'entreprise (qualité, affaires cliniques, recherche et développement).

8.3.7 Environnement industriel et académique

Mauna Kea Technologies évolue dans un secteur concurrentiel, elle met donc l'accent sur la protection de ses informations confidentielles et propriétaires, afin de garantir son avancée technologique. La Société favorise cependant les interactions avec son environnement technologique dans le cadre de partenariats et de projets de collaboration, mais aussi avec les acteurs du marché sur lequel elle opère, dans le cadre de son développement stratégique.

Les informations confidentielles alors communiquées par la Société peuvent être de natures diverses : données scientifiques, techniques, financières ou cliniques. Ces échanges sont systématiquement couverts par des accords de confidentialité.

Des modèles, élaborés spécifiquement en fonction des besoins de Mauna Kea Technologies, sont utilisés afin de préserver la confidentialité des informations échangées avec les différents partenaires. Ils sont principalement utilisés en dehors de tout partenariat contractualisé.

8.3.8 Environnement déontologique

La loyauté et la déontologie font partie des principes de base des activités de Mauna Kea Technologies. Les affaires cliniques respectent les règles de déontologie sur l'anonymisation des données patients utilisées lors des essais cliniques, et les logiciels intégrés dans les produits sont développés en conformité avec la Norme ISO 62304 et le RGPD.

Dans le cadre des lois de transparence (Sunshine Act) qui régissent les relations entre les industriels et les professionnels de santé, Mauna Kea Technologies a mis en place des processus internes pour recueillir les informations nécessaires et sensibiliser son personnel en relation avec les professionnels de santé.

En France, par exemple, dans le cadre de la Loi Bertrand du 29 mai 2011, modifiée en 2016 et relative à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme, les informations suivantes doivent être rendues publiques :

L'existence des conventions conclues avec les professionnels de santé et autres personnes assimilées (à l'exception des conventions régies par les articles L.441-3 et L.441-7 du Code de commerce),

L'ensemble des avantages consentis dont le montant est égal ou supérieur à 10 euros.

Ces informations sont centralisées sur un site internet unique géré par le Ministère de la Santé.

Un comité éducatif a été mis en place pour la coordination du cours spécialisé ou « Post Graduate Course », destiné aux médecins souhaitant se perfectionner plus particulièrement dans l'interprétation des images d'endomicroscopie confocale.

La Société veille enfin scrupuleusement au respect des règles d'indépendance vis-à-vis des professionnels de santé afin de garantir que leurs décisions d'achat des produits soient toujours effectuées dans l'intérêt du patient grâce notamment à un code de conduite. Ce dernier définit les comportements à adopter vis-à-vis des personnels de santé et est fondé sur les dernières versions des codes d'éthique d'Advamed et de MEDTECH publiés en 2016 avec effet au 1er janvier 2017 quant aux relations entre industriels et professionnels de santé. Le code unique et international prévu pour l'ensemble du personnel a été diffusé en 2018 dans ses versions anglaise et française. Dans ce sens, une formation compliance à destination des nouveaux entrants est d'ores et déjà diffusée.

8.3.9 Environnement de travail chez Mauna Kea Technologies

Création d'emplois

Outre les emplois directement créés par Mauna Kea Technologies avec 64 employés au siège en France fin 2021 et 25 dans ses filiales et bureau de représentation, la Société a noué un réseau de relations privilégiées avec certains de ses fournisseurs français, européens mais également japonais avec lesquelles elle développe, conçoit et manufacture ses produits.

L'emploi et l'insertion des travailleurs handicapés

La Société a mis en place un partenariat avec un Établissement de Service d'Aide par le Travail (ESAT) ; elle emploie ainsi des travailleurs handicapés dans des missions d'imprimerie.

Politique de lutte contre les discriminations et équité hommes / femmes

La Société ne fait aucune discrimination à l'embauche, que ce soit en matière d'origine, de religion, d'âge ou de sexe : tous les profils sont observés avec la même rigueur. Nos critères de décision s'appuient exclusivement sur la recherche de la plus grande adéquation avec les compétences recherchées.

Politique de parité et répartition hommes / femmes

Périmètre France	31/12/2022	31/12/2021	Variation
Femmes cadres	46,7%	48%	-1,3%

La proportion de femmes cadres est légèrement en baisse en 2022 par rapport en 2021.

Index d'Égalité Professionnelle

Mauna Kea Technologies est assujettie, en France, au calcul de cet index depuis 2020.

Cet index est composé de 4 indicateurs :

- Écart de rémunération entre les femmes et les hommes (maximum 40 points)
- Écart de taux d'augmentations entre les femmes et les hommes (maximum 35 points)
- Pourcentage de salariées augmentées à leur retour de congé maternité (maximum 15 points)
- Nombre de salariés du sexe sous-représenté parmi les 10 plus hautes rémunérations (maximum 10 points)

Le score total obtenu pour l'année 2022 est de 80 points sur un maximum de 100.

Ce score est en baisse par rapport à l'année 2021 de 6% ; il se situe en dessous de la moyenne des entreprises françaises qui est de 86/100 (source : <https://travail-emploi.gouv.fr/>). Cette baisse en 2022 est liée à l'indicateur 1 (écart de rémunération) pénalisé en 2022 sur une tranche spécifique d'âge (les plus de 50 ans) de faible effectif et pour lesquels les salaires des effectifs masculins ont été ponctuellement plus élevés que la moyenne des effectifs féminins, amenant cette baisse de l'index global à 80%.

L'évaluation du collaborateur : La revue de performance et de Développement

Plus qu'une simple évaluation des performances, la revue de performance et de développement a pour objectif de créer un véritable dialogue entre le collaborateur et le manager sur ses souhaits de développement dans la Société.

Il commence par un bilan personnel effectué par le collaborateur qui peut largement s'exprimer sur ce qui lui plaît dans son poste, sur ses aspirations professionnelles, ses souhaits de développement.

Le collaborateur est invité par la suite à s'exprimer lui-même sur sa performance, son adéquation aux valeurs de la Société, et son autoévaluation sur les compétences requises pour le poste. Il propose également des objectifs pour l'année suivante.

Le manager réalise ensuite l'entretien sur la base de ce bilan personnel et analyse la progression observée sur les axes de développement fixés l'année précédente. Il fixe également, en accord avec le collaborateur, les actions de développement sur l'année suivante, basées sur les écarts constatés.

Ces actions sont la base du plan de formation de l'entreprise.

La politique de rémunération et son évolution

Les rémunérations sont revues annuellement en fonction de la performance des collaborateurs évaluée lors des revues de performance et de développement.

Compte tenu de la situation financière de la Société, aucun accord de participation ou d'intéressement n'a été mis en place. Des primes sur objectifs sont versées à l'ensemble des collaborateurs, une partie étant liée aux résultats de la Société, l'autre sur la base d'objectifs individuels, définis et mesurés régulièrement dans l'année.

Autres éléments de rémunération :

la Société a depuis sa création mis en place un régime complémentaire de frais de santé et de prévoyance ; la mutuelle est prise en charge à 70% par l'employeur, et le régime de prévoyance à 100%. A noter que le régime de frais de santé offre un très bon niveau de couverture ;

les collaborateurs bénéficient de tickets restaurants, la prise en charge par l'employeur étant de 53%. La valeur faciale est de 10€.

Enfin, tous les collaborateurs de Mauna Kea Technologies sont associés à sa performance par le biais d'attribution de BSPCE en France (Bons de Souscriptions de Parts de Créateurs d'entreprise), d'Actions de Préférences pouvant donner lieu à une Attribution d'Actions Gratuites ou de stock-options aux Etats-Unis depuis de nombreuses années.

Les relations sociales

En 2022, le Comité Social et Économique (CSE) s'est réuni 12 fois.

Le CSE a été particulièrement actif en 2022 sur les sujets relatifs à la réorganisation de l'entreprise en début d'année avec les licenciements économiques.

Le temps de travail est organisé sur la base des accords de branche (Accord national du 3 mars 2006 de la Convention nationale des ingénieurs et cadres de la métallurgie et accord national du 10 juillet 1970 modifié sur la mensualisation).

Santé et sécurité

En 2020, la Société a créé une fonction d'Animateur HSE (Hygiène, Sécurité, Environnement). L'Animateur HSE est chargé d'évaluer les risques, de conseiller la Direction en matière de sécurité des locaux et du personnel. Il propose une politique sécurité et la met en œuvre avec l'appui de la Direction. Il sensibilise ou organise la sensibilisation du personnel sur l'hygiène, la sécurité et l'environnement.

Conformément aux dispositions légales, la Société a établi et tient à jour un Document Unique d'évaluation des risques professionnels. Ce document sert de base pour définir le plan d'action sécurité annuel et est suivi régulièrement par le CSE. L'animateur HSE participe régulièrement aux réunions.

La Société a pris toutes les mesures nécessaires pour que le retour au bureau se fasse dans les meilleures conditions de sécurité (affichage dans les bureaux sur les gestes barrières, remise de masques individuels de protection, mise à disposition de gel hydroalcoolique, jauge maximale de personnes par pièces, consignes pour le déjeuner, horaires de travail adaptés, suivi du nombre de personnes sur site, etc.) et a régulièrement communiqué sur la consigne de favoriser le télétravail (pour les personnes éligibles).

Par ailleurs, 15 collaborateurs ont été formés aux gestes de premiers secours (formation "Sauveteur secouriste du travail").

Les collaborateurs exposés à des risques de contamination (présence fréquente en hôpitaux) passent des visites médicales renforcées avec des analyses de sang. En application de la réglementation, un référent harcèlement sexuel a été désigné parmi les membres du CSE.

Aucun accident du travail n'a eu lieu en 2022. La Société possède un défibrillateur externe : les Sauveteurs Secouristes du Travail de l'entreprise ont été formés à cet appareil, ainsi qu'une dizaine de collaborateurs volontaires.

8.3.10 La connaissance de nos environnements

La veille est une activité de collecte d'information et d'élaboration de connaissances sur l'environnement externe de la Société qui lui permet d'anticiper les changements et l'aide à orienter la prise de décision stratégique. C'est donc un facteur-clé de survie et d'évolution d'une entreprise, a fortiori dans le domaine de l'innovation. De plus, dans un secteur concurrentiel, une activité de Développement Produit efficace va au-delà des quatre murs d'une entreprise et explore ce qui se développe et se commercialise à l'extérieur. L'activité de veille poursuit donc également l'objectif de favoriser l'innovation interne.

Non contente de participer et contribuer activement à de multiples conférences techniques ou médicales, dans les domaines aussi variés que la biophotonique, le Computer-Vision, ou la recherche médicale et biomédicale, Mauna Kea Technologies utilise ses réseaux sociaux internes (Google+, Slack) pour diffuser et partager, parfois en temps quasi-réel, les informations collectées par ses équipes à l'occasion de tels événements.

Cet effort, complémentaire et consubstantiel de l'effort d'innovation, irrigue de manière permanente toutes les activités de Développement Produit de l'entreprise.

8.4 EMPREINTE ENVIRONNEMENTALE

8.4.1 Diminuer l'empreinte environnementale des produits tout au long du cycle de vie

La Société prend en compte dès la conception des produits les 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 dangereux.

Ces réglementations et leurs exigences sont totalement intégrées dans le système qualité de la société. Des procédures spécifiques, sous la responsabilité conjointe des ingénieurs qualité et R&D, ont été établies pour garantir qu'aucune substance dangereuse pour l'environnement n'est intégrée dans ses produits.

Depuis 2014, un processus de veille des réglementations REACH et RoHS a été mis en place. Mauna Kea Technologies demande désormais et systématiquement pour les nouvelles pièces l'engagement du fournisseur sur le respect de ces normes. En 2017, au vu des nombreux changements de la réglementation REACH, une nouvelle revue approfondie de toutes les pièces comprises dans la nomenclature de nos produits a été effectuée par un groupe de travail composé d'un ingénieur R&D spécialisé en matériovigilance, un responsable réglementaire et un acheteur. Un process de revue régulière des évolutions de la réglementation a aussi été mis en place, et les composants impactés par les évolutions sont identifiés. A ce jour, la Société est conforme avec la réglementation RoHS et a réussi à obtenir les preuves de conformité REACH pour 98% des composants de ses produits Cellvizio 100 Series et Minisondes.

Par ailleurs, Mauna Kea Technologies fait appel à un éco-organisme agréé (Recylum) pour le recyclage de ses systèmes en fin de vie. Les produits arrivant en fin de vie et collectés par la Société sont triés et stockés en vue d'un recyclage tel que prévu dans les réglementations en vigueur.

8.4.2 Diminuer l'empreinte environnementale de la Société

Les activités de production et de commercialisation

Les activités de Mauna Kea Technologies ne mettent pas en œuvre de produits dangereux ou contribuant à une pollution significative. En effet, Mauna Kea Technologies a une fabrication « propre » basée sur des processus optiques et mécaniques n'utilisant que peu de produit chimique.

Concernant la gestion des déchets, les résidus souillés de la production (lingettes de désinfection, gants, résidus de colle...) présentant un risque infectieux sont stockés dans un conteneur spécifique. Ce conteneur est repris par une entreprise spécialisée (Elidec, Groupe GC) qui s'assure d'abaisser leur infectiosité au niveau de celle des ordures ménagères.

La Société s'attache à réutiliser les produits en fin de vie pour des essais et tests, par exemple des tests destructifs ou de durabilité sur nos sondes, ou en récupérant des éléments pour la réalisation de maquettes et de prototypes lors de la conception de nouveaux produits.

Mauna Kea Technologies s'attache à maîtriser l'utilisation des ressources

Compte tenu du nombre de salariés et de son activité, la Société a peu d'impact sur son environnement. Néanmoins, des actions quotidiennes sont faites pour limiter cette empreinte.

Elle a par exemple renouvelé en 2012 son parc d'imprimante, et introduit un système de reconnaissance par badge qui a permis de limiter les impressions inutiles et les déchets de papier. Elle a aussi mis en place le tri sélectif dans tous les bureaux en début d'année 2017 et sensibilisé l'ensemble des salariés à la démarche.

Emissions de gaz à effet de serre

A la date d'enregistrement du présent Document d'enregistrement universel, l'entreprise a une flotte de 3 véhicules peu polluants dont les taux de CO2 sont inférieurs à 130 gCO2/km.

La consommation d'électricité est suivie : elle est de 112 528 kWh en 2022 contre 109 775kWh en 2021 pour le site principal, soit respectivement 8 890 kg équivalent CO2 contre 8 672 kg équivalent CO2 (*).

(*) 79 g d'équivalent CO2 par kWh, source ADEME Electricité 2020 – mix moyen.

La Société a par ailleurs, identifié les postes significatifs d'émission de gaz à effet de serre au vu de son activité à savoir : les transports de marchandise en amont et en aval de la chaîne d'approvisionnement logistique, les déplacements professionnels ainsi que les déplacements travail / domicile. Une étude plus approfondie doit être menée afin de quantifier ces différents postes et d'analyser les leviers éventuels de réduction d'émission de gaz à effet de serre.

CHAPITRE 9

9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Le lecteur est invité à lire les informations qui suivent relatives à la situation financière et aux résultats du Groupe avec les états financiers consolidés du Groupe établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2022 et se référer ainsi aux notes annexées aux états financiers consolidés 2022, tels qu'insérées au chapitre 20 du présent Document d'enregistrement universel. Les comptes 2022, 2021 et 2020 sont consultables sur le site du Groupe : www.maunakeatech.com.

Les comptes 2021 et 2020 présentés respectivement dans les URD déposés au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020 sont incorporés par référence au présent Document d'enregistrement universel.

9.1 PRESENTATION GENERALE**9.1.1 Comptes consolidés**

En application du règlement européen n° 1606/2002 du 19 juillet 2002, les comptes consolidés 2022 de Mauna Kea Technologies, arrêtés par le Conseil d'administration le 5 avril 2023, 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 d'enregistrement universel.

9.1.3 États financiers pro forma

Néant.

9.2 ANALYSE DU RESULTAT

- Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2022	2021	2020
Total ventes "équipements"	2 979	3 193	2 584
Total ventes "consommables" (sondes)	3 131	3 204	2 829
Total chiffre d'affaires "services"	1 369	1 303	1 113
Total du chiffre d'affaires	7 479	7 700	6 526
Autres revenus	631	839	1 416
Total des produits	8 111	8 539	7 942
Coût des produits vendus	(2 004)	(1 989)	(2 148)
Taux de marge brute	73,3%	74,2%	67,1%
Total des charges opérationnelles	(17 093)	(19 866)	(19 901)
Autres charges et produits opérationnels	(80)	(891)	143
Résultat opérationnel	(9 063)	(12 218)	(11 816)
Résultat courant avant impôt	(11 180)	(13 445)	(12 791)
Résultat net	(11 180)	(13 445)	(12 791)

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

Chiffre d'affaires de l'exercice 2022

L'activité du Groupe reste toujours en partie impactée par cette crise sanitaire Covid-19 et le Groupe n'a pas bénéficié d'aide gouvernementale sur cet exercice. En 2022 des ventes totales qui se sont élevées à 7,5 millions d'euros, contre 7,7 millions d'euros en 2021, soit une baisse de 3% par rapport à l'année précédente.

Ventes par catégorie de revenus

(en K€) – Normes IFRS	2022	2021	Variation %
Systemes	2 979	3 193	-7%
Consommables	3 131	3 204	-2%
<i>dont "pay-per-use"</i>	<i>1 376</i>	<i>1 593</i>	<i>-14%</i>
Services	1 370	1 303	+5%
CA total	7 479	7 700	-3%

Ventes par zone géographique

(en K€) – Normes IFRS	2022	2021	Variation %
Etats-Unis & Canada	4 202	4 182	0%
Asie-Pacifique	402	1 561	-74%
EMEA & ROW	2 875	1 957	+47%
CA total	7 479	7 700	-3%

Les ventes totales de l'année 2022 sont en léger retrait de 3% et s'élèvent à 7 479 K€, conformes aux attentes. Aux Etats-Unis, les ventes sont stables, à 4 202 K€, néanmoins impactées par un ralentissement de l'activité au second semestre suite aux difficultés d'approvisionnement en agent de contraste (fluorescéine) ayant affecté de manière significative le nombre de procédures Cellvizio. La reprise de l'activité en EMEA & ROW au second semestre a permis à la Société d'enregistrer une hausse de 47% de ses ventes dans cette région au cours de l'année 2022, neutralisant ainsi la baisse des ventes dans la région Asie-Pacifique, où le contrat de distribution avec Youhe Shanghai Medical Technology Co. Ltd, a pris fin suite à la signature du partenariat avec Tasly Pharmaceuticals. L'organisation de la distribution par la jointe-venture est en cours.

Autres revenus

Les autres revenus sont de deux natures :

- La comptabilisation d'une subvention de 204 K€ en 2021 liée au projet PERSEE (l'anciennement OSEO, une aide à l'innovation remboursable. Ce projet a pour ambition de développer, valider puis commercialiser un dispositif capable d'améliorer les techniques de diagnostic et de bilan d'extension préopératoire de patients atteints de cancer. ; et
- Le Crédit Impôt Recherche qui s'établit à 627 K€ en 2022 contre 635 K€ en 2021.

9.2.2 Charges opérationnelles

Données consolidées auditées en k€	2022	2021	Variation
Coût des produits vendus	(2 004)	(1 981)	+1%
Taux de marge brute	73,3%	74,2%	
Recherche & Développement	(4 068)	(3 310)	+23%
Ventes & Marketing	(5 800)	(7 620)	-24%
Frais Généraux	(4 894)	(6 399)	-24%
Paiement fondé sur des actions	(327)	(548)	-40%
Total des charges opérationnelles	(17 093)	(19 866)	-14%

Coût des produits vendus et marge brute

Le coût des produits vendus ressort à 2 004 K€ pour 2022 contre 1 989 K€ pour 2021 correspondant à 27% du chiffre d'affaires en 2022 et à 26% en 2021.

La marge brute s'établit à 73% en 2022 et à 74% en 2021. Cette baisse est principalement due à un mix de ventes défavorable par rapport à 2021 : moins de ventes avec des taux de marge à 100% (anciens systèmes PPU, etc.) ainsi qu'à l'augmentation du coût de production.

Dépenses de recherche et de développement

L'équipe de Recherche et de Développement a concentré ses efforts sur le projet de nouvelle plateforme GEN III (Cellviezio I.V.E) entre 2019 et 2021 ayant conduit à un montant total de coûts capitalisés pour son développement sur cette période de 2 427 K€ (dont 947 K€ et 642 K€ en 2021). La commercialisation de la plateforme a démarré le 1^{er} octobre 2021.

En 2022, les dépenses de Recherche et de Développement se sont élevées à 4 068 K€ contre 3 310 K€ pour l'exercice 2021. Cette augmentation traduit notamment :

- l'absence d'activation de coûts au titre de l'exercice écoulé (contre 642 K€ en 2021), et
- une augmentation de la dotation nette aux amortissements en lien avec le début de commercialisation de la Platform en octobre 2021. La charge d'amortissement relative à cet actif s'était élevée à 121 K€ en 2021 contre 485 K€ en 2022.

La Société maintient un fort niveau de dépenses de Recherche et Développement dans la continuité des projets menés depuis plusieurs années. Ces dépenses ont notamment concerné les projets détaillés dans la section 6.2 du présent Document.

Dépenses de Vente et Marketing

Les dépenses de Marketing et de Vente constituent le poste de dépenses le plus important. Elles se sont élevées à 5 800 K€ en 2022 contre 7 620 K€ pour l'exercice 2021.

La baisse des charges de personnel par rapport au 31 décembre 2021 est principalement due aux efforts de réduction de coûts qui ont pris la forme d'une réduction d'effectifs commerciaux (l'effectif total au 31 décembre 2022 est de 68 collaborateurs contre 87 en 2021), d'annulation de séminaires et d'évènements promotionnels ainsi que d'une réduction des déplacements des équipes commerciales.

Ce poste reste le premier poste de dépenses de la Société et représente 38% (2021 : 42%) de la totalité des charges opérationnelles de l'année 2022.

Frais généraux

Les frais généraux constatés en 2022 sont en baisse de 24% par rapport à 2021, passant de 6 400 K€ en 2021 à 4 894 K€ en 2022. La baisse des charges personnel et prestataires externes par rapport au 31 décembre 2021 s'appuie sur la réorganisation liée au changement de direction qui a généré des économies et aux efforts fournis afin de réduire les coûts.

Paievements fondés sur des actions

Comme au cours des exercices précédents, le Groupe a continué à octroyer des stock-options à ses employés aux États-Unis, ainsi que des BSA à ses administrateurs indépendants. Le Groupe a également mis en place des plans d'actions gratuites de performance et des plans d'actions gratuites dont les conditions sont votées et acceptées par les actionnaires en assemblée générale. Le coût global de la charge affectée à ces attributions au titre de 2022 ressort à 327 K€ contre 548 K€ en 2021.

9.2.3 Formation du résultat net

Résultat opérationnel

Compte tenu des éléments développés ci-dessus, le résultat opérationnel courant s'établit à -8 983 K€ contre 11 327 K€ en 2021. Cette réduction de la perte opérationnelle traduit à la fois un léger tassement du chiffre d'affaires (-3% en 2022) et des charges opérationnelles en réduction sensible (17 093 K€ sur l'ensemble de l'année 2022 contre 19 866 K€ sur l'année 2021). Sous l'effet du plan de restructuration.

Une charge non-courante de 908 K€ liée au plan de restructuration a été constatée en 2021. Les indemnités de départ concernaient 8 salariés en France et 11 salariés (dont l'ancien Directeur General) aux États-Unis, qui sont payées à la fin 2021 et en 2022. En 2022, une charge non courante a été constatée à hauteur de 80 K€. Elle concernait un salarié en France et un aux Etats-Unis

Après prise en compte de ces éléments non courants, le résultat opérationnel de l'exercice 2022 s'établit à -9 063 K€ contre -12 218 K€ en 2021.

Résultat avant impôt

Après prise en compte d'un résultat financier net de -2 118 K€ en 2022 contre -1 227 K€ en 2021, le résultat courant avant impôt s'établit à

L'augmentation de la charge financière nette est principalement relative à l'augmentation de + 227 K€ de la charge d'intérêt et de + 213 K€ de la perte nette de change.

Résultat net

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 d'impôts différés au-delà des passifs d'impôts différés. Les déficits reportables existant au 31 décembre 2022 s'élèvent à 156 988 K€.

Le résultat net consolidé s'établit ainsi à - 11 180 K€ en 2022 contre - 13 445 K€ en 2021.

9.2.4 Résultat par action

La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée à 0,25 euro et 0,35 euro par action pour les exercices clos, respectivement, les 31 décembre 2022 et 2021.

9.3 ANALYSE DU BILAN**9.3.1 Actifs non courants**

Données consolidées auditées en k€	2022	2021	Variation
Immobilisations incorporelles	2 702	3 371	-20%
Immobilisations corporelles	786	1 233	-36%
Droit d'utilisation IFRS 16	941	1 124	-16%
Actifs financiers non-courants	301	355	-15%
Actifs non-courants	4 729	6 083	-22%

Les actifs non courants s'élèvent à 4 729 K€ au 31 décembre 2022 et sont en baisse de 22% par rapport au 31 décembre 2021 qui s'élevaient à 6 083K€.

Les immobilisations incorporelles en sont la principale composante. Leur montant net de 2 702 K€ au 31 décembre 2022 concerne les frais de développement à hauteur de 1 820 K€, les brevets, licences et marques à hauteur d'un montant net de 811 K€, le solde étant relatifs aux logiciels.

Les actifs non courants regroupent le droit d'utilisation IFRS 16 relatifs pour l'essentiel aux locations immobilières en France et aux Etats-Unis et aux contrats de location de véhicules, les actifs corporels et incorporels et les actifs financiers non courants.

La variation du poste s'explique par les amortissements de la période, 681K€ pour les immobilisations incorporelles, 448 K€ pour les immobilisations corporelles et 507 K€ pour le droit d'utilisation IFRS 16

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 paragraphe 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos les 31 décembre 2022 » du présent Document d'enregistrement universel.

9.3.2 Actifs courants

Données consolidées auditées en k€	2022	2021	Variation
Stocks et en-cours	3 166	3 013	+5%
Clients et comptes rattachés	7 224	1 532	+372%
Autres actifs courants	1 528	2 228	-31%
Actifs financiers courants	9	29	-71%
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 137	11 866	-74%
Actifs courants	15 064	18 667	-19%

Les actifs courants se sont élevés à 15 064 K€ au 31 décembre 2022 contre 18 667 K€ au 31 décembre 2021.

Les deux principales évolutions concernent :

- La très forte hausse du poste « Clients et comptes rattachés ». L'essentiel de cette augmentation est imputable à l'émission en fin d'exercice d'une facture relative au premier « upfront payment » de 6,5 M\$ dû à la Société par la joint-venture créée avec Tasly qui s'est traduite par la comptabilisation d'un produit constaté d'avance à la clôture car les obligations de performances identifiées n'étaient pas encore éplies au 31 décembre 2022
- La forte diminution du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » ramené de 11 866 K€ au 31 décembre 2021 à 3 137 K€ au 31 décembre 2022 sous l'effet principal de la consommation nette de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles au cours de l'exercice écoulé, à savoir - 8 830 K€ en 2022. La trésorerie et équivalents de trésorerie représentent 21 % des actifs courants au 31 décembre 2022.

Enfin, la diminution du poste « Autres actifs courants » est en grande partie imputable à l'évolution des créances de CIR et CII. En effet, leur montant total s'élevait à 627 K€ au 31 décembre 2022 contre 1 348 K€ au 31 décembre 2021, date à laquelle la créance totale comprenait à la fois la créance de CIR 2020 et 2021, tous deux encaissés en 2022 (se référer à la note 7.2 de l'annexe des comptes consolidés présentés au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos les 31 décembre 2022 » du présent Document).

9.3.3 Capitaux propres

Données consolidées auditées en k€	2022	2021	Variation
Capital social	1 859	1 784	4%
Primes liées au capital	787	111 920	-99%
Réserves	(11 967)	(110 759)	-89%
<Réserves de conversion	577	168	+244%
Résultat consolidé, part du Groupe	(11 180)	(13 445)	-17%
Total des capitaux propres	(19 925)	(10 333)	-19%

La variation nette des capitaux propres du Groupe est due principalement à l'enregistrement des déficits annuels au cours des exercices 2021 et 2022.

Les déficits enregistrés au cours des deux 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, d'actions ordinaires 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€	2022	2021	Variation
Dettes à long terme	26 939	26 890	0%
Provisions non courantes	119	855	-86%
Total des passifs non-courants	27 058	27 745	-2%

Les dettes à long terme au 31 décembre 2022 comprennent les tranches 1 et 2 de l'emprunt souscrit auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) pour 19,5 M€, le Prêt Garanti par l'Etat pour 2,6 M€, des aides remboursables accordées par BPI (anciennement OSEO) pour 4,2 M€, ainsi que la dette relative à l'application de la norme IFRS 16 liée aux contrats de location pour 0,5 M€.

Il convient de se reporter à la note 11 de l'annexe des comptes consolidés présentés dans le paragraphe 20.1 du présent Document.

9.3.5 Passifs courants

Données consolidées auditées en k€	2022	2021	Variation
Emprunts et dettes financières à court terme	2 262	1 807	25%
Fournisseurs et comptes rattachés	1 274	1 667	(24%)
Autres passifs courants	9 124	3 865	136%
Total des passifs courants	12 660	7 339	73%

Ce poste du bilan regroupe les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes financières court terme (y compris 0,4 M€ relatif à la dette IFRS 16 liée aux contrats de location) ainsi que les dettes auprès des salariés et des organismes sociaux.

Sa forte augmentation au 31 décembre 2022 par rapport au 31 décembre 2021 est pour l'essentiel imputable à la comptabilisation d'un produit constaté d'avance de 6,5 M€ relatif au 1^{er} upfront payment du par la JV créée avec Tasly (se reporter à la section 9.3.2 ci-dessus).

CHAPITRE 10

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET L'ENDETTEMENT FINANCIER NET

Voir également les notes 9, 10 et 11 en annexe aux comptes consolidés établis selon les Normes IFRS figurant au 20.1 du présent Document.

Au 31 décembre 2022, les capitaux propres consolidés s'élevaient à (19 925) K€ contre (10 333) K€ au 31 décembre 2021.

Au 31 décembre 2022, le montant de la trésorerie et équivalents de trésorerie (disponibilités) s'élevait à 3 137 K€ contre 11.866 K€ au 31 décembre 2021. Ces disponibilités servent à financer les activités de la Société, et notamment ses frais de recherche et développement et ses frais marketing et commerciaux. L'essentiel de l'évolution entre le 31 décembre 2021 et 31 décembre 2022 résulte de la perte dégagée au cours de l'exercice écoulé.

Au 31 décembre 2022, l'endettement financier net consolidé s'établissait à 26 064 K€ contre 16 831 K€ au 31 décembre 2021 comme cela est détaillé dans le tableau ci-dessous :

En K€	31-déc-22	31-déc-21
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 137	11 866
Total Trésorerie et équivalents de trésorerie (A)	3 137	11 866
Emprunts et dettes financières - Part non courante	26 939	26 890
<i>Dont avances conditionnées</i>	4 205	4 105
<i>Dont dettes locatives (IFRS 16)</i>	477	642
<i>Dont emprunts bancaires (PGE)</i>	2 455	3 608
<i>Dont emprunts BEI (T1 et T2)</i>	19 679	18 269
<i>Dont BSA BEI (T1 et T2)</i>	100	258
<i>Autres</i>	23	8
Emprunts et dettes financières - Part courante	2 262	1 807
<i>Dont avances conditionnées</i>	0	0
<i>Dont dettes locatives (IFRS 16)</i>	443	471
<i>Dont emprunts bancaires (PGE)</i>	1 233	438
<i>Dont emprunts BEI (T2)</i>	180	188
<i>Dont mobilisation CIR/CII</i>	407	711
Endettement financier (B)	29 201	28 697
Endettement financier net (B) - (A)	26 064	16 831

10.2 SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE

Depuis sa création, la Société a couvert ses besoins par diverses sources de financements externes, dont pour l'essentiel :

- des augmentations de capital (levées de fonds et tirages d'equity lines) ;
- de la dette financière ;
- des contrats de location-financements ;
- des financements publics de types subventions et avances conditionnées ; et
- les crédits impôts dont le CIR/CII.

L'évolution de chacune de ces sources de financement au cours des exercices présentés est détaillée ci-après.

10.2.1 Financement par le capital

En 2021, la Société a bénéficié d'un apport en fonds propres d'un produit brut total de 14,8 M€ se décomposant en :

- Une augmentation de capital réservée à la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. et au fond Armistice Capital en septembre 2021 d'un produit brut de 12,5 M€ par émission de 11 363 545 ABSA actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 € pour un prix d'émission d'1,1 €. Aucun des BSA détachés n'a été exercé au jour du dépôt du présent Document ; et
- D'un exercice de 2 335 000 BSA pour un produit brut de 2,3 M€ par Kepler Cheuvreux dans le cadre de la mise en place d'une ligne de financement en capital par laquelle Kepler Cheuvreux s'est engagé à souscrire un maximum de 6 000 000 d'actions à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve que les conditions contractuelles soient satisfaites. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%.

En 2022, la Société a bénéficié d'un apport en fonds propres de 0,8 M€ résultant uniquement d'un nouvel exercice de 1 875 000 BSA par Kepler Cheuvreux. Au 31 décembre 2022, 1 790 000 BSA « Kepler » étaient encore en circulation. Tous ont été exercés en janvier 2023. Se reporter à la section 10.6 ci-dessous « *Nouveaux financements depuis le 1^{er} janvier 2023* ».

10.2.2 Financement par emprunts

Au cours de exercices 2020, 2021 et 2022, la Société a bénéficié des financements suivants

Un financement souscrit obtenu auprès de la BEI (Banque Européenne d'Investissements)

Le 8 février 2017, Mauna Kea Technologies avait annoncé un accord de financement par emprunt avec IPF Partners, comprenant 2 tranches pour un montant total de 7,0 millions d'euros dont la tranche A avait été exercée pour un montant de 4,0 millions d'euros en février 2017. La deuxième tranche de 3,0 millions d'euros n'a pas été exercée.

En novembre 2018, la Société a signé l'avenant au contrat existant, qui incluait deux tranches supplémentaires de dettes, dont une première tranche de 5,0 millions d'euros était disponible jusqu'à fin avril 2019, et une autre tranche de 5,0 millions d'euros était disponible jusqu'en septembre 2019, les deux tranches étant soumises à des conditions d'atteinte de niveau chiffre d'affaires prédéfini. Au 31 décembre 2018, la Société avait rempli les conditions nécessaires pour lever la première tranche. Par ailleurs, l'avenant modifiait l'échéancier de remboursement de la tranche A exercée en février 2017, qui commençait à partir de juin 2019 et non plus décembre 2018.

Les obligations portaient intérêt à un taux annuel égal à l'Euribor 3 mois + 8,0 %. La première tranche d'obligations était d'une durée de 5 ans, avec différé du capital sur les 15 premiers mois. La deuxième tranche d'obligations était d'une durée de 4 ans, avec un différé du capital sur les 12 premiers mois. L'émission des bons de souscription était assujettie à certaines conditions de performance financière restrictives, incluses dans les termes et conditions du contrat.

Au cours du premier semestre 2019, la Société a remboursé la totalité des emprunts IPF pour 10,7 millions d'euros (y compris les frais de remboursement anticipés).

En parallèle, courant juin 2019, la Société a signé un accord de prêt de 22,5 millions d'euros avec la Banque Européenne d'Investissement. La première tranche de 11,5 millions d'euros disponible sous condition de remboursement d'IPF (devenu effectif en juin 2019), tandis que les tranches suivantes de 6 millions d'euros et 5 millions d'euros, seront disponibles sous réserve de l'atteinte de certains jalons, notamment les progrès commerciaux de la Société et ses activités futures de financement en capitaux propres.

- La première tranche de 11,5 millions d'euros a été tirée le 3 juillet 2019. Cette première tranche est remboursable in fine à l'issue d'une période de 5 années tant pour le capital que pour les intérêts capitalisés au taux fixe de 5%. La Tranche 1 est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 1.450.000 actions de la Société sous réserve des ajustements légaux et contractuels prévus par la documentation. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5 %, soit 1,8856 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés à partir de leur émission et jusqu'au 20^{ème} anniversaire de leur émission, soit le 3 juillet 2039. Aucun BSA n'a été exercé au jour du dépôt du présent Document (se reporter à la section 21.1.4 ci-dessous).
- Le 8 juillet 2020, conformément à l'accord de prêt tel qu'amendé par l'avenant du 19 juin 2020, la Société a reçu la Tranche 2 pour un montant de 6 millions d'euros. Cette deuxième tranche porte un intérêt annuel de 3% et un intérêt capitalisé de 4% payable en 5 ans avec le principal. La Tranche 2 est également accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 500.000 actions de la Société. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5%. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et

jusqu'au 3 juillet 2039. Aucun BSA n'a été exercé au jour du dépôt du présent Document (se reporter à la section 21.1.4 ci-dessous).

Au 31 décembre 2022, la Société ne satisfaisait pas certains jalons cumulatifs ci-dessous pour le tirage de la tranche suivante de 5 000 K€, soit :

- Un renforcement des fonds propres de 15 000 K€ depuis la signature de l'accord initial du 20 juin 2019, et
- Un chiffre d'affaires de 24 000 K€ sur les 12 mois précédant le tirage de l'emprunt.

Comme cela est mentionné dans la note 22 « Engagements » de l'annexe aux comptes consolidés 2022, des garanties et covenants sont attachées à cet endettement.

- *Garanties données* : Les garanties, prises par la BEI, portent sur les créances clients et stocks de la Société. Par ailleurs, conformément à l'accord de financement tel qu'amendé par un avenant du 19 juin 2020, la Société a consenti à la Banque Européenne d'Investissement un nantissement sur les droits de propriété intellectuelle relatifs à trois brevets détenus par la Société qui a pris effet au 17 décembre 2021 après l'expiration des droits de première négociation et de premier refus accordés à JJDC dans le cadre de l'accord stratégique de financement conclu le 13 décembre 2019
- *Covenants financiers* : Les covenants suivants sont attachés à cette dette BEI, à savoir :
 - une position de trésorerie supérieure à 4 millions d'euros
 - à partir du 1^{er} janvier 2023, un ratio de taux de couverture de la dette supérieur à 2.0 :1.0
 - à partir du 1^{er} janvier 2023, un ratio dettes sur capitaux propres égal à 1.

Ne respectant pas les conditions de niveau de trésorerie lors de la clôture au 30 juin 2022, la Société avait sollicité et obtenu un waiver de la part de la Banque Européenne d'Investissement sur ce covenant courant jusqu'au 31 janvier 2023 indiquant qu'elle ne demanderait pas de remboursement anticipé de la dette.

Au 1^{er} janvier 2023, les deux ratios financiers n'étant pas respectés, la Société a sollicité un nouveau waiver de la BEI qui a été obtenu le 21 avril 2023. Ce waiver accorde à la Société un délai expirant le 30 juin 2024 pour se mettre en conformité avec les deux ratios financiers sous réserve qu'une assemblée générale des actionnaires à réunir au plus tard le 30 juin 2023 se prononce sur la non-dissolution de la Société et la poursuite de son activité. Ce vote a été obtenu lors de l'assemblée générale du 2 juin 2023.

Se reporter également à la section 4.3.2 « *Risques liés à l'endettement financier* » du présent Document.

Deux Prêts Grantis par l'Etat

Le 17 juillet 2020, dans le cadre de mesures de soutien mises en place pendant la crise sanitaire « Covid-19 », la Société a annoncé avoir reçu l'approbation de BNP Paribas et de Bpifrance pour un financement de 4 M€ sous la forme d'un Prêt Garanti par l'État français (PGE). BNP Paribas et Bpifrance ont octroyé chacun un prêt de 2 M€ à des taux d'intérêts fixes de respectivement 0,25% et 1,75%. Ces prêts non dilutifs seront garantis par l'État français à hauteur de 90% (arrêtés ministériels des 23 mars et 17 avril 2020 accordant la garantie de l'État aux établissements de crédit et aux sociétés financières, en application de l'article 6 de la loi n°2020-289 du 23 mars 2020). Chaque prêt est d'une durée initiale d'un an. A la fin de la première année, le remboursement du principal dû peut être différé à nouveau, au choix de la Société, pour une durée maximale de 5 ans. Au 11 août 2020, le prêt a été intégralement tiré. En mai 2021, la Direction a procédé à une demande de report du remboursement des PGE souscrits et a obtenu une franchise sur le capital d'une année supplémentaire et le remboursement sur les quatre années suivantes. Les taux d'intérêts ont été renégociés à 0,75% pour le prêt BNP Paribas et 2,25% pour le prêt Bpifrance. Le remboursement du capital de BNP Paribas intervient sur une base mensuelle depuis le 24 juillet 2022. Pour PGE Bpifrance, le remboursement est trimestriel depuis le 30 novembre 2022.

10.2.3 Financement par contrats de location-financements

Conformément à la norme IFRS 16, la Société a reconnu des droits d'utilisation avec pour contrepartie une dette financière (dettes de passifs locatifs).

Le montant des dettes locatives s'établissait à 920 K€ au 31 décembre 2022 et 1 114 K€ au 31 décembre 2021. Ces montants reflètent le remboursement de contrats existants ainsi que la reconnaissance en 2022 de nouveaux contrats pour 323 K€ relatif à des locaux (renouvellement des baux, etc.) alors qu'aucun nouveau contrat n'avait été reconnu en 2021.

10.2.4 Financement par avances remboursables

La Société a bénéficié d'une avance remboursable de la part de BPI France relative au projet PERSEE qui porte sur le développement, la validation et la commercialisation d'un dispositif capable d'améliorer les techniques de diagnostic et de bilan d'extension opératoire de patients atteints de cancer.

Les quatre premiers versements d'un total de 2 904 K€ étaient déjà encaissés au 31 décembre 2016. Le projet ayant été clôturé fin 2020, le cinquième versement de 504 K€ a été perçu en décembre 2021. L'avance consentie porte intérêt au taux de 2,45 %.

Le montant à rembourser, fonction du nouvel échéancier de remboursement prévu, sera de 4 724 K€ et ce, en incluant la charge d'actualisation.

Le contrat stipule que le premier remboursement devra avoir lieu dès l'atteinte d'un chiffre d'affaires de 2 500 K€ portant sur les nouveaux produits développés. De plus, si le montant cumulé de chiffre d'affaires est supérieur à 50 000 K€, 2 % du chiffre d'affaires généré devra être rétrocédé et ce, sur une durée de quinze ans. Si aucun remboursement n'est intervenu dans un délai de 10 ans à compter du dernier versement de l'aide, Mauna Kea sera délié de toute obligation de versement des retours financiers.

Synthèse des avances reçues :

Au 31 déc. 2022 (en k€)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant remboursé	Effets d'actualisation	Montant restant à rembourser
Avances BPI France	4 105			101	4 205
Total avances reçues	4 105			101	4 205

10.2.5 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.

L'évolution de la créance de CIR a été la suivante :

EVOLUTION DE LA CREANCE DE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Produit d'exploitation	Paiement reçu	Autres	31/12/2021
Crédit d'impôt recherche	711	635			1 346

EVOLUTION DE LA CREANCE CIR ET CII

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Produit d'exploitation	Paiement reçu	Autres	31/12/2022
CIR / CII	1 346	627	(1 346)		627

Le remboursement du CIR 2021 a été reçu fin 2022. Il ne reste plus qu'à recevoir la retenue collective de 2,5%.

La créance liée au CIR de l'année 2022 a fait l'objet de préfinancement de 407 K€ au 19 décembre 2022 auprès du fond Predirec Innovation 3 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2022.

Une convention cadre de cession de créances a été signée en 2022 entre Mauna Kea Technologies SA (le Cédant), le fonds commun de Titrisation Predirec Innovation 3 (le Cessionnaire) et Neftys Conseil (l'Arrangeur) permettant la cession de créances 2022. Le montant cédé a été imputé des retenues de garanties 7,5%, de la déduction initiale de 6,49% et de la commission de structuration 0,25%.

Les cessions de ces créances ont été constatées au moment du transfert de propriété de celles-ci et ont entraîné la suppression au bilan de ces créances en contrepartie de la trésorerie reçue.

(Se référer aux notes 1, 7.2 et 11.3 de l'annexe des comptes consolidés présentés au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel).

10.2.6 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 2022 figurant au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel. Y sont notamment mentionnés les garanties et covenants attachés à la dette BEI, covenants non respectés au 31 décembre 2022 mais ayant fait l'objet d'un waiver de la part de la BEI. Se reporter à la section 4.3.2 « *Risques relatifs à l'endettement financier* » du présent Document.

10.3 FLUX DE TRESORERIE

Tableaux de flux de trésorerie consolidés simplifiés

Données consolidées auditées en k€	Au 31 décembre	
	2022	2021
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(8 830)	(10 274)
Dont capacité d'autofinancement	(8 219)	(9 824)
Dont variation du BFR lié à l'activité	(611)	(450)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(57)	(1 141)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	108	14 655
Incidence de la variation des cours des devises	49	19
Variation de trésorerie	(8 729)	3 260

10.3.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation nette de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021 s'est élevée respectivement à 8 830 K€ et 10 274 K€. Cette réduction sensible est le fruit des efforts de réduction de coûts qui ont permis une part une amélioration de la capacité d'autofinancement ramenée de (9 824) K€ en 2021 à (8 219) K€ en 2022. En revanche, la variation du BFR au cours de l'exercice écoulé génère une consommation nette de 611 K€ supplémentaires en grande partie imputable à l'amélioration du délai de paiement des comptes clients en 2022.

10.3.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation nette de trésorerie liée aux activités d'investissements a été fortement réduite en 2022 pour s'établir à 57 K€ contre 1 141 K€ au titre de 2021. Cette baisse traduit principalement :

- l'absence d'activation de dépenses de R&D en 2022 alors qu'en 2021, 642 K€ consacrés à la finalisation de la plateforme GEN III avait été comptabilisés, la commercialisation de la plateforme ayant ainsi pu démarrer en octobre 2021; et
- une diminution des acquisitions d'immobilisations corporelles passées de 399 K€ en 2021 à 138 K€ en 2022. Ces investissements en actifs corporels, concernaient en particulier : les systèmes placés en consignation, appareils de démonstration, des prototypes et du matériel de bureau.

10.3.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le Groupe a généré une trésorerie positive liée aux activités de financement de 108 K€ en 2022 contre 14 655 K€ en 2021.

En 2022, le dégageant net de trésorerie provient principalement de l'exercice de BSA par Kepler Cheuvreux pour 861 K€ et du préfinancement de CIR 2022 pour 407 K€, partiellement compensés par le remboursement net de la dette et de l'intérêt pour 658 K€ et celle liée à la dette de location IFRS 16 pour 519 K€.

En 2021, le flux de trésorerie lié aux activités de financement de 14 655 K€ provient principalement de l'augmentation du capital souscrite par JJDC et Armistice Capital pour un produit net de 11 819 K€, de l'exercice de BSA par Kepler Cheuvreux pour 2,3 millions, du dernier versement relatif à une avance remboursable BPI d'un montant de 502 K€, partiellement compensés par le remboursement de la dette de location IFRS 16 pour 554 K€. (Se référer aux notes 1, 9 et 10 de l'annexe des comptes consolidés présentés au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel).

10.4 INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Le détail des conditions liées à l'endettement est développé dans la section 10.2.2 ci-dessus.

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 d'enregistrement universel.

10.5 RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX

Néant.

Dans le cadre du financement obtenu auprès de la BEI (se reporter à la section 10.2.2 ci-dessus), la Société s'est engagée à disposer en permanence d'une trésorerie disponible de 4 M€. Se reporter également aux sections 4.3.2 « Risques liés à l'endettement financier » et 10.2.2 « Financement par endettement » du présent Document.

10.6 NOUVEAUX FINANCEMENTS OBTENUS DEPUIS LE 1ER JANVIER 2023

En janvier 2023, la Société a bénéficié d'un financement complémentaire de 0,7 M€ suite à l'exercice par Kepler Cheuvreux de 1 790 000 BSA venant ainsi solder la ligne de financement en capital mise en place en avril 2021.

Le 31 mai 2023, la Société a annoncé :

- La signature d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres sous la forme d'un PACEO : Conformément aux termes de l'accord signé le 31 mai 2023, Vester Finance s'est engagé à souscrire un maximum de 5 500 000 actions de la Société, représentant jusqu'à 11,4 % du capital social, à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve de certaines conditions contractuelles usuelles. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse précédant chaque émission correspondant au plus petit des deux cours moyens quotidiens pondérés par les volumes sur la période précédant immédiatement chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%, ainsi que d'une commission variable de 2,5% au maximum. La Société s'est engagée sur une utilisation minimale de la ligne de financement à hauteur de 750 000 euros correspondant au cours actuel à une dilution de l'ordre de 2,5%, au-delà de laquelle la Société conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment et sans frais ; et
- L'encaissement d'un montant de 2,5 M\$ sur un total de 3,5 M\$ encore dû au titre d'un upfront payment de la part de la joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals à la suite de la réalisation d'étapes contractuelles. Se reporter à la section 6.1.4 « *Un exercice de transition : Faits marquants de l'exercice 2022* ».

10.7 SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L'AVENIR

Il convient de se référer au paragraphe 4.3.1 relatif au risque de liquidité du présent Document d'enregistrement universel.

CHAPITRE 11

11. INNOVATION, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

Les coûts de recherche et de développement sont comptabilisés selon la norme IAS 38. Le détail de ces coûts est décrit en note 1.4 de l'annexe aux comptes consolidés 2022 présentés au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

11.1 POLITIQUE D'INNOVATION

L'innovation est la raison d'être de la Société. Ses produits et leurs applications reflètent ce positionnement dans le domaine du dispositif médical.

Ces produits ambitionnent d'apporter à la médecine et à la recherche une capacité d'imagerie diagnostique temps réel et minimalement invasive qui améliore le service rendu aux patients et aux médecins mais ouvre également la voie à de nouvelles pratiques médicales ou scientifiques, telle que la biopsie optique *in situ & in vivo* de tissus jusque-là inaccessibles à un examen histopathologique.

S'agissant du Groupe lui-même, son caractère innovant se traduit à la fois par sa capacité à développer de tels produits, mais se retrouve aussi 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 aux sections 6.2.1 « Une expertise technologique intégrée » et 6.2.2 « Piliers technologiques 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 2022, le Groupe totalise 41 inventions qui ont abouti à la délivrance de 257 brevets. 7 sont encore en cours d'examen.

Parmi ces brevets, 19 brevets d'entre eux ont fait l'objet d'un transfert à la joint-venture créée avec Tasly et dont la Société détient 44,1% (se reporter aux sections 6.1.4 et 7.2 ci-dessus). Ce transfert a été finalisé en 1^{er} trimestre 2023. A ce jour, le Groupe détient 38 inventions ayant conduit à la délivrance de 238 brevets).

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 soit l'exploitation de sa propriété intellectuelle, soit les droits lui permettant de l'utiliser.

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
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, à balayage intégré et système d'imagerie confocale mettant en œuvre 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 œuvre 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 <i>in vivo</i> 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'œil incluant un tel dispositif
Mire active	13	22/01/04	TOM	WO2005/079655	Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'œil, système de l'œil par tomographie <i>in vivo</i> équipé de ce dispositif
Mire active (CIP)	13	22/01/04	TOM	US 7,658,495	Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'œil, système de l'œil par tomographie <i>in vivo</i> équipé de ce dispositif (<i>Continuation in Part</i>)
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 fibre 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
Imagerie Alveolaire	20	17/08/06	ALV	WO2008/020130	Utilisation d'un système d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ, système et procédé d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ
Mosaicing	21	02/08/07	MOS	FR 2 904 927	Procédé de mosaïcing d'images, en particulier incluant une compensation des distorsions de mouvement et déformations de tissu, pour microscopie confocale fibrée.
CVZ 2	22	11/10/07	VZ2	WO2009/053632	Dispositif d'imagerie modulaire, module pour ce dispositif et procédé mis en œuvre par ce dispositif
ERCP	23	12/03/08	RCP	US2009-0240143	Procédé et sonde optique pour l'imagerie in vivo de la muqueuse des voies biliaires ou pancréatiques, et procédé pour sélectivement traiter un échantillon de tissu de la muqueuse de voies biliaires ou pancréatiques
Calibration Automatique	24	29/12/08	CAL	WO2010/076662	Méthode et appareil de traitement d'image
OBF	25	31/12/08	OBF	US 8,267,869	Pince à biopsie multi-usages
Freeze algorithms	26	30/01/09	FRZ	WO2010/086751	Méthode et système pour le traitement des images acquises en temps réel par un dispositif médical
Connecteur et sondes polies	27	12/03/09	CON	WO2010/103406	Connecteur pour une sonde fibrée et sonde fibrée adaptée à ce connecteur
Jerry (provisional)	28	29/07/09	JRY	NA	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
Microscopy in solid organs (provisional)	29	17/09/09	MSO	NA	Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein
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 œuvre 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
Smart Review (continuation)	39	23/05/14	EV3	US 15/997,802	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
Smart Review (continuation)	39	23/05/14	EV4	US 15/997,915	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo

Smart Review (continuation)	39	23/05/14	EV5	US 15/997,936	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
AURA (IA Gen3)	41	09/07/21	AUR	US29/798747	Graphical user interface for medical imaging equipment

Liste des inventions couvertes par les 19 brevets qui font l'objet de transfert à la joint-venture au 1^{er} trimestre 2023 :

Description	Numéro MKT	Date de priorité	Acronyme	N° réf de la famille	Description
Sondes Multiples	19	12/05/06	SMU	WO2007/132085	Dispositif et procédé d'endoscopie pour une observation simultanée de plusieurs zones d'intérêt
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
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.

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 ACCORDES PAR LA SOCIETE OU CONCEDEES A CETTE DERNIERE

Collaborations de recherche avec des partenaires industriels

A ce jour, trois partenariats scientifiques principaux ont continué ou ont été mis en place avec des partenaires industriels, pharmaceutiques et/ou medtech.

- Partenariat avec Johnson & Johnson et la Lung Cancer Initiative ("LCI")

Le premier partenariat avec Johnson & Johnson et plus particulièrement son entité appelée la Lung Cancer Initiative ("LCI") a été mis en place en 2019 et a continué depuis 2020. En 2020, Mauna Kea Technologies et LCI ont cofondé une première étude clinique pilote avec l'équipe du Dr. Christopher Manley, Directeur du département de pneumologie interventionnelle et professeur adjoint en médecine au Fox Chase Cancer Center (FCCC) à Philadelphie, et le Pr. Jouke T. Annema, Professeur d'endoscopie pulmonaire au Centre médical de l'Université d'Amsterdam. Cette étude clinique pilote a combiné la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch™ d'Auris Health, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. Cette étude sera cofinancée par la LCI de Johnson & Johnson et Mauna Kea Technologies (Clinicaltrials.gov : [NCT04441749](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04441749)). La minisonde confocale AQ-Flex™ 19 (nCLE) est conçue pour être introduite dans les lésions suspectes au moyen d'une aiguille fine et est compatible avec les bronchoscopes classiques et les nouveaux bronchoscopes robotisés endoluminaux, tels que la plateforme Monarch™. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la faisabilité et la sécurité du nCLE pendant la bronchoscopie avec une navigation robotisée dans l'évaluation des lésions pulmonaires périphériques. Cette étude a porté sur 20 patients présentant des nodules périphériques.

Suite aux résultats très prometteurs de cette étude pilote (c.f. [Partenariat avec la Fox Chase Cancer Center](#)), un nouvel accord de collaboration de recherche et développement a été signé fin 2021 avec LCI. Cette collaboration va permettre d'effectuer la validation de Cellvizio comme outil de guidage de biopsie en temps réel pendant la navigation bronchoscopique robotisée, afin de réduire potentiellement le taux d'échec substantiel des biopsies transbronchiques des cancers pulmonaires périphériques. Selon les termes de l'accord, Mauna Kea Technologies va participer à une étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et à un seul bras intitulé, CLEAR (Confocal Laser Endomicroscopy nodule localization by Robotic bronchoscopy, [clinicaltrials.gov: NCT05231278](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05231278)) dirigée par LCI. L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch® d'Auris Health, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, pour évaluer la capacité de la nCLE à confirmer avec précision la position de l'aiguille pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. En 2021, Mauna Kea Technologies a débuté la mise en place de l'étude clinique CLEAR qui se déroule en 2022 et 2023. Cette étude multicentrique portant sur 75 patients inclus dans 3 Centres Investigateurs (25 patients par centre) vise à explorer le potentiel du nCLE en temps réel pour aider à positionner l'aiguille de biopsie "dans la lésion" pendant la navigation bronchoscopique robotisée (la plateforme Monarch™ d'Auris Health, Inc) pour les nodules pulmonaires périphériques, comparé au positionnement utilisant le CBCT comme norme de soins. Outre son rôle potentiel dans l'amélioration du rendement diagnostique de la bronchoscopie robotisée, cette technologie pourrait permettre l'application précise d'un traitement intra-lésionnel tel que la chimiothérapie intratumorale transbronchique ou l'immunothérapie cytotoxique à médiation génique dans le traitement des tumeurs pulmonaires malignes.

- Partenariat avec On Target Laboratories

Le second partenariat concerne le laboratoire pharmaceutique, On Target Laboratories (<https://ontargetlabs.com/>), qui est basé aux Etats-Unis. On Target Laboratories découvre et met au point des agents ciblés en imagerie fluorescente pour éclairer le cancer pendant les interventions chirurgicales afin d'identifier les tissus cancéreux et de les éliminer. Leur technologie d'imagerie fluorescente, basée sur le travail de pionnier de Philip S. Low, PhD, chercheur à l'Université Purdue dans la découverte de médicaments et professeur émérite de chimie Ralph C. Corley, vise à réduire l'incertitude associée à la découverte et à l'élimination des tissus cancéreux pendant les procédures chirurgicales, aidant ainsi les chirurgiens à effectuer une résection chirurgicale plus précise et plus complète. [CYTALUX](#), également appelée OTL38 et pafolacianine, le premier produit de la société, a été étudié dans le cadre de l'essai expérimental de phase 3 ELUCIDATE pour le cancer du poumon aux États-Unis. Cette collaboration a été mise en place afin de développer les connaissances cliniques et technologiques combinées des deux entreprises, en se concentrant dans un premier temps sur la pneumologie interventionnelle et le cancer du poumon, avec la possibilité d'étendre cette collaboration à d'autres indications. L'imagerie moléculaire est un domaine en plein essor dans les procédures interventionnelles et chirurgicales. Elle permet de détecter les cellules cancéreuses pour une visualisation plus facile et plus précise. Les agents d'imagerie de On Target ciblent les cellules cancéreuses et s'y lient, offrant ainsi aux médecins un outil de détection du cancer en vue de son élimination. La plateforme Cellvizio de Mauna Kea permet d'imager les tissus au niveau cellulaire, y compris l'identification des cellules cancéreuses par une procédure de bronchoscopie minimalement invasive. La combinaison de ces deux technologies pourrait créer une nouvelle catégorie de procédures médicales - les procédures guidées par l'image moléculaire (MIP) - qui permettent de visualiser en temps réel le cancer au niveau cellulaire. L'utilisation du MIP pendant la biopsie bronchoscopique du poumon pourrait améliorer la précision diagnostique des biopsies tout en réduisant le nombre de procédures, le temps et les complications associés à l'obtention d'un diagnostic.

- Partenariat avec Telix Pharmaceuticals Limited

Le troisième partenariat concerne la société pharmaceutique, Telix Pharmaceuticals Limited (<https://telixpharma.com/>). Telix Pharmaceuticals est une société qui se focalise sur le développement de produits diagnostiques et thérapeutiques basés sur la technologie de « Radiation Moléculaire Ciblée » (RMC). La collaboration de recherche scientifique entre Telix et Mauna Kea appelée "Alliance pour l'imagerie et la robotique en chirurgie (IRiS)", ou "Alliance IRiS", a été créée fin 2020, afin de développer et valider le potentiel de la combinaison des technologies des deux sociétés. L'Alliance IRiS est fondée sur la conviction que l'utilisation d'agent d'imagerie moléculaire pour la tomographie par émission de positons (TEP) ciblant spécifiquement le cancer, conjuguée à des colorants fluorescents, en conjonction avec l'endomicroscopie confocale laser, peut améliorer considérablement les techniques chirurgicales et les résultats cliniques chez les patients atteints de cancers urologiques. L'Alliance IRiS entend ainsi démontrer que la planification préopératoire, le guidage per-opératoire, l'évaluation des marges de résection et d'autres paramètres chirurgicaux peuvent être améliorés en combinant ces modalités. Le premier objectif de l'Alliance IRiS est de développer et d'évaluer l'utilisation du marqueur moléculaire à double modalité de Telix, TEP et imagerie de fluorescence, avec la version de la plateforme d'endomicroscopie Cellvizio fonctionnant dans le proche infrarouge, afin d'améliorer les interventions chirurgicales pour les cancers de la prostate et du rein.

Collaborations de recherche avec des partenaires scientifiques/académiques

- Partenariat avec l'Amsterdam University Medical Center

Plusieurs études sont en cours avec l'équipe du Dr. Jouke T. Annema M.D., Ph.D., professeur d'endoscopie pulmonaire au centre médical universitaire d'Amsterdam (A UMC):

En 2019, l'équipe de l'A UMC a mis en place une étude, visant à évaluer l'utilisation de l'imagerie endomicroscopique par aiguille dans des lésions pulmonaires périphériques. Cette étude s'est finalisée en 2020 et a inclus 30 patients. La publication a été soumise dans un journal à comité de relecture et a été publiée en Juin 2021, dans Thorax, une revue prestigieuse. L'article intitulé "Bronchoscopic needle based confocal laser endomicroscopy (nCLE) as a real-time detection tool for peripheral lung cancer" (DOI : [10.1136/thoraxjnl-2021-216885](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-216885)) apporte des preuves supplémentaires que l'imagerie endomicroscopique avec Cellvizio des lésions périphériques suspectées d'être cancéreuses est faisable, sûre, et permet la détection en temps réel de la malignité à l'extrémité de l'aiguille avec une très grande précision. Les nouvelles recommandations de l'USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force), publiées en mars dernier, doublent pratiquement le nombre de personnes éligibles pour le dépistage du cancer du poumon aux États-Unis et devrait augmenter de 27 % le nombre de cas de cancer du poumon détectés à un stade précoce par le dépistage. Malgré le développement de nouvelles technologies, le rendement et la précision du diagnostic par biopsie transbronchique restent faibles (entre 30 et 65 %) et il est impossible de confirmer avec un niveau de certitude élevé que l'aiguille de biopsie prélève un échantillon dans la lésion ciblée. Il devient de plus en plus évident que l'imagerie nCLE a le potentiel d'augmenter de manière significative le rendement et la précision du diagnostic des biopsies transbronchiques, conformément à l'objectif de la société de fournir des techniques d'imagerie avancées et d'améliorer la prise en charge des patients. Cette nouvelle étude a confirmé à nouveau que l'imagerie endomicroscopique par aiguille dans le cancer périphérique du poumon est faisable, sûre et permet de détecter en temps réel la malignité à la pointe de l'aiguille avec une précision égale à 95%. L'étude démontre également que, grâce au nCLE, les médecins peuvent différencier, avec une reproductibilité élevée (avec d'excellents accords intra- et inter-observateurs égaux à 0,82 et 0,78, respectivement), le tissu malin des voies respiratoires et du parenchyme pulmonaire sain, ce qui démontre le potentiel de l'imagerie nCLE en tant qu'outil de guidage en temps réel pour réduire le taux de biopsies transbronchiques non contributives du cancer pulmonaire périphérique. Cette étude apporte de nouvelles données cliniques très solides à notre évaluation formelle du marché de la pneumologie interventionnelle. Grâce à sa capacité d'imagerie cellulaire in vivo, Cellvizio peut être utilisé comme un outil de détection en temps réel du cancer périphérique du poumon avec une très grande précision.

L'étude CAESAR sur la COVID-19 et l'ARDS: Avec 75 % des patients atteints d'une forme sévère de la COVID ayant un syndrome respiratoire aigu sévère et des millions de patients atteints d'une forme moins agressive de la COVID mais continuant à présenter des symptômes après leur rétablissement initial, il est de plus en plus évident qu'une grande partie de ces patients seront confrontés à des complications médicales à long terme dues à leurs infections, y compris des symptômes respiratoires, circulatoires et neurologiques. Les outils de diagnostic et les paramètres cliniques actuels n'ont qu'une valeur limitée pour évaluer le processus réel de la maladie au niveau alvéolaire tant dans l'épisode aiguë que dans la phase de récupération de la maladie. Cellvizio a prouvé sa capacité à évaluer les dommages du tissu pulmonaire à un niveau cellulaire qui sont corrélés aux insuffisances respiratoires et nous sommes impatients de trouver des moyens de soutenir la communauté scientifique COVID et les médecins qui traitent à la fois les patients COVID sévères en phase aiguë et les patients COVID longs avec des symptômes persistants. Le Pr. Annema a reçu l'autorisation du comité d'éthique pour lancer une étude clinique pilote utilisant la pCLE pour l'évaluation des patients COVID-19 en soins intensifs souffrant d'insuffisance respiratoire (étude enregistrée dans le registre d'essais cliniques néerlandais sous le numéro : NL9281). Le Professeur Annema et son équipe ont précédemment démontré que l'imagerie endomicroscopique de patients souffrant de syndrome respiratoire aigu sévère, non COVID, est sûre et permet d'obtenir une imagerie alvéolaire à un niveau microscopique et de haute qualité permettant de différencier certains critères morphologiques (Clinicaltrials.gov : NCT04479007). Ils ont conclu que l'imagerie endomicroscopique a une valeur ajoutée par rapport au scanner thoracique et qu'elle a le potentiel de distinguer les causes principales d'insuffisance respiratoire chez les patients gravement malades en soins intensifs. En effet, les caractéristiques de la pCLE dans le syndrome respiratoire aigu sévère lié à la COVID-19 sont inconnues et il est urgent d'acquérir une imagerie très détaillée du compartiment alvéolaire et l'imagerie endomicroscopique pendant la bronchoscopie dans les unités de soins intensifs pourrait améliorer le diagnostic/l'étiologie du syndrome respiratoire aigu sévère lié à la COVID-19 et avoir un impact potentiel sur le traitement.

- Partenariat avec la Vrije University à Amsterdam: Projet MEDPHOT

Un projet est en cours avec le Pr Johannes de Boer de la Vrije Universiteit à Amsterdam.

Mauna Kea Technologies fait partie d'un consortium d'imagerie moléculaire qui a reçu 5,4 millions d'euros dans le cadre du programme Perspective de l'Organisation néerlandaise pour la recherche scientifique (NWO) à la fin de 2019. L'imagerie moléculaire permet de mieux comprendre les processus moléculaires et cellulaires de l'organisme et a le potentiel de transformer les soins de santé en permettant une détection plus précoce et un traitement personnalisé de certaines maladies. Depuis plus d'une décennie, les Pays-Bas ont été à la pointe du développement et de l'optimisation de l'imagerie moléculaire, dans le but d'améliorer les soins. Dans un effort continu de promotion de l'imagerie moléculaire, le consortium international MEDPHOT (Photonics Translational Research - Medical Photonics), dirigé par le professeur de biophotonique Johannes de Boer de la Vrije Universiteit Amsterdam, a reçu une subvention de 5,4 millions d'euros du NWO pour le programme "Light for a better view on diseases". Ce consortium réunit quatre universités néerlandaises (VU Amsterdam, UvA, UU, TU Delft) reconnues et établies dans le domaine de l'imagerie moléculaire, l'organisation néerlandaise de recherche en sciences naturelles appliquées, trois hôpitaux universitaires néerlandais (Amsterdam UMC, UMC Groningen, UMC Leiden) et plusieurs sociétés internationales dont Mauna Kea Technologies. L'objectif de ce programme de recherche de 5 ans est de développer et de valider de nouveaux biomarqueurs optiques qui permettront un diagnostic plus précoce, des traitements adaptés et une meilleure qualité de vie aux patients. Au total, 75 scientifiques travaillent sur ce programme de recherche axé sur les innovations technologiques et l'évaluation clinique, pour un budget total de 18 millions d'euros. Grâce à ce programme, Mauna Kea Technologies va pouvoir évaluer de nouveaux marqueurs d'imagerie moléculaire avec l'endomicroscopie laser confocale par minisonde et par aiguille. Ces marqueurs pourraient permettre aux médecins de prendre des décisions non seulement plus rapidement mais également avec plus de précision et de confiance, permettant de personnaliser les soins dans les maladies pulmonaires. Mauna Kea Technologies a développé une plateforme qui permet d'obtenir des images de marqueurs moléculaires au niveau cellulaire en clinique. Le programme "Light for a better view on diseases" permettra à Mauna Kea Technologies de s'associer à des institutions de recherche académiques en pointe dans le domaine de l'imagerie moléculaire pour développer et valider les marqueurs les plus avancés et, surtout, de les évaluer dans un cadre clinique pour les maladies pulmonaires, comme le cancer du poumon, l'asthme et les maladies interstitielles diffuses.

- Partenariat avec la Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, Etats-Unis

Le Fox Chase Cancer Center (FCCC) situé à Philadelphie en Pennsylvanie, aux Etats-Unis, est un centre anticancéreux avec lequel Mauna Kea Technologies travaille depuis 2020. En effet, plusieurs études sont en cours avec l'équipe du Dr. Christopher Manley, Directeur du département de pneumologie interventionnelle et professeur adjoint en médecine à FCCC:

Dans le cadre de la collaboration avec la Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson, le Dr Christopher Manley et le Dr Jouke T. Annema, ont reçu l'autorisation du FCCC de lancer une étude clinique pilote, combinant la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch™ d'Auris Health, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, dans l'évaluation des nodules pulmonaires périphériques en 2020. La minisonde confocale AQ-Flex™ 19 (nCLE) est conçue pour être introduite dans les lésions suspectes au moyen d'une aiguille fine et est compatible avec les bronchoscopes classiques et les nouveaux bronchoscopes robotisés endoluminaux, tels que la plateforme Monarch™. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la faisabilité et la sécurité du nCLE pendant la bronchoscopie avec une navigation robotisée dans l'évaluation des lésions pulmonaires périphériques. Cette étude a porté sur 20 patients présentant des nodules périphériques. La combinaison du nCLE avec la bronchoscopie par navigation robotisée a permis de cibler et d'identifier en temps réel les tumeurs pulmonaires dans une proportion beaucoup plus importante qu'avec les techniques de bronchoscopie conventionnelles et pourrait accroître considérablement la confiance dans la pertinence des biopsies. La phase de recrutement de l'étude Fox Chase s'est terminée en Juillet 2021. Une première analyse sur 17 patients a été effectuée et présentée au Congrès International 2021 de la European Respiratory Society (ERS), qui s'est tenue du 5 au 8 Septembre, 2021, par le Docteur Manley, investigateur principal de l'étude. Elle a montré que la vision et la stabilité de la navigation bronchoscopique robotisée de la plateforme Monarch ont permis de naviguer plus loin dans le poumon pour cibler précisément les petites lésions et que l'imagerie cellulaire *in vivo* avec la nCLE fournit un retour d'information en temps réel très important pour aider à identifier les tissus anormaux, l'imagerie endomicroscopique détectant des cellules malignes chez 93 % des patients atteints de cancer. Un patient recruté dans l'étude et présentant une image nCLE exhibant des critères de malignité mais un résultat négatif lors du prélèvement de la lésion avec la navigation bronchoscopique robotisée, a reçu un diagnostic final de malignité après la chirurgie, et chez 6 patients sur 17 (soit 35 % des patients), le guidage de l'imagerie nCLE a entraîné un réajustement du bronchoscope robotisé afin d'optimiser l'emplacement du prélèvement.

- Partenariat avec l'Université de Pennsylvanie

University of Pennsylvania (UPenn): Dr Singhal, de la Perelman School of Medicine de l'Université de Pennsylvanie

La plupart des cancers solides sont traités par résection chirurgicale afin de réduire l'impact de la maladie. Les chirurgiens sont souvent confrontés au défi de détecter de petites zones de néoplasme résiduel après la résection ou de trouver de petites tumeurs primaires pendant la résection initiale. L'imagerie moléculaire peropératoire (MIP) est une technologie émergente qui a le potentiel d'améliorer considérablement les opérations de chirurgie du cancer en permettant aux chirurgiens de mieux visualiser les zones de néoplasme en utilisant l'imagerie par fluorescence. Au cours des deux dernières années, deux agents de contraste optique moléculaire ont reçu l'approbation de la Food and Drug Administration américaine, et plusieurs autres médicaments ont été approuvés. Drug Administration, et plusieurs autres médicaments sont maintenant à l'horizon. L'Université de Pennsylvanie et plus particulièrement le Dr Sunil Singhal, de la Perelman School of Medicine de l'Université de Pennsylvanie est un pionnier et un expert dans l'utilisation de la MIP et a effectué de nombreux essais cliniques avec des agents de contraste optiques moléculaires. Il a été le premier à utiliser l'agent fluorescent moléculaire, l'OTL38, développé par [On Target Laboratories](#), lors des procédures de chirurgie de résection d'adénocarcinomes pulmonaires. Dans le cadre d'études pilotes et de phase I il a inclus 65 patients. Son expérience initiale a montré que la MIP ciblée par l'OTL38 était efficace non seulement pour les adénocarcinomes mais aussi pour les opacités en verre dépoli (GGO), un précurseur

potentiel de l'adénocarcinome pulmonaire malin, et un problème en pleine expansion aux États-Unis et en Asie. La deuxième conclusion de ses études pilotes était que l'IMI combinée à la TEP était supérieure pour la détection et la localisation des tumeurs à résecter ; en fait, la MIP était meilleure que la TEP pour localiser les nodules <1 cm. Enfin, malgré la spécificité théorique pour les adénocarcinomes pulmonaires, les carcinomes épidermoïdes pulmonaires étaient également sensibles à l'OTL38 en raison d'effets hors cible sur les macrophages associés aux tumeurs à récepteur folate-beta. Le Dr Singhal a également effectué des études de phase 2 avec l'OTL38. Dans ces études, trois critères d'évaluation ont été définis comme des "événements cliniquement significatifs". Le premier était le nombre de fois où le chirurgien a pratiqué une intervention chirurgicale pour une seule lésion et a découvert simultanément un cancer supplémentaire lors de l'opération. Le deuxième critère était le nombre d'incidences où le chirurgien estimait que la résection était une opération à marge négative, alors que l'IMI découvrait des marges positives. Le dernier critère était le nombre de patients chez qui le chirurgien n'a pas pu localiser la tumeur pendant la chirurgie mini-invasive, alors que l'IMI a pu localiser l'emplacement pour une biopsie pulmonaire.

Dans le cadre de sa collaboration avec [On Target Laboratories](#) et [Johnson & Johnson](#), Mauna Kea Technologies a proposé au Dr Singhal d'utiliser le F800 lors de ses études cliniques de phase 2 avec l'OTL38 afin d'évaluer les capacités du F800 à imager les tumeurs pulmonaires ciblés par l'OTL38. Cette étude préliminaire permettra de valider la faisabilité de l'utilisation de l'endomicroscopie en proche infrarouge à imager les cellules tumorales ciblées par l'OTL38. Cette étude a été financée par [Johnson et Johnson](#).

- Partenariat avec le Centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ)

Dr Ann-Christin Eder de l'université de Fribourg en Allemagne.

Le Centre allemand de recherche sur le cancer (Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ), avec ses plus de 3 000 employés, est la plus grande institution de recherche biomédicale d'Allemagne. Plus de 1 300 scientifiques du DKFZ étudient le développement du cancer, identifient les facteurs de risque et recherchent de nouvelles stratégies pour prévenir le cancer. Ils développent de nouvelles méthodes pour diagnostiquer les tumeurs avec plus de précision et traiter les patients atteints de cancer avec plus de succès. Le service d'information sur le cancer du DKFZ (KID) fournit aux patients, aux citoyens intéressés et aux experts des réponses individuelles à toutes les questions sur le cancer. En collaboration avec des partenaires des hôpitaux universitaires, le DKFZ gère le Centre national des maladies tumorales (NCT) à Heidelberg et à Dresde, ainsi que le Hopp Children's Tumour Center KiTZ à Heidelberg. Dans le cadre du Consortium allemand pour la recherche translationnelle sur le cancer (DKTK), l'un des six centres allemands de recherche sur la santé, le DKFZ gère des centres translationnels sur sept sites universitaires partenaires. Les sites du NCT et du DKTK combinent une excellente médecine universitaire avec la recherche de haut niveau du DKFZ. Ils contribuent à l'effort de transfert des approches prometteuses de la recherche sur le cancer vers la clinique et améliorent ainsi les chances des patients atteints de cancer. Le DKFZ est financé à 90 % par le ministère fédéral de l'éducation et de la recherche et à 10 % par le Land de Bade-Wurtemberg.

Le Dr Ann-Christin Eder et son équipe ont développé des agents moléculaires bimodaux ciblant la PSMA qui ont le potentiel d'améliorer considérablement les résultats du traitement du cancer de la prostate, en fournissant au chirurgien des informations précieuses grâce aux signaux radioactifs et de fluorescence combinés. L'agent moléculaire bimodal ⁶⁸Ga-Glu-urea-Lys-HBED-CC-IRDye800CW est caractérisé par un enrichissement tumoral spécifique de PSMA-11 élevé et rapide et une élimination rapide. Cette approche permet une détection préopératoire et peropératoire précise des tumeurs, ainsi qu'une détection postopératoire facultative.

Dans le cadre de sa collaboration avec [Telix](#), Mauna Kea Technologies a proposé au Dr Eder d'utiliser le F800 lors d'étude préclinique de l'agent moléculaire bimodal afin d'évaluer les capacités du F800 à imager les tumeurs prostatiques ciblés par le ⁶⁸Ga-Glu-urea-Lys-HBED-CC-IRDye800CW. Cette étude préclinique permettra de valider la faisabilité de l'utilisation de l'endomicroscopie en proche infrarouge à imager les cellules tumorales ciblées par le ⁶⁸Ga-Glu-urea-Lys-HBED-CC-IRDye800CW. Cette étude a été co-financée avec [Telix](#).

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 d'enregistrement universel, 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 la licence accordée par l'Université Denis Diderot ne permettrait pas d'envisager de conséquences significatives négatives sur l'activité du Groupe, étant par ailleurs rappelé que la seconde licence n'a pas été utilisée.

11.4 AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

La Société est titulaire de la marque « Cellvizio », dans de nombreux pays, notamment en France, en Europe, en Australie, au Japon, aux États-Unis d'Amérique, en Chine, en Inde, en Israël et au Canada.

Elle est également titulaire en France des marques « MKT », « Mauna Kea Technologies », « Proflex » et « Confocal Miniprobe ».

La Société est titulaire de plus de 70 noms de domaines dont : « cellvizio.fr », « diagnosingbarretts.com », « maunakeatech.fr », « cellvizio.com », « maunakeatech.com », etc.

CHAPITRE 12

12. TENDANCES

12.1 PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022

Le 20 avril 2023, la Société a publié son chiffre d'affaires consolidé relatif au 1^{er} trimestre 2023 :

(en K€) – IFRS	T1 2023	T1 2022	Var %
Systèmes	387	930	(58%)
Consommables	662	636	+4%
Services	318	324	(2%)
Total des ventes de produits	1 367	1 890	(28%)
Revenus liés aux redevances de licence et de technologie	2 802	-	-
Totales ventes*	4 168	1 890	+121%

*Les chiffres étant arrondis, les totaux ne correspondent pas nécessairement à la somme des éléments.

Le chiffre d'affaires total s'est élevé à 4 168 K€ au premier trimestre 2023, en hausse de 121% par rapport à la même période en 2022, bénéficiant de la reconnaissance des premiers revenus de redevance de licence et technologie liés à la joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals. Les revenus issus de la joint-venture s'élèvent à 2,8 M€ (3,0 M USD) au cours du trimestre écoulé, ils sont composés d'une partie non récurrente de 2,3 M€ (\$2,5 M USD) relatif à un paiement suite à l'achèvement du transfert de technologie en février 2023 et d'une partie récurrente de 0,5 M€ (0,54 M USD) par trimestre jusqu'à la fin de l'exercice 2025, ce revenu étant déjà intégralement sécurisé. Cette partie récurrente correspond à la comptabilisation en revenus étalée sur 36 mois du 1^{er} paiement initial encaissé en janvier 2023 pour un montant de 6,5 M\$.

Hormis les revenus liés aux redevances de licence et de technologie, les ventes directes s'élèvent à 1 367 K€, en baisse de -28% par rapport à 2022 en raison d'une base de comparaison élevée sur la vente de systèmes, par nature fluctuante. Les ventes de consommables progressent de +4% par rapport au premier trimestre 2022, confirmant la bonne dynamique d'utilisation des systèmes aux Etats-Unis et en Europe.

Au niveau géographique, les ventes aux Etats-Unis ont diminué de -39% au cours de la période, en raison de la baisse du nombre de systèmes vendus. L'équipe américaine a toutefois placé 5 nouveaux systèmes dans le cadre de programmes de paiement à l'utilisation au sein d'institutions bien ciblées, comparé à 3 pour l'ensemble de l'année dernière et témoigne de notre approche très disciplinée des ventes aux États-Unis.

En Asie-Pacifique, malgré le transfert de l'activité vers la JV nouvellement créée, la société enregistre un chiffre d'affaires en hausse de +65% à 48 K€ hors Chine. En Europe et ROW, la Société maintient sa dynamique commerciale avec des revenus en hausse de +1% à 468 K€.

12.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

La crise sanitaire Covid-19 a continué d'impacter négativement l'activité commerciale de la Société au cours du premier semestre 2022, en particulier sur les marchés asiatiques.

En 2019 et 2020, la Société avait commencé le processus d'évaluation du potentiel commercial du système Cellvizio sur le marché de la pneumologie interventionnelle. Les travaux accomplis jusqu'à présent dans ce domaine sont très encourageants, les travaux se sont poursuivis en 2021 et en 2022 avec le contrat de collaboration de recherche avec la Lung Cancer Initiative ("LCI") de Johnson & Johnson pour faire avancer la validation du Cellvizio comme outil de guidage de la biopsie en temps réel pendant la navigation bronchoscopique robotisée, afin de réduire potentiellement le taux d'échec des biopsies transbronchiques des cancers pulmonaires périphériques. La première étude com

binant le Cellvizio avec le système robotisé Monarch pour l'évaluation des nodules périphériques a été publié dans une revue à comité de lecture fin 2022 et a montré d'excellents résultats cliniques : en effet, l'utilisation du Cellvizio a permis de repositionner l'aiguille de ponction dans 45% des cas et a aussi permis de détecter 2 faux négatifs. Référence de la publication: Robotic bronchoscopic needle-based confocal laser endomicroscopy to diagnose peripheral lung nodules ; Christopher J. Manley, Tess Kramer, Rohit Kumar, Yulan Gong, Hormoz Ehya, Eric Ross, Peter I. Bonta, Jouke T. Annema. First published: 19 December 2022; <https://doi.org/10.1111/resp.14438>.

Avec le plan de réduction de ses dépenses, la Société concentrera ses ressources financières pour soutenir l'orientation stratégique visant à utiliser Cellvizio® comme l'outil clé d'aide à la caractérisation du cancer du poumon et pour les interventions chirurgicales guidées par imagerie moléculaire, grâce à un ou plusieurs partenariats stratégiques.

Le Groupe a également initié depuis plusieurs mois des recherches en matière d'imagerie moléculaire. Il a annoncé dans ce domaine le 15 décembre 2020 la création de L'Alliance IRiS avec la société Telix, fondée sur la conviction que l'utilisation d'agent d'imagerie moléculaire pour la tomographie par émission de positons (TEP) de Telix ciblant spécifiquement le cancer, conjuguée à des colorants fluorescents, en conjonction avec l'endomicroscopie confocale laser de MKT, peut améliorer considérablement les techniques chirurgicales et les résultats cliniques chez les patients atteints de cancers de la prostate et du rein. La première phase du partenariat concerne une étude pré-clinique et de faisabilité, qui pourrait être suivie d'études multicentriques et potentiellement ouvrir des débouchés commerciaux dans quelques années. Cette étude pré-clinique s'est terminée en 2022 et les deux sociétés travaillent actuellement à l'initiation de la phase clinique ainsi que les prochaines phases de collaboration.

En 2023 la Société continue ses efforts dans plusieurs directions : d'une part dans le domaine des partenariats stratégiques, avec plusieurs projets en cours, soit avec des partenaires existants soit avec de nouveaux ; d'autre part dans l'optimisation de son développement commercial direct, dont le but est de à la fois de générer des profits mais aussi de trouver un ou plusieurs partenaires de développement commercial.

La Société accélère aussi ses activités dans le domaine de la pneumologie interventionnelle, forte des très bons résultats obtenus en 2022 (se reporter à la section 6.1.4 du présent Document).

La Société poursuit le développement des procédures de Food Allergy Sensitivity Test « FAST » en utilisant le platform Cellvizio dans le domaine des allergies et intolérances alimentaires, qui rencontre un franc succès en Allemagne et bientôt en Italie, avec une vingtaine de centres déjà actifs.

En Chine, une nouvelle phase démarre avec l'embauche de l'équipe dédiée à la joint-venture avec Tasly et l'activité de cette dernière, tant au niveau commercial que R&D.

Se référer également au paragraphe 4.3.1 « Risque de liquidité » du présent Document.

CHAPITRE 13

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n'entend pas faire de prévision ou estimation de bénéfice.

CHAPITRE 14

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

14.1 DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Des évolutions de la gouvernance de la Société sont intervenues en 2022 avec :

- Le 17 février 2022, la démission de M. Joseph DeVivo, administrateur indépendant et membre du comité d'audit et du comité stratégique, qui avait été nommé par le conseil d'administration du 23 mars 2016 ;
- Lors du conseil d'administration du 3 octobre 2022 avec effet à compter de même date, M Alexandre LOISEAU, Président du Conseil d'Administration, a été nommé au poste de Directeur Général, suite à la démission de Nicolas BOUVIER. Ce dernier avait été nommé directeur général pour assurer l'intérim suite à la démission de Robert GERSHON en décembre 2021, le temps de recruter un directeur général permanent. Monsieur Loiseau cumule donc les fonctions de Président et de Directeur Général.

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 MiddleNext (tel que défini ci-dessous). Les administrateurs sont nommés pour une durée de deux ans.

A la date du présent Document d'enregistrement universel, le conseil d'administration de la Société est constitué de cinq administrateurs. Aucun censeur n'a été désigné à ce jour.

Nom ou dénomination sociale	Fonction	Date de nomination	Date de fin de mandat	Comité
Alexandre Loiseau	Président - Directeur Général	Nommée en qualité d'administrateur par l'AGM du 25 mai 2011 Mandat renouvelé par les AGM du 2 juillet 2020 et du 2 juin 2022 Nommé président du conseil d'administration le 10 octobre 2018 avec effet à compter du 22 octobre 2018. Nommé Directeur Général le 3 octobre 2022, avec le cumule du mandat président du CA.	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	
Chris McFadden	Administrateur indépendant (1)	Ratification par l'AGM du 11 juin 2014 de sa nomination par le CA du 9 avril 2014.. Mandat renouvelé par les AGM du 2 juillet 2020 et du 2 juin 2022	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre et président du comité des rémunérations
Molly O'Neil	Administrateur indépendant (1)	Ratification par l'AGM du 30 mai 2018 de sa nomination par le CA du 25 jan 2018. Mandat renouvelé par les AGM du 2 juillet 2020 et du 2 juin 2022	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre du Comité d'audit

Claire Biot	Administrateur indépendant (1)	Nommée par l'AGM du 02 juillet 2020 Mandat renouvelé par l'AGM du 02 juin 2022	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre du comité des rémunérations (2)
Jacquelin Ten Dam	Administrateur indépendant (1)	Ratification par l'AGM du 3 juin 2021 de sa nomination par le CA du 2 décembre 2020 Mandat renouvelé par l'AGM du 02 juin 2022	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre et président du Comité d'audit

Indépendance des membres du Conseil

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 MiddleNext :

- 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.

Tous les ans, le conseil d'administration examine au cas par cas la situation de ses membres vis-à-vis des critères ci-dessus.

Dans sa séance du 19 avril 2022, le conseil d'administration a estimé que quatre de ses membres, à savoir Monsieur Christopher McFadden, Madame Molly O'Neill, Madame Claire Biot et Madame Jacquelin Ten Dam remplissaient les critères d'indépendance définis par le Code MiddleNext.

(2) Suite à la nomination au poste de PDG le 3 octobre 2022 de M Alexandre Loiseau, ce dernier ne peut plus être membre du comité des rémunérations. Le conseil d'administration a nommé Mme Claire Biot, administratrice indépendante, comme membre du comité des rémunération le 5 avril 2023

Durée des mandats

Conformément à la trente-quatrième résolution adoptée par l'assemblée générale mixte du 2 juillet 2020, la durée du mandat d'administrateur a été réduite à deux ans, contre trois ans précédemment. Cette durée est adaptée aux spécificités de la Société.

Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats des administrateurs, l'assemblée générale ordinaire peut nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée d'une année ou de trois années.

Règles de déontologie

Le règlement intérieur et le code de déontologie ont été validés par le conseil d'administration]. Ces documents rappellent les règles que doivent suivre les membres du Conseil, conformément à la recommandation n°1 du Code MiddleNext.

Choix des administrateurs

Lors de la nomination ou du renouvellement du mandat de chaque administrateur, une information sur son expérience, sa compétence et la liste des mandats exercés est communiquée dans le Document d'enregistrement universel et à l'assemblée générale. Ces informations sont mises en lignes sur le site internet de la Société, comme le prévoit le Code MiddleNext dans sa recommandation n°10. La nomination ou le renouvellement de chaque administrateur fait l'objet d'une résolution distincte soumise au vote des actionnaires. Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi.

Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil

Le Conseil d'administration de la Société s'est doté d'un règlement intérieur, conformément à la recommandation n° 9 du Code Middenext. Ce document, validé par le conseil d'administration dans sa séance du 25 mai 2011 et modifié par le conseil d'administration dans sa séance du 21 mars 2017, est disponible sur le site internet de la Société.

En conformité avec la recommandation n° 2, ce règlement intérieur prévoit dans l'article « obligation de révélation » relatif à prévention des conflits d'intérêts l'obligation pour un administrateur se trouvant dans une telle situation d'en informer les membres du conseil et d'identifier s'il doit s'abstenir de voter et/ou prendre part aux débats.

En conformité avec la recommandation n° 4 du Code Middenext, en dehors des séances du conseil et lorsque l'actualité de la Société le justifie, les administrateurs reçoivent régulièrement toutes les informations importantes de la Société, susceptibles d'avoir un impact sur ses engagements et sa situation financière. Ils peuvent solliciter toute explication ou la production d'informations complémentaires, et plus généralement formuler toute demande d'accès à l'information qui leur semblerait utile.

Pour participer efficacement aux travaux et aux délibérations du Conseil, chaque membre du Conseil se fait communiquer les documents complémentaires qu'il estime utiles. Les demandes à cet effet sont formulées auprès du président ou, le cas échéant, auprès de tout dirigeant de la Société (directeur général ou directeur général délégué).

Chaque membre du Conseil est autorisé à rencontrer les principaux dirigeants de l'entreprise, à condition d'en informer préalablement le président du Conseil et le directeur général.

Le Conseil est régulièrement informé par le directeur général de la situation financière, de la trésorerie, des engagements financiers et des événements significatifs de la Société et du groupe.

Enfin, tout nouveau membre du Conseil peut demander à bénéficier d'une formation sur les spécificités de la Société et de son groupe, leurs métiers et leurs secteurs d'activités.

Les membres du Conseil sont convoqués par lettre, télécopie ou courriel cinq (5) jours au moins avant chaque réunion.

Le Conseil peut également être convoqué par tout moyen, même verbalement, si tous les membres du Conseil en fonction sont présents ou représentés à la réunion.

Sont adressés, remis ou mis à disposition des membres du Conseil, dans un délai raisonnable préalable à la réunion, tous les documents ou projets de documents, de nature à les informer sur l'ordre du jour et sur toutes questions qui sont soumises à l'examen du conseil.

En outre, le Conseil est informé, à l'occasion de ses réunions, de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements de la Société.

Conformément aux dispositions de la recommandation n°13 du Code MiddleNext, le Conseil fait le point sur les modalités de son fonctionnement une fois par an et, au moins tous les trois ans, il procède à une évaluation formalisée avec l'aide le cas échéant d'un consultant extérieur.

Cette évaluation a, en outre, pour objet de vérifier que les questions importantes sont convenablement préparées et débattues et de mesurer la contribution de chaque membre aux travaux du Conseil eu égard, notamment, à sa compétence et à son implication.

Compte-rendu de l'activité du Conseil au cours de l'exercice 2022

Le procès-verbal de chaque réunion est établi par le Directeur Général, puis arrêté par le Président qui le soumet à l'approbation du Conseil suivant. Il est retranscrit dans le registre des procès-verbaux après signature du Président et d'un administrateur.

Au cours de l'exercice 2022, le conseil d'administration de la Société s'est réuni à 9 reprises. Le président du conseil a présidé toutes ces réunions. Le taux de participation des administrateurs est de 97,8%.

La majorité des points sont traités lors des séances du conseil. Néanmoins, les points relatifs à l'hypothèse de l'accident ou de l'indisponibilité brutale du dirigeant n'ont pas été abordés au cours de l'exercice 2022, comme cela est prévu par le Code Middenext dans sa recommandation n°17, et seront inscrits à l'ordre du jour d'un prochain conseil.

Enfin, il est précisé selon la recommandation n°14 du Code Middenext que les dirigeants essaient de donner l'opportunité aux actionnaires minoritaires de les rencontrer et d'échanger sur la marche de la Société. Tel a été le cas lors de l'assemblée générale du 2 juin 2022 à Paris.

Conformément à la recommandation n°1 du Code Middlednext, les administrateurs dirigeants n'exercent pas plus de deux autres mandats d'administrateurs dans des sociétés cotées, extérieures à son Groupe.

Le Président et Directeur général, Monsieur Alexandre Loiseau, a pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Les adresses professionnelles des autres administrateurs sont les suivantes :

- Monsieur Christopher McFadden est domicilié chez Kohlberg Kravis Roberts 555 California Street, 50th Floor, San
- Madame Molly O'Neill est domiciliée chez Medforth Global Healthcare Education, One Penn Plaza, 47t floor, New York, NY 10119, Etats-Unis;
- Madame Claire Biot est domiciliée chez Dassault Systèmes, 10 rue Marcel Dassault, CS 40501, 78946 Vélizy-Villacoublay, France ;
- Madame Jacquelin ten Dam est domiciliée chez Mimetas, De Limes 7, 2342 DH Oegstgeest, Pays-Bas.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.3).

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

Aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ; et
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires.

Représentation équilibrée des hommes et des femmes

Suite à la démission de M. Joseph DeVivo, le 17 février 2022, le Conseil d'Administration est dorénavant composé de 5 membres, dont 4 administrateurs indépendants.

Le conseil compte trois femmes parmi ses cinq membres. La Société est en conformité avec la loi du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils, le conseil d'administration étant composé de moins de huit membres, l'écart entre le nombre d'administrateurs de chaque sexe ne sera pas supérieur à deux.

14.1.2 Composition de la direction générale

Suite à la démission de Monsieur Nicolas BOUVIER de son mandat de directeur général le 3 octobre 2022, le conseil d'administration réuni le même jour a nommé Monsieur Alexandre LOISEAU, alors président du conseil d'administration, en tant que Directeur général pour la durée de son mandat d'Administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires de la Société appelée à statuer sur les comptes de l'exercice qui sera clos le 31 décembre 2023 ayant ainsi fait le choix de ne pas dissocier les fonctions de Président du CA et de directeur général.

Ainsi, depuis le 3 octobre 2022, Monsieur Alexandre LOISEAU est Pr-DG de Mauna Kea Technologies et seul mandataire exécutif.

Autres mandats sociaux➤ **Mandats en cours au 31 décembre 2022**

Nom et fonctions exercées dans la Société	Principales fonctions exercées dans toute(s) société(s)	Autres mandats exercés dans toute(s) société(s)
Alexandre Loiseau – Président CA - Directeur Général	Therapixel SA, Président du Conseil d'Administration	- MDoloris, membre du comité stratégique - Lifen, membre du conseil d'administration - SeqOne, membre du comité stratégique - InHeart, observateur au conseil d'administration - i-Virtual, observateur au conseil d'administration - Gleamer, administrateur
Christopher McFadden administrateur indépendant, président du conseil d'administration jusqu'au 22 octobre 2018	Kohlberg Kravis Roberts, Directeur	- Reliant Rehabilitation, administrateur - Clinical Care Medical Centers, administrateur - Gracent, administrateur - One Call, administrateur
Molly O'Neill – Administrateur indépendant	Medforth Global Healthcare Education, Chief Growth and Strategy Officer	- Qure Medical, administrateur - Rocky Vista University Boards, administrateur - St. George's University School of Medicine, administrateur
Claire Biot – Administrateur indépendant	Dassault Systèmes, VP de l'Industrie de la Santé	Néant
Jacquelin Ten Dam – Administrateur indépendant	Mimetas, Directeur financier	Néant

➤ **Autres mandats ayant été exercés en dehors du Groupe au cours des 5 derniers exercices mais ayant cessé au 31 décembre 2022**

Nom et fonctions exercées dans la Société	Principales fonctions exercées dans toute(s) société(s)	Autres mandats exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant cessé au 31 décembre 2022
Alexandre Loiseau – Président CA – Directeur Général	Therapixel SA, Président du Conseil d'Administration	- Aqemia, administrateur (2020)
Christopher McFadden administrateur indépendant,	Kohlberg Kravis Roberts, Directeur	- InnovaTel Telepsychiatry, administrateur - ValueCentric, administrateur
Molly O'Neill – Administrateur indépendant	Medforth Global Healthcare Education, Chief Growth and Strategy Officer	- WorldCare, administrateur
Claire Biot – Administrateur indépendant	Dassault Systèmes, VP de l'Industrie de la Santé	Néant
Jacquelin Ten Dam – Administrateur indépendant	Mimetas, Directeur financier	Néant

14.1.3 Biographies des administrateurs



Alexandre (Sacha) Loiseau, Ph D.
Président – Directeur Général

Sacha Loiseau a fondé Mauna Kea Technologies en Mai 2000 et en a été le Directeur Général pendant 18 ans. Monsieur Loiseau a été nommé membre du conseil d'administration par l'assemblée générale mixte du 25 mai 2011 puis le présent depuis 10 octobre 2018. En 3 octobre, il a été nommé le Directeur Général et cumule donc les fonctions de Président et de Directeur Général.

Co-inventeur de la plateforme d'endomicroscopie confocale laser Cellvizio, il en a piloté le développement et a levé plus de 150 millions d'euros pour financer le développement de Mauna Kea depuis sa création, introduisant la Société en bourse sur Euronext en juillet 2011.

En 2013, Sacha est nommé co-chef de file du Plan Industriel sur les Dispositifs Médicaux et Nouveaux Équipements de Santé, puis membre du comité de pilotage « Médecine du Futur ».

Sacha a contribué à la fondation de l'association française des chefs d'entreprise en technologies médicales innovantes, MedTech in France dont il est Vice-Président depuis juin 2016.

Sacha a débuté sa carrière au Centre National d'Etudes 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'Ecole Polytechnique et possède un doctorat en astrophysique et en instrumentation spatiale de l'Université Paris-Diderot. Il est l'auteur de nombreux articles scientifiques, est cité comme inventeur sur sept brevets et a été le lauréat du Prix Marius Lavet 2018.



Christopher D. McFadden
Membre du Conseil d'administration
Président du Comité des Rémunérations et des Nominations

Christopher McFadden est le Directeur Senior de Kohlberg Kravis Roberts (KKR), un fond d'investissement global

Avant de rejoindre KKR, Monsieur McFadden a fondé le fonds d'investissement Canyon Healthcare Partners, une société de capital investissement spécialisée dans la santé et a été conseiller principal chez Athyrium Capital Management.

Auparavant, il était associé chez Health Evolution Partners et il a occupé le poste d'Analyste Financier Senior chez Goldman, Sachs & Co. à New York avant de diriger les activités d'investissement dans le domaine de la santé pour Goldman Sachs' Americas Special Situations Group (AmSSG). Monsieur McFadden est président de InnovaTel Telepsychiatry et membre du conseil d'administration de ValueCentric.



Molly O'Neill
Membre du Conseil d'administration
Membre du Comité d'audit

Molly O'Neill, Chief Growth and Strategy Officer de Medforth Global Healthcare Education.

Au cours des trente dernières années, Molly a occupé diverses fonctions opérationnelles et stratégiques au sein de Tenet Healthcare, Ascension, Duke Medicine et Partners Healthcare à Boston. Elle a été, de 2015 à 2017, Chief Commercial Officer de Proteus Digital Health.

Plus tôt dans sa carrière, Molly a travaillé chez Gambro Healthcare en tant que Vice-Présidente Disease Management & Business Development. Durant sa carrière, elle a démontré une capacité exceptionnelle à apporter de la valeur clinique aux patients et aux différents acteurs du monde de la santé.

Elle a fait ses études à la Virginia Commonwealth University où elle a obtenu un Bachelor of Science en Journalisme et un Master of HealthCare Administration.



Claire Biot
Membre du Conseil d'administration

Membre du Comité des Rémunérations et des Nominations

Claire Biot occupe le poste de Vice-Présidente de l'industrie des sciences de la vie chez Dassault Systèmes.

Claire Biot est diplômée de l'Ecole Polytechnique et a obtenu un doctorat en immunoncologie à l'Institut Pasteur. Claire est ensuite devenue chef de division, prix et remboursement des produits de santé au Ministère de la Santé, avant de devenir directrice générale de l'AGEPS, Agence générale des équipements et produits de santé de l'AP-HP, avec plusieurs missions dont l'achat de produits et technologies de santé pour les 39 hôpitaux du groupe (budget annuel de 1,6 milliard d'euros). Après 3 ans à l'AGEPS, elle a rejoint Dassault Systèmes en tant que Vice-Présidente Industrie des Sciences de la Vie, avec pour mission de développer la part de marché et le chiffre d'affaires de Dassault Systèmes dans le domaine des sciences de la vie et de la santé.



Jacquelin Ten Dam
Membre du Conseil d'administration
Président du Comité d'Audit

Jacquelin ten Dam est la directrice financière de Mimetas.

Jacquelin Ten Dam a étudié les sciences biomédicales avant de rejoindre Kempen, une banque d'investissement européenne de premier plan, où elle a conseillé des entreprises du secteur des Sciences de la Vie en matière de stratégie, de fusions et acquisitions et de transactions sur le marché des capitaux. Après un passage chez Picnic, une start-up dans le secteur de la vente au détail numérique, Jacquelin a rejoint Mimetas en tant que directrice financière. Mimetas développe et commercialise des modèles prédictifs 3D pour la découverte de médicaments.

14.2 CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE LA DIRECTION GENERALE

Le Président-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 détails au paragraphe 15.3.

A la date du présent Document d'enregistrement universel, 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.

14.3 EVOLUTION DE LA GOUVERNANCE DEPUIS LA CLOTURE DU DERNIER EXERCICE

Néant.

CHAPITRE 15

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1 POLITIQUE DE REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

La loi dite « Sapin 2 » du 9 décembre 2016 a instauré un nouveau dispositif relatif au vote en assemblée générale des actionnaires sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Ce dispositif a notamment été modifié par la loi n° 2019-486 dite « Pacte » du 22 mai 2019 ainsi que par l'ordonnance n° 2019-1234 du 27 novembre 2019 et par le décret n° 2019-1235 du 27 novembre 2019.

Deux types de vote sont prévus :

- un premier vote ex ante de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires relatif à la politique de rémunération du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et des membres du Conseil d'administration de Mauna Kea, en raison de leur mandat social (article L. 22-10-8 du Code de commerce). La politique de rémunération des mandataires sociaux décrit toutes les composantes de la rémunération fixe et variable des mandataires sociaux, et explique le processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre. Ce vote ex ante sur la politique de rémunération applicable à chacun des mandataires sociaux de la Société, sera soumis aux actionnaires chaque année ;
- un second vote ex post de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires portant (i) sur un projet de résolution relatif aux informations mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce (informations sur les rémunérations des mandataires sociaux prises dans leur ensemble au titre de l'exercice écoulé), et (ii) sur des projets de résolutions distinctes pour chaque mandataire social concerné, sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui lui ont été versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice (article L. 225-100 du Code de commerce).

15.1.1 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

La Société applique l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext relatives à la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et à celle des administrateurs non dirigeants.

Le conseil d'administration du 2 février 2023, sur la proposition du comité des rémunérations, a évalué le degré de réalisation de ces objectifs et décidé de verser au directeur général (ayant démissionné en octobre 2022) 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 rémunération (ex-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 Middenext.

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 et d'actions ordinaires au bénéfice des salariés de la Société respectivement et d'options de souscription pour les salariés de sa filiale en avril 2022.

Restrictions imposées par le conseil en matière de levée des options consenties ou de vente des actions attribuées gratuitement aux dirigeants

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-1 du Code de commerce, le directeur général devra conserver au nominatif, jusqu'à la cessation de ses fonctions, 10% des actions attribuées par le conseil d'administration, dans la limite d'un nombre d'actions tel que leur valeur cumulée n'excède pas un an de rémunération brute globale.

Approbation des éléments de la rémunération due ou attribuée au titre de l'exercice 2022 au président, au directeur général et au directeur général délégué

En application des dispositions du paragraphe II de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, les éléments de rémunération fixes, variables et exceptionnels attribués ou restant à attribuer au titre de l'exercice 2022 au président, et au directeur général en raison de l'exercice de leur mandat, tels qu'arrêtés par le conseil d'administration du 5 avril 2023 ont été approuvés par les actionnaires lors de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2022.

Principes et critères applicables à la détermination, à la répartition et à l'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au président, au directeur général et au directeur général délégué au titre de l'exercice 2022

En application de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, le conseil d'administration soumet à l'approbation de l'assemblée générale les principes et critères applicables à la détermination, à la répartition et à l'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au président, au directeur général et au directeur général délégué en raison de l'exercice de leur mandat pour l'exercice 2022 et constituant la politique de rémunération les concernant.

Ces principes et critères, arrêtés par le conseil d'administration sur recommandation du comité des rémunérations, sont présentés ci-après :

Pour Monsieur Alexandre Loiseau, Président du Conseil d'Administration et Directeur Général :

Eléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Le président du CA perçoit une rémunération fixe payable en 12 mensualités	Le montant annuel brut de cette rémunération, qui tient compte des missions additionnelles importantes confiées par le conseil d'administration à son président, a été fixé à 172 636 euros, sous déduction de la rémunération d'activité (ex-jetons de présence) qui lui seraient versée au cours de la même période.
Jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	Le président se voit attribuer des jetons de présence	Comme chaque administrateur, le président peut recevoir des jetons de présence dont le montant est décidé par le conseil (dans la limite de l'enveloppe votée en assemblée générale) et des principes arrêtés par le conseil, en fonction de son assiduité et du temps qu'il consacre à sa fonction, y compris, le cas échéant, au sein du ou des comités mis en place par le conseil.
Avantages en nature	Mise à disposition d'un véhicule de société Assurance GSC	

Pour rappel, M. Loiseau, suite à sa nomination à la fonction de Directeur Général au 3 octobre 2022, ne bénéficie pas de rémunération complémentaire au titre de ce nouveau mandat en 2022. Un prochain comité des rémunérations devrait se tenir dans les prochaines semaines pour redéfinir les termes de sa rémunération.

Par ailleurs, le président du conseil d'administration peut se voir offrir la faculté de souscrire, (i) à titre onéreux, des bons de souscription d'actions sous condition de présence et/ou (ii) à titre gratuit, des actions gratuites et/ou des stock-options, sous condition de présence.

Pour Monsieur Nicolas Bouvier, directeur général (jusqu'à sa démission en octobre 2022) :

Eléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Le directeur général perçoit une rémunération fixe payable en 12 mensualités	Cette rémunération fixe a été déterminée par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations et a été fixée à 118 893 euros.
Rémunération variable	Le directeur général perçoit une rémunération variable pouvant atteindre 30 % de sa rémunération fixe, si 100 % des objectifs sont atteints.	Cette rémunération variable est basée pour 100% sur des objectifs fixés par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations. Ces objectifs ne sont pas rendus publics pour des raisons de confidentialité.

Par ailleurs, le directeur général peut se voir attribuer des options de souscription d'actions sous condition de présence et de performance.

Il est rappelé, en tant que de besoin, qu'aucun versement de quelque nature que ce soit, ne pourra intervenir avant le conseil d'administration ne constate, lors ou après la cessation des fonctions, le respect des conditions susvisées.

L'information en matière de rémunération des mandataires sociaux est établie conformément à l'annexe 2 de la Position-recommandation AMF n°2021-02.

TABLEAU N°1

Ce tableau annule et remplace le tableau présenté dans le rapport de gestion inclus dans le RFA publié le 2 mai 2023. La colonne comparative a notamment été modifiée dans la mesure où Monsieur Alexandre LOISEAU n'était pas mandataire social exécutif en 2021.

Synthèse des rémunérations, options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social	Exercice 2022	Exercice 2021
Sacha LOISEAU (nommé Directeur général le 3 octobre 2022)		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	172 636 €	Se reporter au tableau N°3. En 2021, Monsieur Sacha LOISEAU n'était pas mandataire social dirigeant mais uniquement président du conseil d'administration
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	- €	
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°4)	- €	
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°6) (1)	4 916 €	
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	- €	
TOTAL	177 552 €	
Nicolas BOUVIER - En tant que Directeur général du 10 décembre 2021 au 3 octobre 2022 (2)		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	141 943 €	7 901 €
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	- €	- €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°4) (1)	- €	- €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°6)	- €	- €
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	- €	- €
TOTAL	141 943 €	7 901 €
Robert GERSHON (en tant que Directeur général jusqu'au 10 décembre 2021)		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	28 381 €	522 126 €
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	- €	- €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°4)	- €	23 189 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°6)	- €	- €
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	- €	- €
TOTAL	28 381 €	545 315 €
Christophe LAMBOEUF (en tant que Directeur général délégué jusqu'au 31 décembre 2021)		
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (détaillée au tableau N°2)	- €	223 960 €
Valorisation des rémunérations variables pluri-annuelles attribuées au cours de l'exercice	- €	- €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°4)	- €	- €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillés au tableau N°6)	- €	- €
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme	- €	- €
TOTAL	- €	223 960 €
TOTAL	347 876 €	777 176 €

(1) Il est précisé que Monsieur LOISEAU a bénéficié d'une attribution de 60 000 actions gratuites le 19 avril 2022 alors qu'il n'était que président du CA. Il n'a été nommé directeur général que le 3 octobre 2022.

(2) Monsieur Nicolas BOUVIER a démissionné en date du 3 octobre 2022.

(3) Contenu du départ de M LAMBOEUF fin 2021, il n'a pas bénéficié de l'acquisition définitive de 23 000 AGA attribuées au cours de l'exercice.

TABLEAU N°2

Ce tableau annule et remplace le tableau présenté dans le rapport de gestion inclus dans le RFA publié le 2 mai 2023. La colonne comparative a notamment été modifiée dans la mesure où Monsieur Alexandre LOISEAU n'était pas mandataire social exécutif en 2021.

Récapitulatif des rémunérations attribuées à chaque mandataire social dirigeant				
Nom	Exercice 2022		Exercice 2021	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
Alexandre LOISEAU (nommé Directeur général le 3 octobre 2022)				
Rémunération fixe annuelle (1)	83 916 €	83 916 €	Se reporter au tableau N°3. En 2021, Monsieur Sacha LOISEAU n'était pas mandataire social dirigeant mais uniquement président du conseil d'administration	
Rémunération variable annuelle	- €	- €		
Rémunération variable pluri-annuelle	- €	- €		
Rémunération exceptionnelle	- €	- €		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	73 000 €	91 250 ⁽²⁾ €		
Avantage en nature	15 720 €	15 720 €		
TOTAL	172 636 €	190 886 €		
Nicolas BOUVIER - En tant que Directeur général du 10 décembre 2021 au 3 octobre 2022				
Rémunération fixe annuelle (1)	117 032 ⁽³⁾ €	117 032 €	7 762 ⁽³⁾ €	7 762 €
Rémunération variable annuelle	23 050 ⁽⁹⁾ €	- €	- €	- €
Rémunération variable pluri-annuelle	- €	- €	- €	- €
Rémunération exceptionnelle	- €	- €	- €	- €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	- €	- €	- €	- €
Avantage en nature	1 861 ⁽³⁾ €	1 861 €	139 ⁽³⁾ €	139 €
TOTAL	141 943 €	118 893 €	7 901 €	7 901 €
Robert GERSHON (en tant que Directeur général jusqu'au 10 décembre 2021)				
Rémunération fixe annuelle (1)	- €	- €	336 161 ⁽⁴⁾ €	345 450 €
Rémunération variable annuelle	- €	- €	- €	141 930 ⁽⁵⁾ €
Rémunération variable pluri-annuelle	- €	- €	- €	- €
Rémunération exceptionnelle	28 381 €	28 381 ⁽⁶⁾ €	185 965 ⁽⁶⁾ €	185 965 €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	- €	- €	- €	- €
Avantage en nature	- €	- €	- €	- €
TOTAL	28 381 €	28 381 €	522 126 €	673 344 €
Christophe LAMBOEUF (en tant que Directeur général délégué jusqu'au 31 décembre 2021)				
Rémunération fixe annuelle (1)	- €	- €	192 474 €	192 474 €
Rémunération variable annuelle	- €	- €	- €	47 467 ⁽⁷⁾ €
Rémunération variable pluri-annuelle	- €	- €	- €	- €
Rémunération exceptionnelle	- €	- €	30 255 ⁽⁸⁾ €	30 255 €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	- €	- €	- €	- €
Avantage en nature	- €	- €	1 231 €	1 231 €
TOTAL	0 €	0 €	223 960 €	271 427 €

(1) Comme indiqué en section 15.1.1, M. Loiseau, suite à sa nomination à la fonction de Directeur Général au 3 octobre 2022, n'a bénéficié pas de rémunération complémentaire au titre de ce nouveau mandat. Un prochain comité des rémunérations devrait se tenir dans les prochaines semaines pour redéfinir les termes de sa rémunération. En conséquence, au titre de 2022, il n'a perçu que sa rémunération en tant que président du conseil d'administration ainsi que des jetons de présence.

(2) La rémunération versée en 2022 a été sur-évaluée et a été régularisée en 2023

(3) La prise de fonction de M Bouvier était au 10 décembre 2021 et la fin du mandat était le 3 octobre 2022. La rémunération en tant que DG est calculée au prorata

(4) La rémunération versée en 2020 a été sur-évaluée et a été régularisée en 2021

(5) Rémunération variable provisionnée au titre de 2020 qui a été versée en 2021 après la validation de l'AGM 2021.

(6) Indemnités de départ de M Gershon

(7) Rémunération variable provisionnée au titre de 2020 qui a été versée en 2021 après la validation de l'AGM 2021.

(8) Indemnités de congé payés de M Lamboeuf.

(9) Rémunération variable provisionnée de M Bouvier au titre de 2022 qui sera versée en juin 2023

TABLEAU N°3

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
Néant						

TABLEAU N°4

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social				
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice	Année d'attribution
Néant				

TABLEAU N°5

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 (PDG) (1)	AGA 19/04/2022	60 000	4 916	19/04/2025	19/04/2025	Néant

(1) A la date d'attribution des 60 000 AGA (soit le 19 avril 2022), Monsieur Alexandre LOISEAU n'était que président du CA. Il n'a été nommé directeur général que le 3 octobre 2022.

TABLEAU N°6

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				

TABLEAU N°7

L'historique des plans de BSPCE et d'options de souscription d'actions figurent à la section 21.1.4 du présent Document.

TABLEAU N°8

Ce tableau annule et remplace le tableau inséré dans le rapport de gestion inclus dans le RFA publié le 2 mai 2023 dans la mesure où celui-ci ne présentait pas toutes les attributions intervenues en 2022.

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Date et N° du plan	Nombre total	Prix moyen pondéré
Nombre de droits consentis aux dix premiers salariés du Groupe, non mandataires sociaux, dont le nombre de droits ainsi consentis est le plus élevé (nombre global)	Options de souscription d'actions - 19 avril 2022	281 000	0,57 €
	AGA - 19 avril 2022	246 000	NA
Nombre de droits exercés/acquis/levés par les dix premiers salariés du Groupe, non mandataires sociaux, dont le nombre de droits est le plus élevé (nombre global)	Néant	Néant	NA

TABLEAU N°9

L'historique des plans d'attributions gratuites d'actions (AGA et Actions Gratuites de performance) figurent à la section 21.1.4 du présent Document.

TABLEAU N°10

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux étant rappelé qu'au 31 décembre 2022, seul Monsieur Alexandre LOISEAU était mandataire social exécutif.

Dirigeant mandataire social	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
Alexandre Loiseau Président du CA et DG		X		X		X		X
Date début mandat :	3 octobre 2022							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023							

Pour mémoire, concernant Monsieur Nicolas BOUVIER qui a démissionné le 3 octobre 2022 alors qu'il avait été nommé directeur général par intérim suite à la démission de Monsieur Robert Gershon en décembre 2021, le temps pour la Société de trouver un directeur général « permanent » :

Dirigeant mandataire social	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
Nicolas Bouvier, Directeur Général	X			X		X		X
Date début mandat :	10 décembre 2021							
Date fin mandat :	3 octobre 2022							

Et enfin, pour mémoire, concernant Monsieur Gershon et Monsieur Lamboeuf qui ont respectivement démissionné de leurs mandats de directeur général et directeur général délégué au cours de l'exercice 2021, la situation était la suivante :

Dirigeant mandataire social	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
Robert L. Gershon, Directeur général		X		X	X (1)			X
Date début mandat :	22 octobre 2018							
Date fin mandat :	10 décembre 2021							

(1) Suite à la cessation de ses fonctions de directeur général le 10 décembre 2021, Monsieur Robert Gherson a bénéficié d'une indemnité d'un montant fixe et définitif de 220 089 US\$ (185 965 €) et 29 922 USD (28 381 €) de Cobra payment actée par le conseil d'administration du 10 décembre 2021.

Dirigeant mandataire social	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
Christophe Lamboeuf, Directeur général délégué	X			X		X		X
Date début mandat :	22 octobre 2018							
Date fin mandat :	31 décembre 2021							

15.1.2 Ratios d'équité

L'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations des dirigeants prévoit que les sociétés dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé présentent dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise les informations figurant dans le tableau ci-dessous, étant précisé que :

- les ratios d'équité ont été déterminés selon la méthodologie recommandée par l'AFEP dans ses lignes directrices sur les multiples de rémunération publiées le 19 décembre 2019
- en conformité avec ces lignes directrices, sont pris en compte dans le périmètre de calcul des ratios les salariés continûment présents du 1er janvier au 31 décembre dans les effectifs de la Société et de sa filiale aux États-Unis
- les rémunérations retenues sont les rémunérations brutes versées en 2022 (fixes et variables incluant les avantages en nature) ; les stock-options, actions de performance et actions gratuites ont été exclues (leur caractère non-récurrent ne permettant pas d'assurer une comparabilité des ratios d'un exercice à l'autre)

	Ratio d'équité - Rémunération moyenne				
	2018	2019	2020	2021	2022
Président CA	n/a	3,19	3,15	2,58	2,27
Directeur Général	3,87	5,26	6,61	6,61	1,85
Directeur Général Délégué	n/a	2,60	3,06	2,79	n/a

	Ratio d'équité - Rémunération médiane				
	2018	2019	2020	2021	2022
Président CA	n/a	4,55	4,34	3,36	3,35
Directeur Général	4,90	7,52	9,11	8,62	2,72
Directeur Général Délégué	n/a	3,71	4,22	3,64	n/a

Évolution de la rémunération des salariés de la Société et celle des dirigeants mandataires sociaux exécutifs au cours des cinq derniers exercices :

Président du Conseil d'administration	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Rémunération (en €)	n/a	48 441	251 845	244 061	206 564	172 636
Evolution (en valeur absolue)		n/a	n/a	-7 784	-37 497	-33 928
Evolution (%)		n/a	n/a	-3%	-15%	-16%

Directeur Général	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Rémunération (en €)	265 555	300 254	532 350	514 985	530 027	170 324
Evolution (en valeur absolue)		34 699	232 096	-17 365	15 042	-359 703
Evolution (%)		13%	77%	-3%	3%	-68%

Directeur Général Délégué	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Rémunération (en €)	n/a	128 019	239 821	237 158	223 960	n/a
Evolution (en valeur absolue)		n/a	111 802	-2 663	-13 198	n/a
Evolution (%)		n/a	n/a	-1%	-6%	n/a

Salariés de la Société	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Rémunération (1) (en €)	64 475	71 891	75 995	78 923	80 144	83 992
Evolution (en valeur absolue)		7 416	4 104	2 928	1 220	3 848
Evolution (%)		12%	6%	4%	2%	5%

(1) Rémunération moyenne, incluant la rémunération variable, sur une base équivalent temps plein.

Frais de recherche et développement	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Frais de R&D (en k€)	4 265	4 653	3 160	3 232	3 310	4 068
Evolution (en valeur absolue)		388	-1 493	72	78	758
Evolution (%)		9%	-32%	2%	2%	23%

Conformément aux recommandations de Middenext, la Société a calculé des ratios entre les rémunérations des dirigeants mandataires sociaux et le salaire minimum légal en France au 1er janvier 2023. Ces ratios s'élèvent à 8,42 pour le Président du Conseil et à 8,30 pour le Directeur Général.

15.1.3 Rémunération d'activité et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Ce tableau annule et remplace le tableau présenté dans le rapport de gestion inclus dans le RFA publié le 2 mai 2023. Les deux modifications/ajouts sont relatifs à :

- La colonne comparative a notamment été modifiée dans la mesure où Monsieur Alexandre LOISEAU était devenu mandataire social dirigeant au 31 décembre 2022 compte tenu de sa nomination en tant que directeur général par le conseil d'administration du 3 octobre 2022.
- Pour chaque membre, la colonne « Montants versés » a été ajoutée.

Rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants				
Mandataires sociaux non exécutifs	Exercice 2022		Exercice 2021	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
Alexandre LOISEAU - Président du Conseil d'administration jusqu'au 3 octobre 2022. A partir du 3 octobre 2022, M. LOISEAU a été nommé Directeur Général et cumule donc les fonctions de Président et de Directeur Général de Mauna Kea Technologies				
Rémunération fixe annuelle	Monsieur Sacha LOISEAU ayant été nommé directeur général le 3 octobre 2022 alors qu'il était déjà président du conseil d'administration, ses rémunérations dues au titre de l'exercice 2022 figurent dans le tableau N°2 ci-dessus		118 073 ⁽¹⁾ €	106 629 €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur			73 000 €	73 000 €
Avantage en nature			15 490 €	15 490 €
TOTAL			206 564 €	195 119 €

Christopher D. McFADDEN				
Jetons de présence (devenus revenus d'activité)	20 000 €	25 000 €	40 000 €	30 000 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
Valorisation de BSA attribués (2)	6 000 €	- €	9 522 €	- €
TOTAL	26 000 €	25 000 €	49 522 €	30 000 €

Joseph DEVIVO (Administrateur jusqu'au 17 février 2022) (3)				
Jetons de présence (devenus revenus d'activité)	- €	20 500 €	43 500 €	34 500 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
Valorisation de BSA attribués	- €	- €	- €	- €
TOTAL	0 €	20 500 €	43 500 €	34 500 €

Molly O'NEILL				
Jetons de présence (devenus revenus d'activité)	19 000 €	22 250 €	37 500 €	30 000 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
Valorisation de BSA attribués (2)	6 000 €	- €	- €	- €
TOTAL	25 000 €	22 250 €	37 500 €	30 000 €

Claire BIOT				
Jetons de présence (devenus revenus d'activité)	15 000 €	16 250 €	27 500 €	22 500 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
Valorisation de BSA attribués (2)	- €	- €	9 522 €	- €
TOTAL	15 000 €	16 250 €	37 022 €	22 500 €

Jacquelin TEN DAM				
Jetons de présence (devenus revenus d'activité)	19 000 €	24 000 €	36 000 €	17 000 €
Autres rémunérations	- €	- €	- €	- €
Valorisation de BSA attribués	- €	- €	- €	- €
TOTAL	19 000 €	24 000 €	36 000 €	17 000 €

(1) M Loiseau a été nommé Directeur Général au 03 octobre 2022, et cumule donc les fonctions de Président et de Directeur Général de Mauna Kea Technologies

(2) Il est rappelé que les BSA ainsi attribués ne l'ont pas été gratuitement ni à des conditions préférentielles par rapport à leur valeur de marché, mais qu'ils ont été souscrits à titre onéreux à un prix compris entre 10 et 15% de leur prix d'exercice. Le prix unitaire de souscription des BSA était ainsi de 0,16€ en mai 2021 (prix d'exercice : 1,45€) et en avril 2022 0,06€ (prix d'exercice : 0,60€).

(3) Administrateur ayant démissionné le 17 février 2022.

Le Conseil d'administration du 19 avril 2022 a fixé les principes de répartition de la rémunération d'activité des administrateurs (ex-jetons de présence) entre ses membres de la manière suivante :

- le conseil d'administration procède à la répartition de la rémunération d'activité des administrateurs (ex-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 73 000 euros par an, prorata temporis,
- les administrateurs indépendants, à l'exclusion du président du conseil d'administration, se voient chacun attribuer la somme de 15 000 euros par an, prorata temporis de leur taux de présence aux réunions du conseil,
- les présidents des comités d'audit, comité stratégique et comité des rémunérations se voient chacun attribuer la somme de 5 000 euros par an pour cette fonction,
- les membres des comités d'audit, comité stratégique et comité des rémunérations (autres que les présidents) se voient chacun attribuer la somme de 4 000 euros par an 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.

Le montant annuel global visé à l'article L.225-45 du Code de commerce à allouer aux membres du conseil d'administration en rémunération de leur activité a été fixé à 150 000 euros par l'assemblée générale mixte du 2 juin 2022.

L'historique des plans de BSA dont ont bénéficié les mandataires sociaux non dirigeants figure à la section 21.1.4 du présent Document.

15.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE 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 ATTRIBUEES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Le tableau suivant présente, à la date d'enregistrement du présent Document d'enregistrement universel, les actions et valeurs mobilières donnant accès au capital par chacun des mandataires sociaux, dirigeants ou non.

Nombre d'actions détenues	Valeurs mobilières donnant accès au capital		Nombre d'actions dilué (1)	% de capital		
	Nombre et type de valeurs mobilières attribuées	Nombre d'actions susceptibles de résulter de leur exercice /acquisition/conversion (1)		Total détenu à ce jour	Total dilué	
Mandataires sociaux exécutifs						
Alexandre LOISEAU (2)	592 840	BSPCE 2014	100 000	1 068 040	1,2%	1,7%
		Actions de préférence 2016 (3)	51 200			
		Actions de préférence 2018 (3)	144 000			
		Actions gratuites 2020	75 000			
		Actions gratuites 2021	45 000			
		Actions gratuites 2022	60 000			
Autres mandataires sociaux non exécutifs						
Christopher D. McFADDEN	0	BSA 2014	30 000	366 000	0,0%	0,6%
		BSA 2016	40 000			
		BSA 2018	40 000			
		BSA 2019	50 000			
		BSA 2020	45 000			
		BSA 2021	61 000			
		BSA 2022	100 000			
Molly O'NEILL	0	BSA 2018	25 000	210 000	0,0%	0,3%
		BSA 2019	40 000			
		BSA 2020	45 000			
		BSA 2022	100 000			
Claire BIOT	0	BSA 2020	45 000	106 000	0,0%	0,2%
		BSA 2021	61 000			
Jacquelin TEN DAM	0	Néant		0	0,0%	0,0%
TOTAL	592 840		1 157 200	1 750 040	1,2%	2,8%

(1) Pour une description détaillée des caractéristiques de ces BSPCE, BSA, Stock-Options, AGA et AGAP, 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 présent Document.

(2) Concernant Alexandre LOISEAU, le nombre d'actions qu'il détient se décompose en 586 740 actions ordinaires et 1 600 actions de préférence 2016 (ci-après « AP2016 ») et 4 500 actions de préférence 2018 (ci-après « AP2018 »)

(3) Les AP 2016 et AP 2018 issues d'attributions gratuites sont toutes convertibles en actions ordinaires avec un ratio de conversion qui varie en fonction de la date de départ du bénéficiaire. Pour les AP 2016 et 2018 détenues par Monsieur LOISEAU, l'application des modalités de conversion conduirait à un ratio de 33 actions ordinaires par AP 2016 et 2018. étant entendu qu'en cas de conversion, les AP seraient annulées. Il n'a donc été tenu que de la création de 32 actions nouvelles par AP2016 et 2018 susceptibles d'être converties.

CHAPITRE 16

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 DIRECTION DE LA SOCIETE

La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1.1.

Au cours de l'exercice 2022, le conseil d'administration de la Société s'est réuni à 9 reprises. 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 10 octobre 2018 avec effet à compter du 22 octobre 2018, Monsieur Alexandre Loiseau a été nommé Président du conseil d'administration. Dans le cadre de sa nomination, il lui a été attribué des missions spécifiques, en particulier, pour l'exercice 2022 :

- Servir de ressource et assister le Directeur Général, sur sa demande, dans des initiatives opérationnelles ou stratégiques ainsi que dans la transition à son poste ;
- Servir de ressource et assister l'équipe en charge du développement de l'application en pneumologie interventionnelle et aider à la coordination de diverses initiatives ;
- Servir de ressource et assister le responsable du développement produit sur la roadmap produit ;
- Assister l'équipe en charge de la propriété intellectuelle pour renforcer la position de la Société dans ce domaine ;
- Aider à maintenir des relations de haut niveau avec les leaders d'opinions dans de multiples domaines ainsi qu'avec les partenaires et/ou fournisseurs stratégiques ;
- Servir de ressource sur diverses initiatives stratégiques dont le développement en Chine ;
- Servir de ressource sur l'obtention du remboursement en France pour diverses applications.

Lors du conseil d'administration du 3 octobre 2022 avec effet à compter de même date, M Alexandre, Président du Conseil d'Administration, a été nommé au poste de Directeur Général, en remplacement de Nicolas Bouvier. Monsieur Loiseau cumulera donc les fonctions de Président et de Directeur Général.

Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

A la date du dépôt du présent Document, il n'existe aucun contrat liant les dirigeants et la Société.

16.2 COMITES SPECIALISES – GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Conformément à la recommandation n° 7 du Code Middledext, il est précisé que le conseil d'administration a décidé de s'organiser avec trois comités spécialisés : le comité d'audit, le comité des rémunérations et le comité stratégique.

16.2.1 Comité d'audit

Composition

Le conseil d'administration du 25 mai 2011 a mis en place un comité d'audit, dont les membres ont adopté un règlement intérieur tel que décrit ci-dessous.

Le comité d'audit est, si possible, composé au minimum de trois membres nommés par le conseil d'administration. La durée des fonctions des membres du comité d'audit coïncide avec celle de leur mandat de membre du conseil d'administration.

Les membres du comité d'audit sont choisis parmi les membres du conseil d'administration et, dans la mesure du possible, deux tiers d'entre eux sont des membres indépendants, dont un disposant de compétences particulières en matière financière ou comptable, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière et comptable.

M. DeVivo ancien administrateur et membre du comité d'audit et comité stratégique a présenté sa démission le 17 février 2022. Au 31 décembre 2022, les membres du comité d'audit sont :

- Mme Molly O'Neill, administrateur indépendant et membre du comité d'audit
- Mme Jacquelin Ten Dam, Président du comité d'audit

Ce nombre de deux 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.

Le comité d'audit s'est réuni deux fois au cours de l'exercice 2022.

16.2.2 Comité des rémunérations

Le comité des rémunérations est notamment chargé :

- d'examiner les principaux objectifs proposés par la direction générale en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux du Groupe, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- d'examiner la rémunération des dirigeants non mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;
- de formuler, auprès du conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant :
 - la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des membres du conseil d'administration. Le comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et
 - les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux membres du conseil d'administration,
- d'examiner le montant total de la rémunération d'activité (ex 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 des rémunérations. La durée des fonctions des membres du comité des rémunérations coïncide avec celle de leur mandat de membre du conseil d'administration.

Les membres du comité des rémunérations nommés les 11 juin 2014 et 10 octobre 2018 étaient :

- Monsieur Chris McFadden, administrateur indépendant et président du Comité des Rémunérations,
- Monsieur Alexandre Loiseau, administrateur indépendant et président du conseil d'administration (jusqu'au 3 octobre 2022).

Suite à sa nomination au poste de PDG le 3 octobre 2022, M Alexandre Loiseau ne peut plus être membre du comité des rémunérations. Le conseil d'administration a nommé Mme Claire Biot, administratrice indépendante, comme membre du comité des rémunération le 5 avril 2023.

Dans le cadre de sa mission, le comité des rémunérations 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 des rémunérations s'est réuni deux fois au cours de l'exercice 2022.

16.2.3 Comité stratégique

Le comité stratégique constitué par le conseil d'administration du 10 octobre 2018 est en charge de faire des recommandations au conseil d'administration sur les orientations stratégiques de la Société.

Depuis le départ de l'ancien administrateur Monsieur Joseph DeVivo, la fonction a été prise par l'ensemble du conseil.

Le comité stratégique s'est réuni neuf fois au cours de l'exercice 2022.

16.3 DECLARATION 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 (et mis à jour en septembre 2016 par MiddleNext (ci-après le « Code MiddleNext ») à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché NYSE Euronext Paris. La Société prend acte de la publication d'une actualisation au Code Middlenext en date du 13 septembre 2021, et va étudier la pertinence, les modalités et le calendrier de sa mise en conformité avec lesdites actualisations.

Afin de répondre aux standards de gouvernement d'entreprise que la Société s'est fixée, la Société a déjà mis en place les éléments décrits ci-dessous.

Recommandations du Code MiddleNext	Déjà adoptée	Sera Adoptée	Ne sera pas adoptée	En cours de réflexion
I. Le pouvoir de surveillance				
R1 - Déontologie des membres du conseil	X			
R2 - Conflits d'intérêts	X			
R3 - Composition du conseil – Présence de membres indépendants	X			
R4 - Information des membres du conseil	X			
R5 : Formation des membres du conseil				X (2)
R6 - Organisation des réunions du conseil et des comités	X			
R7 - Mise en place de comités	X			
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)				X (3)
R9 - Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X			

Recommandations du Code MiddleNext	Déjà adoptée	Sera Adoptée	Ne sera pas adoptée	En cours de réflexion
R10 - Choix de chaque membre du conseil	X			
R11 - Durée des mandats des membres du conseil	X			
R12 - Rémunération des membres du conseil	X			
R13 - Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X			
R14 - Relation avec les actionnaires	X			
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise				X (4)
II. Le pouvoir exécutif				
R16 – Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R17 – Préparation de la succession des « dirigeants »	X			
R18 – Cumul contrat de travail et mandat social	X			
R19 – Indemnités de départ	X			
R20 – Régimes de retraite supplémentaires	X			
R21 – Stock-options et attribution gratuite d'actions	X (1)			
R22 – Revue des points de vigilance	X			

- (1) Les termes et conditions des différents instruments financiers donnant accès au capital ne prévoient pas tous de condition de performance. En particulier, l'exercice de tout ou partie des actions gratuites, stock options, BSPCE et BSA sont soumis uniquement à des conditions de durée et de présence, l'attribution de ces titres étant mise en œuvre par la Société dans un objectif de fidélisation des bénéficiaires en l'absence d'autres instruments d'intéressement. Ces conditions sont appréciées sur une période d'au moins 3 ans.
- (2) Ce point est à discuter avec les membres du Conseil d'administration.
- (3) La société a la CSE en place et est en cours de réflexion sur la mise en place de RSE qui sera complémentaire avec le premier avec la ressource limitée lié à la taille de la Société.
- (4) La Société pratique des politiques de diversité et d'équité, il y reste des points à renforcer, tels que comment attirer des employés handicapés, etc., Des propositions sont en cours d'étude à la date du Document.

16.4 RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE 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 première partie le fonctionnement du conseil d'administration et des comités spécialisés décrits aux sections 16.1 et 16.2. 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

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 Financiers¹⁴, 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 4 du présent Document d'enregistrement universel.

A ce jour, la Société a recensé les grandes familles de risques suivantes :

- Risques liés aux marchés sur lesquels intervient la Société ;
- Risque juridiques (réglementation applicable aux dispositifs médicaux, et aux autorisations déjà obtenues ou aux processus en cours et à l'environnement réglementaire, propriété intellectuelle, mise en jeu de la responsabilité du fait des produits, ...)
- Risques financiers ;
- Risques liés à l'activité et à l'organisation de la Société.

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 ».

3 - Principes généraux de contrôle interne

A) Définition

Mauna Kea Technologies adopte la définition du contrôle interne proposée par l'Autorité des Marchés Financiers¹⁵, 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 ;

¹⁴ 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

¹⁵ 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

- 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. Le dernier audit réalisé en 2018 n'a pas relevé d'anomalies significatives.

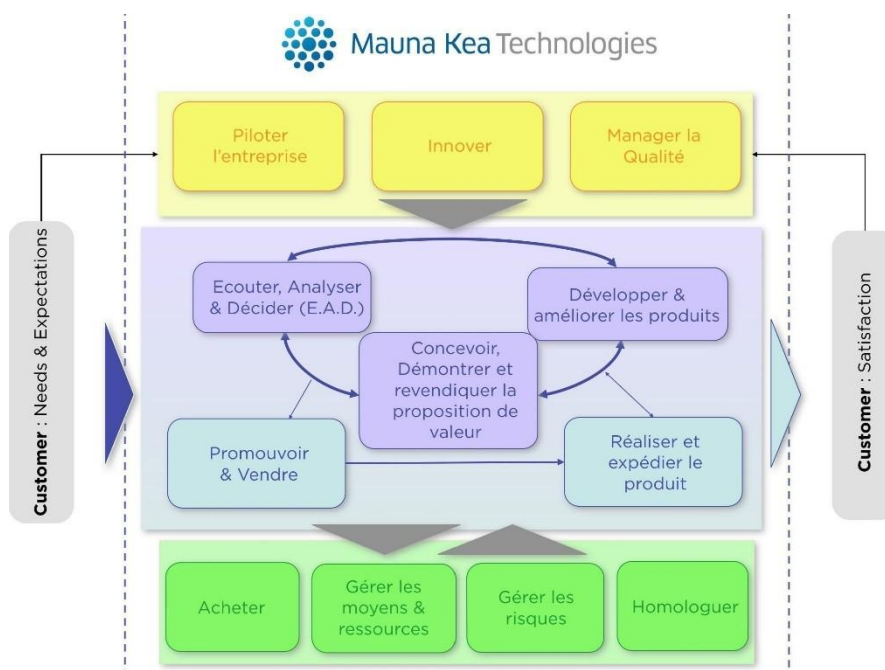
L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

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 notifié GMED dans le cadre du marquage CE de ses dispositifs médicaux. Depuis, 2017, les résultats des audits de suivi annuel ont démontré par l'absence de non-conformité, que le système qualité avait atteint une solide maturité. Le marquage CE est assuré et maintenu depuis l'origine de sa certification. De plus,

en 2018, le système qualité de la Société a été inspecté par la FDA selon les exigences du 21 CFR part 820. Le résultat fut positif, et si une seule non-conformité a été relevée, l'action corrective a été rapidement définie, et cette issue n'a pas remis en cause les autorisations de mise sur le marché américain. La Société apporte au quotidien le niveau d'efficacité nécessaire au maintien du respect des exigences auxquelles nous sommes soumis, par l'implication de l'ensemble de ses collaborateurs.

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.

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.

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.

6 - Risques financiers liés aux effets du changement climatique

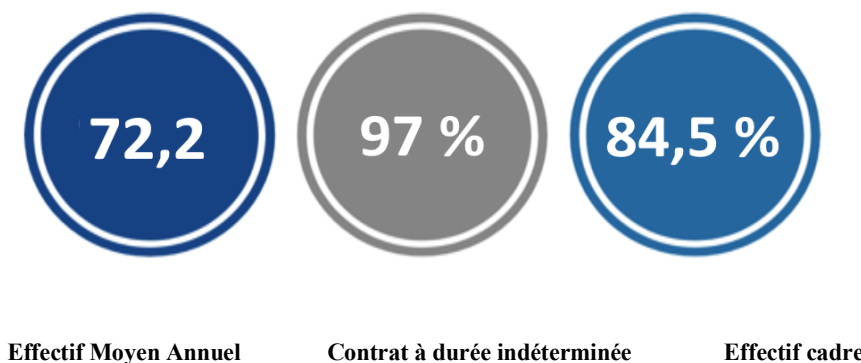
Compte tenu de son activité la société est très faiblement exposée aux changements climatiques. Les risques financiers associés à ces changements sont donc négligeables pour l'entreprise, qui assure cependant une veille constante sur ces sujets.

CHAPITRE 17

17. SALARIES

17.1 RESSOURCES HUMAINES

17.1.1 Présentation des collaborateurs



L'effectif de l'entreprise est quasi exclusivement en contrat à durée indéterminée. Il est composé essentiellement de cadres en raison d'un recrutement principalement axé sur des profils avec un niveau de compétences élevé.

17.1.2 Nombre et répartition des effectifs moyens

Répartition des effectifs moyens par catégorie :

	31/12/22	31/12/21	Variation
Contrat à durée indéterminée	70	94,5	-25,9%
Contrat à durée déterminée	1,5	2,7	-44,4%
Contrat de professionnalisation/apprentissage	0,7	0	
Effectif Total	72,2	97,2	-25,7%
Cadres	61,2	86,2	-29,0%
Non cadres	11	11	0%

Répartition des effectifs moyens par genre :

	31/12/22	31/12/21	Variation
Hommes	41,9	59,6	-29,7%
Femmes	30,3	37,6	-19,2%
Effectif Total	72,2	97,2	-25,7%

Répartition des effectifs moyens par zones géographiques :

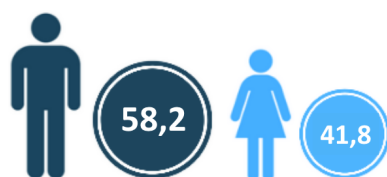
	31/12/22	31/12/21	Variation
France	56,3	67,3	-16,3%
Europe Hors France	1,1	2	-46%

Amérique	12,7	25,8	-50,6%
Asie-Pacifique	2	2,1	-4,8%
Total salariés	72,2	97,2	-25,7%

Entrées et départs :

Nombre d'embauches	2022	2021
CDI	15	16
CDD	3	1
Apprentissage/contrat professionnalisation	2	0
Total	20	17

Départs par motif	2022	2021
Licenciements	16	11
Départs volontaires	14	16
Fin CDD	2	0
Autres	4	0
Total	36	27

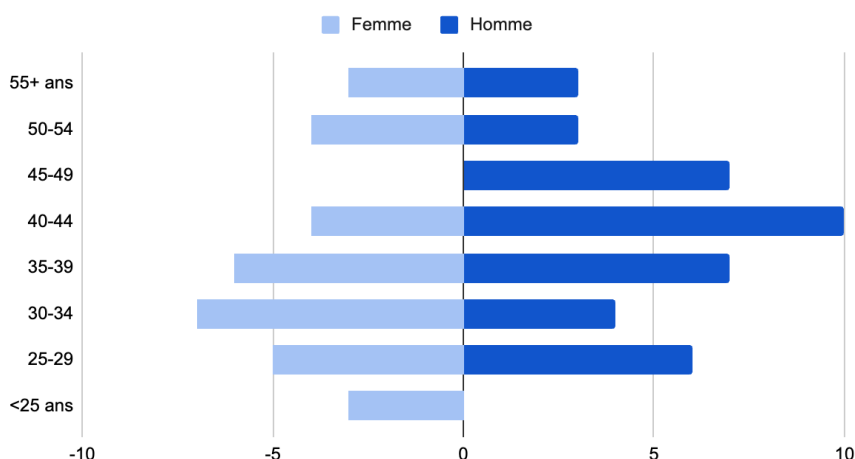


En France, les recrutements opérés en 2022 sont principalement intervenus sur des fonctions opérationnelles dans les différents départements, dans un objectif de stabilisation et de renforcement.

En 2022, les effectifs moyens ont baissé significativement avec une réduction de plus de 25%, en raison de la mise en œuvre du plan de restructuration de l'entreprise suite à son réalignement stratégique annoncé fin 2021. Cette réduction des effectifs a plus particulièrement touché l'effectif aux Etats-Unis avec une baisse de près de 50%.

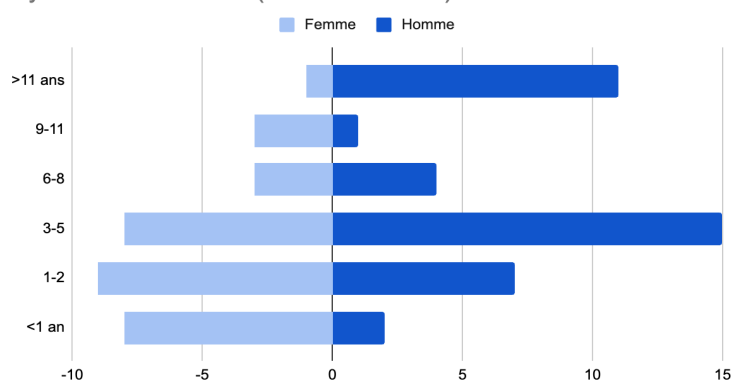
Si l'effectif de la Société compte plus d'hommes que de femmes, celles-ci sont pour autant bien représentées dans toutes les fonctions de l'entreprise. Leur proportion à 41.8% des effectifs continue d'augmenter. En 2022, elles ont représenté 50% des nouvelles embauches.

Pyramide des âges (Décembre 2022)



28% des collaborateurs ont plus de 45 ans et près de 20% ont moins de 30 ans, des proportions qui restent stables d'année en année et montrent la capacité de l'entreprise à attirer des talents de tous niveaux d'expérience et à maintenir une grande diversité d'âge dans ses effectifs.

Pyramide ancienneté (Décembre 2022)



La pyramide de l'ancienneté montre l'impact des recrutements réalisés dans les dernières années : les tranches de 0 à 2 ans d'ancienneté composent 36% de l'effectif (tous sexes confondus), ce qui confirme la capacité de l'entreprise à attirer de nouveaux talents. La tranche médiane (3 à 8 ans d'ancienneté) représente 42% de l'effectif.

On constate par ailleurs que le nombre de salariés ayant une ancienneté supérieure à 11 ans est relativement stable par rapport aux années précédentes, signe d'un engagement et d'une adhésion constante des salariés aux valeurs de l'entreprise.

17.1.3 L'organisation du temps de travail

La majorité des collaborateurs travaille sur une base forfait jours, conformément au cadre conventionnel, ce qui leur permet de bénéficier de jours de repos forfaitaire (11 pour l'année 2022).

Les autres collaborateurs sont sur base de 36 heures et 50 minutes par semaine, bénéficiant également de 11 jours de RTT (en 2022).

La majorité des collaborateurs travaille à temps plein.

Absentéisme (hors paternité et maternité)

Périmètre France uniquement Hors alternants	2022	2021
Nb d'heures d'absence pour maladie / nb total d'heures théoriquement travaillées	2,20%	1,08%

Malgré une hausse de l'absentéisme lié aux arrêts maladie en 2022 (notamment en raison d'arrêts de plus de 3 jours), celui-ci reste bien inférieur à la moyenne nationale observée par les cabinets spécialisés (Baromètre Ayming reportant 6,19% d'absentéisme en 2021 en moyenne en France).

Parmi les mesures en matière d'organisation du temps de travail, l'entreprise continue de faciliter l'accès au télétravail pour ses collaborateurs. Par ailleurs, l'attribution de jours de RTT ainsi que le maintien de la rémunération des pères pendant leur congé paternité font partie des mesures clés mises en place depuis plusieurs années.

17.1.4 Les valeurs partagées par les collaborateurs

Travailler chez Mauna Kea Technologies ne saurait se résumer à la simple exécution de tâches assignées. La Société attend de chacun une éthique de travail sans faille. Sont attendues également motivation, initiative et créativité, au prix, si nécessaire, de la prise de risque, de l'erreur, de la remise en question, mais toujours à l'écoute des nouvelles propositions. L'innovation ne suit pas un parcours rectiligne et bien tracé. Pour innover, il faut savoir risquer, explorer, se tromper, se remettre en question, écouter, changer.

Les collaborateurs ont redéfini en 2021 un système de valeurs commun qui fait la force de l'entreprise. Ce système s'appuie sur quatre phrases clés :

- “L'esprit d'équipe, le job de rêve” : la communauté MKT fait preuve de solidarité, confiance, bienveillance, collaboration, transparence, joie & fun
- “Soyez bienvenus, restez vous même” : il n'y a pas de hasard, nous sommes ici car nous sommes intègres et compétents. Nous accueillons les différences de profils et de parcours ; nous valorisons la diversité de point de vue et de point de « vous » : soyez vous-même, soyez spontanés
- “Câblés pour le succès” : notre succès naît de notre persévérance, résilience, agilité, initiative, responsabilité, autonomie, performance, leadership et de notre focus sur le client.
- “Engagés pour changer des vies” : notre raison d'être : s'engager à innover et faire bouger les lignes au bénéfice des médecins pour changer la vie des patients.

Ces quatre valeurs fortes structurent et orientent le travail et les échanges quotidiens entre collaborateurs et font partie intégrante des outils de l'entreprise.

17.2 PARTICIPATIONS ET STOCK-OPTIONS DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

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 se reportent au tableau dans la section 15.3 du présent Document.

17.3 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE

Au 31 décembre 2022, les salariés du Groupe détenaient 143 530 actions et 163 680 droits de vote, soit 0,30% du capital et 0,33% des droits de vote de la Société.

17.4 CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION

Néant.

CHAPITRE 18

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

A la connaissance de la Société, et sur la base du dernier TPI réalisé, la répartition du capital et des droits de vote au 31 mai 2023 est la suivante :

Actionnaires	31/05/2023			
	Nombre d'actions	% du capital	Nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques
Alexandre Loiseau	586 740	1,22%	1 132 880	2,30%
Sous total conseil d'administration	586 740	1,22%	1 132 880	2,30%
Johnson & Johnson Innovation - JJDC Inc	10 811 687	22,40%	10 811 687	21,97%
Sous total actionnaires significatifs	10 811 687	22,40%	10 811 687	21,97%
Autres au nominatif	808 672	1,68%	1 281 902	2,60%
Autres flottant	35 994 891	74,58%	35 994 891	73,13%
Auto-détention	52 295	0,11%	0	0,00%
Actions de préférence (1)	12 190	0,03%	0	0,00%
TOTAL	48 266 475	100,00%	49 221 360	100,00%

(1) Dont 6 100 actions de préférence sans droit de vote (1 600 AP 2016 et 4500 AP 2018) détenues par Alexandre Loiseau.

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

La Société n'a connaissance d'aucun autre actionnaire ayant franchi une fraction de 3% du capital ou des droits de vote (ou d'un multiple de cette fraction).

18.2 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Au 31 décembre 2022, la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. détient une participation de 23,26%, du capital et n'est pas représentée au conseil d'administration de la Société.

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.

Aux 31 mai 2023 et 31 décembre 2022, les actionnaires suivants bénéficient de droits de vote double :

Actionnaires	Droits de vote double au 31 mai 2023	Droits de vote double au 31 décembre 2022
ALEXANDRE LOISEAU	1 092 280	1 092 280
FUJIKURA	424 882	424 882
IPERIUM INTERNATIONAL	154 994	154 994
Divers individus et personnes morales	410 810	366 584
TOTAL	2 082 956	2 038 740

Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce.

Néant.

Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des article L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce.

Voir paragraphe 15.1.1 ci-dessus : Restrictions imposées par le conseil en matière de levée des options consenties ou de vente des actions attribuées gratuitement aux dirigeants.

18.4 PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES AUX ASSEMBLEES GENERALES

Conformément à la recommandation n°12 du Code MiddleNext, le conseil rend compte des relations que la Société entretient avec ses actionnaires.

Assemblée générale à caractère mixte 2020

La Société a tenu une assemblée générale à caractère mixte le 2 juillet 2020.

Compte tenu de l'état d'urgence sanitaire en vigueur jusqu'au 10 juillet 2020, conformément à l'article 4 du décret n°2020-418 du 10 avril 2020 portant adaptation des règles de réunion et de délibération des assemblées et organes dirigeants des personnes morales et entités dépourvues de personnalité morale de droit privé en raison de l'épidémie de Covid-19, le siège social de la Société, situé 9 rue d'Enghien, 75010 Paris, lieu où l'assemblée générale a été convoquée, était affecté à la date de la convocation des actionnaires par les dispositions du décret n°2020-663 du 31 mai 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. Dans ce contexte, conformément à l'article 4 de l'ordonnance n°2020-321 du 25 mars 2020, le conseil d'administration a décidé de tenir l'assemblée générale à huis clos, hors la présence physique des actionnaires, au siège social de la Société.

Les actionnaires présents ou représentés composaient 26,83% des droits de vote de la Société. Compte tenu de l'absence de faculté pour les actionnaires d'assister physiquement à l'assemblée, ces derniers ont pu donner procuration au Président ou voter par correspondance en utilisant le formulaire prévu à cet effet et téléchargeable sur le site de la Société depuis le vingt et unième jour ouvré précédant l'assemblée. Les votes par correspondance et les procurations ont pu être adressés à la Société dans les conditions prévues à l'article 6 du décret 2020-418 du 10 avril 2020.

Les résolutions ordinaires ont toutes été adoptées avec plus de 97% de votes favorables. Les résolutions extraordinaires ont toutes été adoptées avec plus de 72% de votes favorables.

Assemblée générale à caractère mixte 2021

La Société a tenu une assemblée générale à caractère mixte le 3 juin 2021.

Conformément aux dispositions de l'ordonnance n°2020-321 du 25 mars 2020 (telle que prorogée et modifiée par l'ordonnance n°2020-1497 du 2 décembre 2020 et le décret n°2021-255 du 9 mars 2021) et du décret n°2020-418 du 10 avril 2020 (tel que prorogé et modifié par les décrets n°2020-1614 du 18 décembre 2020 et n°2021-255 du 9 mars 2021), le Conseil d'administration a décidé de tenir l'assemblée générale à huis clos, hors la présence physique des actionnaires, au siège social de la Société.

Les actionnaires présents ou représentés composaient 33,24% des droits de vote de la Société. Compte tenu de l'absence de faculté pour les actionnaires d'assister physiquement à l'assemblée, ces derniers ont pu exercer leur droit de vote à distance avant l'assemblée générale, par le formulaire unique de vote par correspondance ou par procuration ou par internet via le site Votaccess.com.

Les résolutions ordinaires ont toutes été adoptées avec plus de 82% de votes favorables. Les résolutions extraordinaires ont toutes été adoptées avec plus de 83% de votes favorables.

Les modalités de participation aux assemblées générales sont décrites à l'article 19 des statuts de la Société, disponibles sur le site de la Société : www.maunakeatech.com.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'inscription des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième (2^{ème}) 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 quatre formules suivantes à chaque fois dans les conditions prévues par la loi et les règlements :

- donner une procuration dans les conditions autorisées par la loi et la réglementation,
- voter par correspondance, ou
- voter par internet, ou
- adresser une procuration à la Société sans indication de mandat.

Assemblée générale à caractère mixte 2022

La Société a tenu une assemblée générale à caractère mixte le 2 juin 2022 au siège social de la Société.

Les actionnaires présents ou représentés composaient 34,71% des droits de vote de la Société. Compte tenu de l'absence de faculté pour les actionnaires d'assister physiquement à l'assemblée, ces derniers ont pu exercer leur droit de vote à distance avant l'assemblée générale, par le formulaire unique de vote par correspondance ou par procuration ou par internet via le site [Votaccess](http://Votaccess.com).

Les résolutions ordinaires ont toutes été adoptées avec plus de 85% de votes favorables. Les résolutions extraordinaires ont toutes été adoptées avec plus de 80% de votes favorables.

Les modalités de participation aux assemblées générales sont décrites à l'article 19 des statuts de la Société, disponibles sur le site de la Société : www.maunakeatech.com.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'inscription des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième (2^{ème}) 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 quatre formules suivantes à chaque fois dans les conditions prévues par la loi et les règlements :

- donner une procuration dans les conditions autorisées par la loi et la réglementation,
- voter par correspondance, ou
- voter par internet, ou
- adresser une procuration à la Société sans indication de mandat.

18.5 CONTROLE DE LA SOCIETE

A la date du présent Document d'enregistrement universel, aucun actionnaire ne détient à lui seul un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

La Société n'a donc pas eu à mettre en place de mesures en vue de s'assurer que ce contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

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

18.6 ACCORD POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

18.7 ÉTAT DES NANTISSEMENTS

La Société n'a pas connaissance d'actionnaires ayant nanté les titres qu'ils détiennent.

Concernant les nantisements accordés par la Société : Se reporter à la section 20 « *Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur* » du présent Document - Note 22 .

CHAPITRE 19

19. OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

19.1 OPERATIONS INTRA-GROUPE

Les opérations intra-groupes sont évoquées au paragraphe 7.3 « Principaux flux intra-groupe » du présent Document d'enregistrement universel.

19.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Se référer au paragraphe 14.2 du présent Document d'enregistrement universel.

19.3 PROCEDURE D'EVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES ET REGLEMENTEES

Conformément à l'article L. 225-39 alinéa 2 du Code de commerce, tel que modifié par la loi n°2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et à la transformation des entreprises (dite Loi Pacte), le Conseil d'administration est tenu de mettre en place une procédure permettant d'évaluer régulièrement si les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales remplissent bien ces conditions.

Un projet de charte interne sur les conventions et engagements réglementés et sur la procédure relative à l'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales fera l'objet d'une approbation par le Comité d'audit lors de sa prochaine réunion, puis sera adoptée par le Conseil d'administration.

L'objet de cette charte sera de rappeler le cadre réglementaire applicable aux conventions et engagements réglementés, ainsi que de mettre en place une procédure permettant de distinguer au sein des conventions conclues directement ou par personne interposée entre la Société et les personnes visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce, celles soumises au droit commun des autorisations préalables du Conseil d'administration de celles susceptibles d'être qualifiées de courantes au sens de l'article L. 225-39 du Code de commerce et qui doivent faire l'objet d'une évaluation régulière permettant de s'assurer que ces conventions remplissent bien les conditions pour appartenir à cette catégorie.

19.4 RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES ÉTABLIES AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2022

EXCO SOCODEC

51, avenue Françoise Giroud
B.P. 16601
21 000 Dijon
S.A.R.L. au capital de € 3 200 000
400 726 048 R.C.S. Dijon

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Besançon-Dijon

ERNST & YOUNG et Autres

Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Mauna Kea Technologies

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

A l'Assemblée Générale de la société Mauna Kea Technologies,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue 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 déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Dijon et Paris-La Défense, le 28 avril 2023

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

ERNST & YOUNG et Autres

Signé électroniquement le 28/04/2023 par
Olivier Gallezot

Olivier Gallezot

Olivier Gallezot



Franck Sebag

CHAPITRE 20

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

20.1 DOCUMENTS CONSOLIDES

20.1.1 Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/2022	31/12/2021
ACTIF			
Actifs non-courants			
Immobilisations incorporelles	3	2 702	3 371
Immobilisations corporelles	4	786	1 233
Droit d'utilisation	4	941	1 124
Titres mis en équivalence		0	0
Actifs financiers non-courants	5	301	355
Total des actifs non-courants		4 729	6 083
Actifs courants			
Stocks et en-cours	6	3 166	3 013
Clients et comptes rattachés	7	7 224	1 532
Autres actifs courants	7	1 528	2 228
Actifs financiers courants	8	9	29
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	3 137	11 866
Total des actifs courants		15 064	18 667
TOTAL DE L'ACTIF		19 793	24 751

	Note	31/12/2022	31/12/2021
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	10	1 859	1 784
Primes liées au capital	10	787	111 920
Réserves		(11 967)	(110 759)
Réserves de conversion		577	168
Résultat consolidé, part du groupe		(11 180)	(13 445)
Total des capitaux propres		(19 925)	(10 333)
Passifs non-courants			
Dettes à long terme	11	26 939	26 890
Provisions non courantes	12	119	855
Total des passifs non-courants		27 058	27 745
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières à court terme	11	2 262	1 807
Provisions	12	0	0
Fournisseurs et comptes rattachés	13	1 274	1 667
Autres passifs courants	13	9 124	3 865
Total des passifs courants		12 660	7 339
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		19 793	24 751

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

(Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/2022	31/12/2021
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	15	7 479	7 700
Autres revenus	15	631	839
Total des produits		8 111	8 539
Charges opérationnelles			
Coût des produits vendus	18	(2 004)	(1 989)
<i>Taux de marge brute</i>		73%	74%
Recherche & Développement	18	(4 068)	(3 310)
Ventes & Marketing	18	(5 800)	(7 620)
Frais Généraux	18	(4 894)	(6 399)
Paiement fondé sur des actions	17	(327)	(548)
Total des charges		(17 093)	(19 866)
Résultat opérationnel courant		(8 983)	(11 327)
Résultat opérationnel non-courant	19	(80)	(891)
Résultat opérationnel		(9 063)	(12 218)
Produits financiers	20	294	568
Charges financières	20	(2 411)	(1 795)
Résultat avant impôt		(11 180)	(13 445)
Charge d'impôt	21	0	0
Résultat net		(11 180)	(13 445)
Autres éléments du résultat global			
<i>Eléments qui ne seront pas reclassés en résultat net</i>			
Ecart actuariels sur les régimes à prestations définies	13	15	5
Total des éléments qui ne seront pas reclassés en résultat net		15	5
<i>Eléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net</i>			
Ecart de conversion sur entités étrangères		409	459
Total des éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat		409	459
Autres éléments du résultat global de l'exercice, net d'impôts		425	464
Résultat global		(10 755)	(12 980)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)		44 515	38 082
Résultat net par actions (€/action)	24	(0,25)	(0,35)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)		51 996	44 771

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	31/12/2020	1 224	98 286	(60)	(98 444)	(292)	(12 791)	(12 077)
Affectation du résultat					(12 791)		12 791	0
Opérations sur le capital		560	13 634		(3)			14 191
Paiements fondés sur des actions					561			561
Opérations sur les actions propres				(0)	(27)			(28)
Résultat global au	31/12/2021				5	458	(13 445)	(12 980)
Autres mouvements								
Capitaux propres au	31/12/2021	1 784	111 920	(62)	(110 697)	168	(13 445)	(10 333)
Capitaux propres au	31/12/2021	1 784	111 920	(62)	(110 697)	168	(13 445)	(10 333)
Affectation du résultat					(13 445)		13 445	0
Opérations sur le capital		75	(111 133)		111 919			861
Paiements fondés sur des actions					327			327
Opérations sur les actions propres				6	(31)			(26)
Résultat global au	31/12/2022				15	409	(11 180)	(10 755)
Autres mouvements								
Capitaux propres au	31/12/2022	1 859	787	(56)	(11 912)	577	(11 180)	(19 925)

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

	Note	31/12/2022	31/12/2021
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat net consolidé		(11 180)	(13 445)
Élimination des amortissements et provisions		995	2 186
Charges et produits calculés liés aux paiements fondés sur des actions	17	327	561
Autres éléments exclus de la capacité d'autofinancement		1 634	840
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des avances remboursables</i>	11	101	130
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des emprunts</i>	11	1 441	1 339
<i>Produits et charges liés à la juste valeur des instruments dérivés</i>	11	(159)	(568)
<i>Intérêts financiers nets</i>	11	250	28
<i>Autres éléments non monétaires</i>			(89)
Plus et moins-values de cession		6	33
Capacité d'autofinancement		(8 219)	(9 825)
Variation du BFR lié à l'activité			
<i>Stocks et en-cours</i>	6	(611)	(450)
<i>Clients et comptes rattachés</i>	7	237	180
<i>Autres actifs courants</i>	7	(5 613)	469
<i>Autres actifs courants</i>	7	33	(1 019)
<i>Fournisseurs et comptes rattachés</i>	13	(398)	186
<i>Autres passifs courants</i>	13	5 130	(265)
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles (A)		(8 830)	(10 274)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	3/4	(144)	(1 097)
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles		3	
Variation des prêts et avances consenties	5/8	84	(44)
Autres flux liés aux opérations d'investissement			
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement (B)		(57)	(1 140)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Sommes reçues lors de l'exercice de stocks options, BSA et BSPCE	10	861	2 433
Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital	10		11 819
Encaissements liés aux nouveaux emprunts	11		
Remboursement prêt IPF			504
Frais sur émissions et remboursements d'emprunts	11	(396)	42
Remboursement de la dette de location IFRS 16	11	(519)	(554)
Autres intérêts financiers nets payés	11	(262)	(261)
Financement du CIR	11	407	711
Autres flux liés aux opérations de financement		17	(38)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement (C)		108	14 655
Incidence de la variation des cours des devises (D)		49	19
Variation de trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		(8 729)	3 260
Trésorerie d'ouverture			
Trésorerie d'ouverture	9	11 866	8 606
Trésorerie de clôture	9	3 137	11 866
Variation de trésorerie		(8 729)	3 260

NOTES AUX ETATS FINANCIERS

Note 1 : Méthodes et principes comptables	163
Note 2 : Société et périmètre	172
Note 3 : Immobilisations incorporelles	172
Note 4 : Immobilisations corporelles et droit d'utilisation	174
Note 5 : Actifs financiers non-courants	174
Note 6 : Stocks et en-cours	174
Note 7 : Créances clients et autres actifs courants	175
Note 8 : Actifs financiers courants	176
Note 9 : Trésorerie, équivalents de trésorerie.....	176
Note 10 : Capital	176
Note 11 : Emprunts et dettes financières	179
Note 12 : Provisions non courantes	182
Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants	184
Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan	185
Note 15 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels	185
Note 16 : Charges de personnel	186
Note 17 : Paiements fondés sur des actions	186
Note 18 : Charges externes	189
Note 19 : Résultat opérationnel non-courant	191
Note 20 : Produits et charges financiers	191
Note 21 : Charge d'impôt	192
Note 22 : Engagements	192
Note 23 : Relations avec les parties liées	193
Note 24 : Résultat par action	193
Note 25 : Gestion des risques financiers	194
Note 26 : Événements postérieurs à la clôture	195

Mauna Kea Technologies, inventeur du Cellvizio plateforme multidisciplinaire d'endomicroscopie laser confocale par microsonde et par aiguille, conçoit et vend des dispositifs médicaux spécialisés dans l'endomicroscopie visant à éliminer les incertitudes de diagnostic de la biopsie. Les applications médicales portent sur les domaines gastro-intestinaux, de la pneumologie et de l'urologie.

Acteur global du diagnostic cellulaire en temps réel, la société a pour objectifs premiers et constants l'amélioration de la qualité de soin apporté au patient et de l'efficacité des professionnels et des systèmes de santé.

Le produit phare de la Société, le Cellvizio, a reçu des accords de commercialisation pour une large gamme d'applications dans plus de 40 pays dont les États-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine, le Canada, le Brésil et le Mexique.

Le remboursement de l'acte médical lié à l'endoscopie œsophagienne avec biopsie guidée par endomicroscopie confocale par laser a fait l'objet en France d'une décision en 2019 par l'UNICAM.

Faits caractéristiques de l'exercice

Au cours de l'année 2022, la société a poursuivi ses efforts visant à utiliser Cellvizio comme l'outil clé d'aide à la caractérisation du cancer du poumon et pour les interventions chirurgicales guidées par imagerie moléculaire.

La société a par ailleurs poursuivi ses efforts en matière de Recherche et développement et en études cliniques.

Etude clinique avec la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson

Le 22 février 2022, la société a annoncé que, dans le cadre de sa collaboration avec la Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson, le recrutement initial des patients a commencé dans une étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et à un seul bras, sponsorisée par la LCI.

L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch® d'Auris Health, Inc., une filiale d'Ethicon, Inc, qui fait partie de Johnson & Johnson Medical Devices Companies, pour évaluer la capacité de la nCLE à confirmer avec précision la position de l'aiguille pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques (.gov : NCT05231278).

Cette étude inclura entre 75 et 85 patients présentant des nodules pulmonaires périphériques dans au moins 4 centres américains.

Création d'une joint-venture et conclusion d'accords de licence avec Tasly Pharmaceuticals

Le 11 juillet 2022, la Société et Tasly ont annoncé la signature d'un accord stratégique pour créer une joint-venture (JV). Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co., Ltd a été créée le 3 novembre 2022 à Shaoxing, China, avec un capital de 250 millions de RMB (35 millions d'euros au 6 novembre 2022). Elle sera détenue et financée majoritairement par Tasly et gérée conjointement par Tasly et la Société.

Selon les termes de l'accord, la JV (i) commercialisera certaines indications de Cellvizio en Chine, (ii) développera et commercialisera Cellvizio au niveau mondial dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie, et (iii) fabriquera des unités de Cellvizio pour le marché chinois. La JV utilisera à la fois les partenaires de distribution existants et son propre réseau de commercialisation en Chine pour accélérer l'adoption du Cellvizio.

Mauna Kea Technologies n'a pas comptabilisé les titres de la JV au 31 décembre 2022 car le transfert de propriété de ses apports n'est pas considéré comme effectif. Le contrat liant les deux entités précise en effet que le transfert de propriété est conditionné à la libération d'un capital de 80 millions de RMB (10,8 millions d'euros) par la société Tasly qui n'a été réalisé que postérieurement à la clôture 2022, le 16 janvier 2023. A la clôture, le transfert de propriété mentionné ci-dessus n'était pas réalisé. En conséquence, la JV n'est pas incluse dans le périmètre de consolidation du groupe au titre de l'exercice 2022. Une fois les opérations d'apports finalisées par Tasly et Mauna Kea, Mauna Kea recevra 49% des parts de cette JV avant d'en rétrocéder 4,9% à Centpontos au titre de l'accord de JV en rémunération de des services de conseil stratégique fournis dans le cadre de la transaction.

En fonction du progrès des échanges de l'apport de licences et d'autres droits de propriétés intellectuelles à la JV, la Société (i) recevra des paiements échelonnés en cash totalisant 10 millions de dollars (plus que 9 millions d'euros), (ii) détiendra une participation de 44,1% dans la JV et (iii) sera bénéficiaire d'un engagement d'acheter des quantités minimales de systèmes et de sondes Cellvizio pendant 5 ans.

La Société a reçu le premier up front paiement de 6,5 millions de dollars en janvier 2023. La facture relative a été émise sur l'exercice 2022 et a fait l'objet d'un produit constaté d'avance à la clôture car les obligations de performances identifiées n'ont pas commencé à être remplies au 31 décembre 2022. En fonction du rythme d'avancement des échanges de l'apport de licences et d'autres droits de propriété intellectuelle à la JV, la Société recevra ainsi d'autres paiements échelonnés en cash totalisant 3,5 millions de dollars.

Nouvelle autorisation 510(k) de la FDA pour Cellvizio avec un agent de contraste et un marqueur moléculaire

Le 12 avril la société a annoncé une nouvelle autorisation 510(k) de la FDA américaine pour l'utilisation de la plateforme Cellvizio, avec un marqueur moléculaire pour la visualisation in vivo en temps réel pendant des procédures endoscopiques, laparoscopiques et par aiguille.

Cette autorisation de la FDA américaine concerne une nouvelle indication clinique pour l'utilisation de Cellvizio dans l'imagerie de fluorescence des tissus ciblés par un marqueur moléculaire, la Pafolacianine, commercialisé sous le nom de CYTALUX™ et fabriqué par On Target Laboratories, conformément à son utilisation et à sa méthode d'administration approuvées. De plus, l'autorisation comprend une nouvelle indication clinique pour l'utilisation de Cellvizio pour l'imagerie de fluorescence et la visualisation de l'ICG (vert d'indocyanine), par voie intraveineuse ou interstitielle, conformément à l'utilisation et à la méthode d'administration approuvées de l'ICG. Le 510(k) inclut toutes les minisondes Confocales du Cellvizio™ dans toutes les indications cliniques autorisées.

Le nouveau domaine de procédures médicales auquel cette nouvelle autorisation permet d'accéder - les procédures guidées par l'image moléculaire (MIP) - fournit à Cellvizio la capacité clinique unique de visualiser les tissus auxquels les agents moléculaires se lient, ce qui permet la visualisation en temps réel du cancer au niveau cellulaire pendant les interventions mini-invasives. L'utilisation du MIP pendant la biopsie bronchoscopique du poumon pourrait améliorer la précision diagnostique des biopsies tout en réduisant le nombre de procédures, ainsi que le temps et les complications associés à l'obtention d'un diagnostic.

Nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits avec On Target Laboratories dans le domaine des interventions guidées par l'imagerie moléculaire

Le 8 mars 2022, On Target Laboratories et Mauna Kea Technologies annoncent une nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits. Cette collaboration permettra d'évaluer et d'établir la valeur du guidage par imagerie moléculaire pour l'identification et le diagnostic des cancers pulmonaires pendant une bronchoscopie interventionnelle, en s'appuyant sur deux technologies complémentaires.

Le 5 juillet 2022, une étude intitulée "Targeted Detection of Cancer Cells During Biopsy Allows Real-Time Diagnosis of Pulmonary Nodules" a été publiée dans la revue à comité de lecture European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EJNMMI).

Cette étude inédite, menée par l'équipe de la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie et financée en partie par la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson, visait à évaluer la précision diagnostique de la détection du cancer du poumon au niveau cellulaire en utilisant le marqueur moléculaire peropérateur injectable d'On Target, CYTALUX™ (pafolacianine), associé à la plateforme Cellvizio de Mauna Kea, autorisée par la FDA pour la visualisation intralésionnelle des cellules qui ont absorbé le CYTALUX™ dans de petits nodules pulmonaires solitaires pendant une biopsie bronchoscopique.

L'étude a démontré que cette nouvelle approche peut permettre la détection en temps réel de cellules malignes à l'extrémité de l'aiguille de biopsie et crée des images qui permettent une discrimination précise entre la tumeur et le tissu normal par des observateurs non experts.

Publication d'une méta-analyse démontrant le rôle significatif de Cellvizio dans la détection de la dysplasie et du cancer de l'œsophage

Le 27 juin 2022, dans une méta-analyse récente intitulée « High definition probe-based confocal laser endomicroscopy review and meta-analysis for neoplasia detection in Barrett's esophagus », les bases de données biomédicales MEDLINE et EMBASE ont été consultées à la recherche d'études faisant état des résultats diagnostiques de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® en tant qu'adjuvant aux biopsies aléatoires à 4 quadrants dans la surveillance des patients atteints de l'oesophage de Barrett pour la détection précoce de la dysplasie et du cancer. Les études étaient éligibles si elles comparaient prospectivement la précision diagnostique en temps réel de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® avec le protocole de Seattle et si elles utilisaient la minisonde GastroFlex™ UHD. Après application de ces critères de sélection, 9 études ont été jugées éligibles, incluant 688 patients et 1299 lésions. La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive négative de l'endomicroscopie confocale laser par patient étaient respectivement de 96%, 93% et 98%. Par rapport aux biopsies aléatoires, les augmentations des taux de détection absolu et relatif de néoplasie par patient avec l'endomicroscopie confocale laser étaient significatives et égales à 5% et 243%, respectivement. L'étude démontre que l'ajout de l'endomicroscopie avec Cellvizio® comme adjuvant pour guider les biopsies fournit un rendement diagnostique

significativement plus élevé pour la dysplasie et le cancer et réduit l'erreur d'échantillonnage par rapport aux biopsies aléatoires à quatre quadrants seuls, constituant la méthode standard de diagnostic.

Par ailleurs, une étude rétrospective multicentrique intitulée « Health service utilization among patients with Barrett's Esophagus using Confocal Laser Endomicroscopy versus standard of care » a porté sur l'analyse des dossiers de 60 patients atteints par l'oesophage de Barrett et orientés vers une surveillance ou un traitement endoscopique. Les auteurs ont examiné les différences dans l'utilisation des services de santé en gastro-entérologie pour 8 éléments/services parmi les patients imagés par Cellvizio® en tant qu'adjuvant par rapport au diagnostic standard seul. La cohorte Cellvizio® a obtenu des scores moindres de l'ordre de : 1,04 endoscopie et service d'anesthésie de moins, 7,49 flacons de biopsie de moins, 1,30 ablation de moins, et 1,46 service de brosses cytologiques de moins. Ainsi, les chercheurs ont conclu que l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® est associée à une charge globale moindre pour le système de santé.

Succès d'une étude clinique sur la prédiction de la rémission chez les patients atteints de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) et sa publication dans Gastroenterology

Les résultats finaux de l'essai ERICA (Erlangen Remission in IBD, clinicaltrials.gov NCT05157750) sont publiés le 21 octobre 2022 dans Gastroenterology, la revue phare de l'American Gastroenterological Association, dans l'article « Intestinal barrier healing is superior to endoscopic and histologic remission for predicting major adverse outcomes in IBD: the prospective ERICA trial » ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)01192-1/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)01192-1/fulltext)).

L'endoscopie est la technique clé pour la surveillance des patients souffrant de MICI, les patients subissant une coloscopie de surveillance une fois par an ou tous les deux ans. La rémission endoscopique et histologique, caractérisée par une évaluation visuelle du côlon et l'analyse de biopsies aléatoires, est devenue un objectif thérapeutique clé dans la gestion des MICI et est associée à des résultats favorables à long terme.

Dans cette étude, les auteurs ont comparé de manière prospective la valeur prédictive de la cicatrisation de la barrière intestinale évaluée de façon dynamique et fonctionnelle par endomicroscopie laser confocale (Cellvizio®) et celle de la rémission endoscopique et histologique pour prédire le comportement de la maladie à long terme dans une grande cohorte de patients atteints de MICI en rémission clinique.

Entre 2017 et 2019, un total de 296 patients atteints de MICI ont été sélectionnés pour l'étude. Parmi ceux-ci, 181 patients atteints de MICI (100 atteints de la maladie de Crohn et 81 de la rectocolite hémorragique (RCH)) ont finalement été éligibles et inclus dans l'étude, avec un suivi moyen de 25 mois pour la RCH et de 35 mois pour la maladie de Crohn.

L'activité endoscopique et histologique de la maladie ainsi que la cicatrisation de la barrière intestinale ont été évaluées de manière prospective selon des scores établis. Au cours du suivi, les patients ont fait l'objet d'une surveillance étroite de l'activité clinique de la maladie et de l'apparition d'effets indésirables majeurs : poussées de la maladie, hospitalisation ou intervention chirurgicale liée à une MICI, initiation ou augmentation de la dose de stéroïdes systémiques, d'immunosuppresseurs, de petites molécules ou de traitements biologiques.

Les auteurs ont constaté que la cicatrisation de la barrière intestinale caractérisée par l'endomicroscopie laser confocale était bien supérieure à la rémission endoscopique et histologique pour prédire la survie sans effet indésirable majeur dans la RCH et la maladie de Crohn.

- Pour les patients souffrant de RCH et dont la cicatrisation de la barrière intestinale dans le côlon a été confirmée par le Cellvizio, la probabilité de survie sans effet indésirable majeur était de 81%, contre 47,7% - 64,7% pour tous les autres prédicteurs.
- Pour les patients souffrant de la maladie de Crohn et dont la guérison de la barrière intestinale dans le côlon a été confirmée par le Cellvizio, la probabilité de survie sans effet indésirable majeur était de 70,4%, contre 43,9% - 50% pour tous les autres prédicteurs endoscopiques et histologiques. Lorsque la guérison de la barrière a été confirmée dans l'iléum, cette probabilité a atteint 100 % par rapport à 43,9 % - 50 % pour tous les autres prédicteurs.

Nouveaux financements

Le 22 avril 2021, Mauna Kea Technologies a mis en place d'une ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux agissant comme intermédiaire financier dans le cadre d'un engagement de prise ferme.

Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux s'est engagé à souscrire un maximum de 6 000 000 d'actions à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve que les conditions contractuelles soient satisfaites. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%. Ces conditions permettent à Kepler Cheuvreux de garantir la souscription des actions sur la

durée du contrat. Mauna Kea Technologies conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment. En 2022, Kepler Cheuvreux a souscrit 1 875 000 actions et a apporté une trésorerie de 0,7M€ contre 2 335 000 actions et 2,4 M€ en 2021.

Changement de la direction

Le 3 octobre 2022, Sacha Loiseau, Fondateur et actuellement Président du Conseil d'Administration de Mauna Kea Technologies, a été nommé au poste de Directeur Général, en remplacement de Nicolas Bouvier, Directeur Général par intérim, avec effet immédiat. Monsieur Sacha Loiseau cumulera donc les fonctions de Président et de Directeur Général de Mauna Kea Technologies.

Conflit en Ukraine

La société n'a pas d'activité ou de lien d'affaire avec la Russie ou l'Ukraine ; toutefois les conséquences de ce conflit, directe ou indirectes, ne peuvent être quantifiées avec précision à ce jour.

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 le 5 avril 2023. 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

A la date d'arrêt des présents comptes, le Conseil d'Administration estime que la Société sera en mesure de pouvoir couvrir les besoins de financement de ses activités opérationnelles jusqu'au 31 décembre 2023 sur la base des éléments suivants :

- La trésorerie disponible au 31 décembre 2022 s'élève à 3,1M€ à laquelle s'ajoute
- L'encaissement réalisée en janvier 2023 de 6,5 M\$ reçu par Tasly dans le cadre de la signature du contrat Licence (cf des faits caractéristiques de l'exercice)
- L'encaissement réalisée de 0,7 m€ suite à l'exercice de BSA par Kepler dans le cadre du contrat d'Equity line décrit dans les faits caractéristiques.
- La réception de 2,5M\$ prévu en avril 2023 par Tasly dans le cadre du contrat de JV
- L'encaissement du solde du CIR 2022 pour 0,2M€ en Q2 2023 et le préfinancement du CIR 2023 pour 0,6M€ en Q4 2023

La société pourra subvenir à ces besoins éventuels jusqu'au 30 avril 2024 en souscrivant à une ligne de financement ou une equity line.

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 2022. Ces dernières sont disponibles sur le site Internet de la Commission européenne : [International Accounting Standards Regulation \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/economy_finance/international-accounting-standards-regulation_en)

Les normes et interprétations adoptées par l'Union Européenne et d'application obligatoire à compter du 1er janvier 2022 sont les suivantes :

- Amendements à IAS 16 – Immobilisations corporelles – Produits générés avant l'utilisation prévue
- Amendements à IAS 37 – Coûts à prendre en compte pour déterminer si un contrat est déficitaire
- Amendements à IFRS 3 – Référence au Cadre conceptuel

- Améliorations annuelles des normes IFRS (cycle 2018-2020)
- Décision d’agenda de l’IFRIC relative aux règles de présentation applicables aux dépôts à vue soumis à restriction par un contrat avec un tiers (IAS 7) – avril 2022

Aucune incidence significative n’est attendue suite à l’application de ces normes et interprétations.

D’autre part, le groupe n’applique pas par anticipation les normes et interprétations publiées par l’IASB mais non encore adoptées par l’Union Européenne au 31 décembre 2022 à savoir notamment :

- Amendements à IAS 1 – Présentation des états financiers et Practice Statement 2 – Informations à fournir sur les méthodes comptables, d’application obligatoire au 1er janvier 2023
- Amendements à IAS 8 – Définition des estimations comptables et changement de méthode, d’application obligatoire au 1er janvier 2023
- Amendement à IAS 12 – Impôts différés relatifs à des actifs et passifs issus d’une transaction unique, d’application obligatoire au 1er janvier 2023
- Amendements à IAS 1 – Classement des passifs en courant / non courant, d’application obligatoire au 1er janvier 2024 (sous réserve d’adoption par l’Union Européenne)
- Amendement à IFRS 16 – Passif de location relatif à une cession-bail, d’application obligatoire le 1er janvier 2024 (sous réserve d’adoption par l’Union Européenne)

1.2 Méthodes de consolidation

Les filiales contrôlées au sens d’IFRS 10 « états financiers consolidés » sont intégrées globalement. Le Groupe contrôle une entité lorsqu’il est exposé ou qu’il détient un droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l’entité, et qu’il a la capacité d’influer sur ces rendements du fait du pouvoir qu’il détient sur celle-ci. 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 américaine 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 dès lors qu'elles répondent aux critères d'IAS 38. Les dépenses de recherche et les dépenses concernant les améliorations de produits existants demeurant en charges de l'exercice.

Les coûts de développement porté à l'actif sont amortis linéairement sur 5 ans pour les frais de développement de la seconde et de la troisième 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.

La nouvelle plateforme GEN III a commencé à être commercialisée au 1^{er} octobre 2021.

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 et droit d'utilisation

Les immobilisations corporelles faisant l'objet d'un contrat de location de plus de douze mois et portant sur des actifs d'une valeur individuelle à neuf de plus de 5000 USD font, depuis le 1^{er} janvier 2019, l'objet de la constatation d'un actif représentatif du droit d'utilisation de l'actif loué. L'évaluation initiale du bien est estimée selon le modèle du coût et amorti selon la plus courte de la durée du contrat de location ou de la durée du droit d'utilisation et ce, conformément aux dispositions d'IFRS 16.

Les immobilisations corporelles acquises sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou de production. Les rénovations et les aménagements majeurs sont immobilisés, les frais de réparation, de maintenance et les coûts des autres travaux de rénovation sont comptabilisés en charges au fur et à mesure des dépenses. Les subventions reçues au titre des dépenses immobilisables sont portées en déduction du coût de revient.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée de vie estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée de vie propre ou de la durée du contrat de location.

Les Cellvizio qui sont confiés à des hôpitaux avec lesquels nous avons des accords de partenariat (Centres de référence) et les Cellvizio mis à disposition dans le cadre de contrat de consignation sont comptabilisés en immobilisations.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Agencements et aménagements des constructions	7 ans
Outillage de recherche et développement	2 à 5 ans
Outillage de production	3 à 7 ans
Cellvizio confiés à des centres de référence, prêtés ou mis en consignation	5 ans
Matériel de recherche et Installations techniques	7 ans

Matériel et mobilier de bureau	5 ans
Matériel informatique	3 ans

1.6 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

Les actifs incorporels et corporels amortis sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable paraît incertaine. Concernant les immobilisations incorporelles en cours, même en l'absence d'indicateurs de perte de valeur, un test de dépréciation est réalisé annuellement.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou de sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure. Concernant les immobilisations incorporelles du Groupe, il n'existe pas de donnée de marché permettant de déterminer la juste valeur nette des frais de cession autrement que par une estimation des flux futurs de trésorerie. Par conséquent, la valeur recouvrable est en substance égale à la valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est déterminée chaque année, conformément à la norme IAS 36 : elle correspond à la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés attendus de l'utilisation continue des actifs et de leur sortie à la fin de l'utilisation prévue par l'entreprise. Elle ne prend pas en compte l'impact de la structure financière, l'effet d'impôt, ni les restructurations non engagées.

La valeur recouvrable doit être estimée pour chaque actif pris individuellement. Si cela n'est pas possible, IAS 36 impose à une entreprise de déterminer la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie (UGT) à laquelle l'actif appartient. Une seule unité génératrice de trésorerie a été définie au niveau du Groupe. C'est donc au niveau du Groupe que ce test de perte de valeur a été réalisé.

Cette valeur repose sur la méthode des Cash-Flow actualisés sur une période de 5 ans et en retenant une valeur terminale calculée sur la base d'un flux normatif actualisé avec une croissance de 2%.

1.7 Contrats de location

Lors de la conclusion d'un contrat de location, un passif est enregistré au bilan correspondant aux paiements futurs actualisés de la part fixe des loyers, en contrepartie de droits d'utilisation à l'actif amortis sur la durée du contrat. Le montant du passif est sensiblement dépendant des hypothèses retenues en matière de durée des engagements et, dans une moindre mesure, du taux d'actualisation.

La durée du contrat généralement retenue pour le calcul du passif est la durée du contrat avec prise en compte des options de renouvellement s'il est raisonnablement certain que la société les exercera.

Le taux d'actualisation utilisé correspond au taux implicite du contrat si existant ou au taux d'emprunt marginal qui serait obtenu pour un prêt contracté pour une période quasi-équivalente.

Le taux d'emprunt marginal moyen pondéré du preneur a été estimé à 2% pour le contrat de location des bureaux de Paris, ainsi que pour les autres contrats de location portés par Mauna Kea Technologies SA. Un taux de 12 % a été retenu pour le contrat de bail des locaux américains correspondant au taux d'intérêt implicite prévu par le contrat.

Le groupe a appliqué les mesures de simplification suivantes :

- utilisation d'un taux d'actualisation unique pour un portefeuille de contrats location présentant des caractéristiques raisonnablement similaires.
- recours à des évaluations antérieures pour déterminer le caractère onéreux des baux
- comptabilisation en charges des loyers issus des contrats de location à court terme (contrats de durée inférieure ou égale à 12 mois n'incluant aucune option d'achat et/ou des contrats portant sur des actifs de faible valeur)
- recours aux connaissances acquises a posteriori pour déterminer par exemple la durée du contrat de location lorsque celui-ci contient des options de prolongation ou de résiliation du contrat de location

Les contrats retraités par le Groupe correspondent principalement aux locations du siège social en France et des bureaux situés à Boston ainsi qu'à des locations de véhicules automobiles.

1.8 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 IFRS 9 – Instruments financiers.

Prêts et Créances

Cette catégorie inclut les créances commerciales, les autres prêts et créances ainsi que les dépôts et cautionnements, classés au bilan en Immobilisations financières.

Ces instruments sont initialement comptabilisés à la juste valeur puis au coût amorti calculé à l'aide du TIE. Les créances à court terme sans taux d'intérêt déclaré sont évaluées au montant de la facture d'origine à moins que l'application d'un taux d'intérêt implicite n'ait un effet significatif. Pour les prêts et créances à taux variable, une ré-estimation périodique des flux de trésorerie, afin de traduire l'évolution des taux d'intérêt du marché, modifie le taux d'intérêt effectif et par conséquent la valorisation du prêt ou de la créance.

La société analyse chacune de ses créances commerciales échues afin de déterminer s'il est nécessaire de comptabiliser une dépréciation.

Les prêts et créances font l'objet d'un suivi d'indications objectives de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que la Société a l'intention de revendre dans un avenir proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme.

1.9 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, une perte de valeur correspondante est enregistrée en résultat.

Les stocks de matières premières sont évalués selon la méthode du coût moyen pondéré.

Les stocks de produits semi-finis et finis sont évalués au coût standard de l'exercice.

1.10 Trésorerie, Équivalents 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 IFRS 9 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.

1.11 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.

1.12 Contrat de liquidité

Suite à son introduction en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext Paris, la Société a signé un contrat de liquidité avec un établissement spécialisé afin de limiter la volatilité intra day de l'action Mauna Kea Technologies.

La part du contrat qui est investie en actions propres de la Société par ce prestataire est comptabilisée en moins des capitaux propres consolidés de la Société à la clôture de chaque exercice. Le solde espèce du contrat de liquidité est comptabilisé en actifs financiers courants.

1.13 Paiements fondés sur des actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE) attribués à des salariés et/ou dirigeants, sous la forme de « Bons de Souscription d'Actions » (BSA) attribués à des membres du Conseil d'Administration ou du Conseil de Surveillance non-salariés, sous la forme d'options de souscription d'actions (SO) attribués à des salariés de la filiale Mauna Kea Technologies Inc. et sous la forme d'actions de préférence (AP) et d'actions gratuites (AGA) attribuées gratuitement aux salariés et/ou dirigeants.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés, depuis 2002, à des employés, membres du Conseil d'Administration ou du Conseil de Surveillance, des personnes physiques ou à des entreprises.

La juste valeur des options de souscription d'actions octroyées ou actions de performance aux employés est déterminée par application du modèle Black-Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, la valeur de marché de ces derniers n'étant pas déterminable.

La détermination de la juste valeur des instruments convertis intègre les conditions d'acquisition des droits comme décrit en Note 17 : Paiements fondés sur des actions. Les autres facteurs pris en considération sont également présentés en Note 17 : Paiements fondés sur des actions.

1.14 Évaluation 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.

Une convention cadre de cession de créances a été signée en 2022 entre Mauna Kea Technologies SA (le Cédant), le fonds commun de Titrisation Predirec Innovation 3 (le Cessionnaire) et Neftys Conseil (l'Arrangeur) permettant la cession de créances 2022. Le montant cédé a été imputé des retenues de garanties 7,5%, de la déduction initiale de 6,49% et de la commission de structuration 0,25%.

Les cessions de ces créances ont été constatées au moment du transfert de propriété de celles-ci et ont entraîné la suppression au bilan de ces créances en contrepartie de la trésorerie reçue.

Le remboursement du CIR 2021 a été reçu fin 2022. Il ne reste plus qu'à recevoir la retenue collective de 2,5%. La créance liée au CIR de l'année 2022 a fait l'objet de préfinancement de 407 K€ au 19 décembre 2022 auprès du fond Predirec Innovation 3 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2022.

Conformément à l'arbre de décision de la norme IAS 39 sur la décomptabilisation des actifs financiers, il a été conclu que le Groupe n'avait pas transféré la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la créance CIR 2022 cédée. Celle-ci n'a donc pas été compensée et les fonds reçus de la mobilisation de la créance sont comptabilisés en emprunts et dettes financières courants.

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.

Conformément aux dispositions de la nouvelle norme IFRS 9 et aux clarifications apportées à l'automne 2017 par le Comité d'interprétation des IFRS sur le traitement des modifications de dette jugées non décomptabilisantes, le Groupe retraite immédiatement au compte de résultat l'effet des changements des conditions contractuelles d'emprunt. Le taux d'intérêt effectif est ainsi maintenu sur la maturité résiduelle de la dette.

Dans le cadre du financement conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), le Groupe a émis des bons de souscription d'actions (BSA). Cette émission a été analysée selon les critères de la norme IFRS 9. L'existence d'un put et le caractère variable du nombre d'actions auxquelles donneront droit les BSA entraînent la reconnaissance d'un instrument dérivé qui doit être évalué à la juste valeur à la date d'attribution. Il est ensuite réévalué à chaque clôture en contrepartie du résultat.

1.15 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 de marché.

1.16 Provisions

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges correspondent aux engagements résultant de risques divers et de charges, dont l'échéance et le montant sont incertains, et auxquels le groupe peut être confronté dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsqu'il existe 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 « 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.

1.17 Produits des activités ordinaires

Le groupe constate le produit des activités ordinaires conformément à la norme IFRS 15.

Le produit des activités ordinaires correspond à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens vendus dans le cadre habituel des activités de la Société. Le produit des activités ordinaires figure net de la taxe sur la valeur ajoutée, des retours de produits, des rabais et des remises, et déduction faite des ventes intragroupe.

La Société comptabilise des produits lorsque le transfert de biens ou de services promis à un client est réalisé et ce pour un montant qui reflète le paiement que l'entité s'attend à recevoir en contrepartie de ces biens ou services. 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.

S'agissant des ventes ordinaires de la société, et lorsqu'il s'agit d'un contrat de location de systèmes, le Cellvizio est comptabilisé à l'actif de la Société et le chiffre d'affaires est reconnu à la vente des consommables ou à l'acte pratiqué par le professionnel de santé dans la mesure où le système reste la propriété de la Société.

Les ventes de systèmes précédemment loués dans le cadre de contrat « Pay-Per-Use » sont classées sur la ligne « chiffre d'affaires » du compte de résultat.

1.18 Autres revenus

Subventions

Conformément à la norme IAS 20, les subventions publiques, y compris les subventions non monétaires évaluées à la juste valeur, ne sont comptabilisées que lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- l'entité se conformera aux conditions attachées aux subventions ; et
- les subventions seront reçues.

Les subventions publiques sont comptabilisées en produits, sur une base systématique sur les périodes nécessaires pour les rattacher aux coûts liés qu'elles sont censées compenser.

Dans le cas de subventions publiques ayant vocation à compenser des éléments du compte de résultat par le biais d'un emprunt à taux bonifié et que ce taux est définitivement acquis, les économies réalisées du fait du taux bonifié s'analysent comme une subvention d'exploitation et sont comptabilisées en diminution des charges ou en revenus en fonction des modalités prévues au contrat au titre du financement.

Le Groupe présente ces subventions d'exploitation en Autres revenus dans le compte de résultat.

Crédit d'impôt recherche et Crédit Impôt Innovation.

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'État 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 État partie à l'accord sur l'Espace Économique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. La Société répondant aux critères de PME au sens communautaire, elle bénéficie du remboursement du crédit d'impôt l'année suivant l'exercice considéré.

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.

1.19 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.

1.20 Coût des produits vendus

Le coût des produits vendus est composé des charges directement rattachées au produits vendus, c'est-à-dire des consommations de matières premières, des frais de main d'œuvre directs et des provisions pour dépréciation des stocks.

Il prend également en compte l'amortissement des systèmes mis à disposition des clients dans le cadre des contrats Pay-Per-Use.

1.21 Impôts

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 d'impôts différés au-delà des passifs 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 :

Reconnaissance du chiffre d'affaires

Lors d'une vente de système, la période de garantie légale commence à courir à partir de l'installation du système chez le client.

Conformément à IFRS 15, le chiffre d'affaires relatif à la vente d'un système 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 lié à la garantie légale doit, quant à lui, être différé jusqu'à l'installation du système chez le client. Le groupe utilise des estimations afin de déterminer le montant reflétant le paiement qu'il s'attend à recevoir au titre de la garantie seule.

Valorisation des bons de souscription, options de souscription d'actions et actions de préférence (cf. Note 11 : Emprunts et dettes financières et Note 17 : Paiements fondés sur des actions)

L'évaluation de la juste valeur des bons, options de souscription d'actions et actions de préférence octroyés à des employés ou à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre.

Valorisation du crédit impôt recherche

L'évaluation du produit lié au crédit d'impôt recherche repose sur les modalités détaillées dans la note 1.18 Autres revenus – CIR.

Valorisation des immobilisations incorporelles (cf.

*Note 3 : 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 26 : 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 États-Unis, la Société a créé Mauna Kea Technologies Inc. le 3 janvier 2005.

Note 3 : Immobilisations incorporelles

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

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Augmentation	Diminution	Reclassements	31/12/2022
Frais de développement	6 050				6 050
Brevets, licences et marques	1 854	6			1 859
Logiciels	953	14	(12)		955
Frais de développement en cours					
Brevets, licences et marques en cours	419				419
Total brut des immobilisations incorporelles	9 276	20	(12)		9 284
Amort. / dép. des frais de développement	(3 745)	(485)			(4 230)
Amort. / dép. des brevets, licences et marques	(1 347)	(119)			(1 467)
Amort. / dép. des logiciels	(813)	(76)	3		(886)
Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles	(5 905)	(681)	3		(6 582)
Total net des immobilisations incorporelles	3 371	(661)	(8)		2 702

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Augmentation	Diminution	Reclassements	31/12/2021
Frais de développement	3 623			2 427	6 050
Brevets, licences et marques	1 846	5		3	1 854
Logiciels	949	4			953
Frais de développement en cours	1 785	642		(2 427)	0
Brevets, licences et marques en cours	410	13		(3)	419
Total brut des immobilisations incorporelles	8 613	663			9 276
Amort. / dép. des frais de développement	(3 623)	(121)			(3 745)
Amort. / dép. des brevets, licences et marques	(1 182)	(166)			(1 347)
Amort. / dép. des logiciels	(736)	(76)			(813)
Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles	(5 541)	(363)			(5 905)
Total net des immobilisations incorporelles	3 072	300			3 371

Les frais de développement de la nouvelle plateforme GEN III, ont été activés pour la première fois en 2019 : 838 K€, 947K€ et 642 K€ activés en 2019, 2020 et 2021, respectivement.

Ces frais répondent en effet depuis mars 2019 aux critères d'activation prévus par la norme IAS 38 :

- faisabilité technique de l'immobilisation incorporelle permettant d'envisager sa mise en service et sa vente future
- intention du groupe d'achever cet actif et capacité à l'utiliser ou à le vendre
- avantages économiques futurs attendus de l'immobilisation
- ressources disponibles permettant l'achèvement du développement du système
- évaluation fiable des dépenses engagées au titre du projet de développement

L'ensemble des frais de développement capitalisés relatifs à la GEN III, pour un montant total de 2 427 K€ a été mis en service et amortis à compter de la date de commercialisation soit le 1er octobre 2021.

Un test de dépréciation a été réalisé au 31 décembre 2022, selon la méthodologie décrite en Note 1.6.

La société n'étant constitué que d'une seule UGT, le test de dépréciation est réalisé au niveau du Groupe.

Les flux de trésorerie futurs retenus pour la période de 2023 à 2027 reposent sur les hypothèses suivantes :

- un taux de croissance moyen du chiffre d'affaires décliné par zone géographique et par modèle de distribution sur l'activité historique du Groupe (pay-per-use, vente directe de systèmes, vente à des distributeurs) ainsi que la prise compte du revenu estimé sur les nouvelles activités prévisionnelles
- un taux de marge en légère progression sur la période tenant compte de l'évolution du business model prévu et du coût des produits vendus dépendant de la typologie et de la génération des produits
- une répartition constante des charges par nature (R&D, Ventes & Marketing et Frais Généraux)
- des investissements (en ce compris les systèmes mis à disposition dans le cadre du programme pay-per-use aux États-Unis)

Ces flux de trésorerie ont été actualisés avec un taux de 15% et la valeur terminale avec un taux de croissance de 2%.

La valeur recouvrable obtenue est supérieure à la valeur nette comptable des actifs testés. Au 31 décembre 2022, aucune perte de valeur n'a donc été comptabilisée.

La société teste les effets d'une variation des hypothèses du coût du capital : la variation de +1 et -1 point fait varier respectivement la valorisation de l'UGT de -10% et +12%.

La société teste les effets d'une variation des hypothèses du taux de croissance à l'infini : la variation de +0,5 point et -0,5 point fait varier respectivement la valorisation de l'UGT de +6% et -5%.

Par ailleurs, une baisse de 5 points des hypothèses de chiffre d'affaires ne conduirait pas à comptabiliser de dépréciation.

Aux vues de ces résultats et en sommant l'ensemble des impacts des hypothèses négatives, la société n'aurait pas constaté de perte de valeur.

Note 4 : Immobilisations corporelles et droit d'utilisation

Les mouvements d'immobilisations corporelles et des droits d'utilisation s'analysent comme suit :

IMMOBILISATIONS CORPORELLES
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Augmentation	Diminution / Mise au rebut	Ecarts de change	Reclassements	31/12/2022
Matériel industriel	3 642	75	(13)	14	1	3 718
Agencements des constructions	51					51
Autres immobilisations corporelles	1 316	41	(48)	7		1 316
Immobilisations corporelles en cours	1	8			(1)	8
Total brut des immobilisations corporelles	5 010	124	(61)	20		5 093
Amort. / dép. du matériel industriel	(2 715)	(449)	13	(12)		(3 163)
Amort. / dép. des agencements des constructions	(51)					(51)
Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles	(1 011)	(123)	46	(5)		(1 093)
Total amort. / dép. des immobilisations corporelles	(3 777)	(571)	60	(18)		(4 307)
Total net des immobilisations corporelles	1 233	(448)	(1)	2		786
Droits d'utilisation	5 370	323	(49)	11		5 656
Amort. / dép. des droits d'utilisation	(4 247)	(507)	49	(10)		(4 715)
Total net des droits d'utilisation	1 124	(184)		1		941

IMMOBILISATIONS CORPORELLES
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Augmentation	Diminution / Mise au rebut	Ecarts de change	Reclassements	31/12/2021
Matériel industriel	3 643	173	(274)	17	82	3 642
Agencements des constructions	51					51
Autres immobilisations corporelles	1 194	222	(110)	8	3	1 316
Immobilisations corporelles en cours	93	4	(12)		(85)	1
Total brut des immobilisations corporelles	4 981	399	(396)	25		5 010
Amort. / dép. du matériel de industriel	(2 467)	(482)	250	(16)		(2 715)
Amort. / dép. des agencements des constructions	(51)					(51)
Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles	(1 012)	(114)	122	(6)		(1 011)
Total amort. / dép. des immobilisations corporelles	(3 530)	(596)	372	(23)		(3 777)
Total net des immobilisations corporelles	1 451	(197)	(24)	3		1 233
Droits d'utilisation	5 035	319		16		5 370
Amort. / dép. des droits d'utilisation	(3 692)	(544)		(12)		(4 247)
Total net des droits d'utilisation	1 344	(224)		3		1 124

L'augmentation du droit d'utilisation est due aux renouvellements des baux. L'amortissement constaté au titre de ces actifs représente 507 K€ au titre de l'exercice 2022.

Note 5 : Actifs financiers non-courants

Les actifs financiers non-courants au 31 décembre 2022 comprennent principalement les dépôts de garanties versés dans le cadre des contrats de location simple pour 211 K€ ainsi que les retenues de garantie collectives relatives aux cessions de créances du Crédit d'impôt recherche 2017/2018/2019/2020/2021/2022 pour 90 K€.

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)

	31/12/2022	31/12/2021
Stocks de matières premières	1 503	1 274
Stocks et en-cours de produits finis	1 965	1 956
Total brut des stocks et en-cours	3 468	3 230
Dép. des stocks de matières premières	(165)	(81)
Dép. des stocks et en-cours de produits finis	(138)	(136)
Total dép. des stocks et en-cours	(303)	(217)
Total net des stocks et en-cours	3 166	3 013

Au 31 décembre 2022, une provision pour dépréciation des stocks relatifs à du matériel Cellvizio acheté il y a plus de 2 ans, a été constatée à hauteur de 105 K€.

Note 7 : Créances clients et autres actifs courants

7.1. Clients et comptes rattachés

CLIENTS ET COMPTES RATTACHES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Clients et comptes rattachés	7 517	1 691
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(293)	(159)
Total net des clients et comptes rattachés	7 224	1 532

La provision pour créances douteuses représente 4 % des créances en valeur brute en 2022 (contre 9% en 2021).

Ci-dessous l'analyse des créances au 31 décembre 2022 :

ECHEANCE CLIENTS ET COMPTES RATTACHES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	A moins d'un an	A plus d'un an
Clients et comptes rattachés	7 517	7 517	
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(293)	(293)	
Total net des clients et comptes rattachés	7 224	7 224	

7.2. Autres actifs courants

Le poste autres actifs courants s'analyse comme suit :

AUTRES ACTIFS COURANTS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Personnel et comptes rattachés	7	9
Crédits d'Impôt Recherche et Innovation	627	1 346
Autres créances fiscales	204	361
Autres créances	356	146
Charges constatées d'avance	335	366
Total brut des autres actifs courants	1 528	2 228
Dép. des autres créances		
Total net des autres actifs courants	1 528	2 228

L'évolution de la créance de crédit d'impôt recherche se présente comme suit :

EVOLUTION DE LA CREANCE DE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Produit d'exploitation	Paiement reçu	Autres	31/12/2021
Crédit d'impôt recherche	711	635			1 346

EVOLUTION DE LA CREANCE CIR ET CII

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Produit d'exploitation	Paiement reçu	Autres	31/12/2022
CIR / CII	1 346	627	(1 346)		627

Les créances à fin 2022 sont représentatives des Crédit Impôt Recherche et Innovation de 2022.

Les autres créances fiscales sont relatives à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de la TVA demandé pour un total de 204 K€ par rapport à 361 K€ au 31 décembre 2021.

Les autres créances comprennent principalement des acomptes payés aux fournisseurs pour 243 K€ par rapport à 146 K€ au 31 décembre 2021.

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 9 K€ au 31 décembre 2022 contre 29 K€ au 31 décembre 2021.

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)

	31/12/2022	31/12/2021
Dépôts bancaires à court terme	3 137	11 866
Total de la trésorerie et équivalents de trésorerie	3 137	11 866

Note 10 : Capital

10.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme d'un million huit cent cinquante-neuf mille cinquante-neuf euros (1 859 059 €). Il est divisé en 46 476 475 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,04 €.

Ce nombre s'entend hors « Bons de Souscription d'Actions » (BSA), « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE), options de souscription (SO) octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société, actions gratuites de performance (AP) et actions gratuites (AGA).

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société depuis le 31 décembre 2021 :

Nature opération	Capital (en K€)	Prime d'émission (en K€)	Nombre d'actions composant le capital (en milliers d'actions)
Au 31 décembre 2021	1 784	111 920	44 595
Conversion AGAP	0	1	6
Conversion BSA (Kepler)	75	774	1 875
Souscription BSA	0	12	0
Acquisition AGA	0	0	0
Augmentation capital	0	0	0
Imputation du RAN débiteur sur le com	0	-111 920	0
Autres	0	0	0
Total au 31 Décembre 2022	1 859	787	46 477

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

Depuis sa création, la Société a émis des « Bons de Souscription d'Actions » (BSA), des bons de souscription d'actions destinées à ses salariés ("BSPCE" et autres) ainsi que des options de souscription d'actions (SO), des actions gratuites de performance (AP) et des actions gratuites (AGA) dont l'évolution depuis le 31 décembre 2021 est présentée ci-dessous.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31/12/21	Créés	Exercés / Convertis	Perdus	En cours au 31/12/22	Nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2022			12 959 288		1 875 200	1 499 680	9 584 408	10 791 218
BSA	19/04/2022	0,60 €		400 000	0	200 000	200 000	200 000
SO	19/04/2022	0,57 €		296 000	0	63 000	233 000	233 000
AGA	19/04/2022			497 000	0	117 500	379 500	379 500
				1 193 000	1 875 200	1 880 180	10 396 908	11 603 718

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, ayant dépassé depuis plus de trois ans le seuil de 150 millions de capitalisation boursière.

Les modalités d'exercices des actions de préférence (AP) et des actions gratuites sont décrites en **Error! Reference source not found.**

10.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

- Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale mixte de la Société du 2 juillet 2020

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 2 juillet 2020 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 des articles 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. Ce programme se substitue au programme adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 5 juillet 2019.

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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- 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 ; et/ou
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions), avec un plafond global de 4.000.000€.

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.

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% du nombre total d'actions.

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourra être effectué par tous moyens, en une ou plusieurs fois, notamment sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, offres publiques, en ayant recours à des

mécanismes optionnels ou dérivés, dans les conditions prévues par les autorités de marché et dans le respect de la réglementation applicable.

- Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale mixte de la Société du 3 juin 2021

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 3 juin 2021 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 des articles 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. Ce programme se substitue au programme adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 2 juillet 2020.

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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions,
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions), avec un plafond global de 4.000.000€.

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.

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% du nombre total d'actions.

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourra être effectué par tous moyens, en une ou plusieurs fois, notamment sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, offres publiques, en ayant recours à des mécanismes optionnels ou dérivés, dans les conditions prévues par les autorités de marché et dans le respect de la réglementation applicable.

- Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale mixte de la Société du 2 juin 2022

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 2 juin 2022 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 des articles 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. Ce programme se substitue au programme adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 2 juin 2021.

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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions,
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou

- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions), avec un plafond global de 4.000.000€.

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.

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% du nombre total d'actions.

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourra être effectué par tous moyens, en une ou plusieurs fois, notamment sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, offres publiques, en ayant recours à des mécanismes optionnels ou dérivés, dans les conditions prévues par les autorités de marché et dans le respect de la réglementation applicable.

Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :

	2022				
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	Total
Titres achetés	383 910	368 085	418 470	402 268	1 572 733
Prix	0,63	0,53	0,72	0,51	
Montant total (en K€)	242	196	300	204	942
Titres vendus	374 479	378 186	394 961	375 100	1 522 726
Prix	0,63	0,54	0,72	0,53	
Montant total (en K€)	236	203	285	197	921

Au 31 décembre 2022, la Société détenait 125 624 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 0,415 € correspondant à la valeur de réalisation au 31 décembre 2022.

Note 11 : Emprunts et dettes financières

EVOLUTION DES DETTES FINANCIERES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2022
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	4 105			101			4 205
Dette de location IFRS 16	1 114	323	(519)			2	920
Emprunt PGE	4 046		(388)	31		(1)	3 688
Emprunt BEI T1	12 259			882			13 140
Emprunt BEI T2	6 198		(8)	529			6 719
BSA BEI T1	173					(105)	68
BSA BEI T2	85					(54)	32
Mobilisation CIR / CII	711	407	(711)				407
Autres	8	15					23
Total des dettes financières	28 697	746	(1 626)	1 542		(158)	29 201

Les montants présentés dans la colonne Autres correspondent aux éléments suivants :

- BSA BEI T1 : -105 K€ de mise à la juste valeur des BSA au 31 décembre 2022
- BSA BEI T2 : -54 K€ de mise à la juste valeur des BSA au 31 décembre 2022

La répartition entre dettes financières non-courantes et courantes au 31 décembre 2022 est la suivante :

EVOLUTION DES DETTES FINANCIERES NON-COURANTES
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2022
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	4 105			101			4 205
Dette de location IFRS 16	642	323			(488)	(1)	477
Emprunt PGE	3 608		(388)		(765)	(1)	2 455
Emprunt BEI T1	12 259			882			13 140
Emprunt BEI T2	6 010			529			6 539
BSA BEI T1	173					(105)	68
BSA BEI T2	85					(54)	32
Autres	8	15					23
Total des dettes financières non-courantes	26 890	339	(388)	1 511	(1 253)	(161)	26 939

EVOLUTION DES DETTES FINANCIERES COURANTES

	31/12/2021	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2022
Dette de location IFRS 16	471		(519)		488	3	443
Emprunt PGE	438			31	765		1 233
Emprunt BEI T2	188		(8)				180
Mobilisation CIR / CII	711	407	(711)				407
Total des dettes financières courantes	1 807	407	(1 238)	31	1 253	3	2 262

11.1 Avances BPI (anciennement OSEO Fi)

Le 31 mai 2010, Mauna Kea Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 3 416 K€ dans le cadre du projet PERSEE. Ce projet a pour ambition de développer, valider puis commercialiser un dispositif capable d'améliorer les techniques de diagnostic et de bilan d'extension pré-opératoire de patients atteints de cancer. Les premiers versements de cette avance sont les suivants :

- Premier versement de 454 K€ le 31 mai 2010,
- Deuxième versement de 1 138 K€ le 21 décembre 2011,
- Troisième versement de 685 K€ le 29 mai 2013,
- Quatrième versement de 626K€ le 22 décembre 2016,

Le projet a été clôturé fin 2020, et le cinquième versement de l'avance remboursable de 504 K€ a été perçu en décembre 2021. Les avances consenties portent intérêts au taux de 2,45 %.

Le contrat conclu entre OSEO devenu BPI France et la société en 2010 stipule que le premier remboursement devra avoir lieu dès l'atteinte d'un chiffre d'affaires de 2 500 K€ portant sur les nouveaux produits développés.

Le montant à rembourser, fonction du nouvel échéancier de remboursement prévu, sera de 4 724 K€ et ce, en incluant la charge d'actualisation.

De plus, si le montant cumulé de chiffre d'affaires est supérieur à 50 000 K€, 2 % du chiffre d'affaires généré devra être rétrocédé et ce, sur une durée de quinze ans.

Par ailleurs, le contrat spécifique conclu entre BPI France (ex OSEO) et Mauna Kea stipule en article 4.3 qu'en cas d'inobservation par la société de l'une quelconque de ses obligations telles que mentionnées dans le contrat, de situation non régulière au regard des observations fiscales et sociales, de déclarations inexactes ou mensongères, d'apport, fusion, scission, cession de contrôle ou d'actifs de la société, Mauna Kea SA devra rembourser par anticipation l'avance en valeur actualisée.

Si aucun remboursement n'est intervenu dans un délai de 10 ans à compter du dernier versement de l'aide, Mauna Kea sera délié de toute obligation de versement des retours financiers.

11.2 Emprunts BEI

Suite à l'accord de financement conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) signé le 20 juin 2019 pour un montant de 22 500 K€, la Société a reçu le 3 juillet 2019 la première tranche de cet emprunt d'un montant net de 11 494 K€. Cet emprunt est d'une durée de 5 ans avec des intérêts de 5% capitalisés. Le principal et les intérêts sont remboursables in fine. Cet emprunt est accompagné de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) .

Conformément à l'accord de financement tel qu'amendé par l'avenant du 19 juin 2020, la Société a reçu le 8 juillet 2020 la deuxième tranche de cet emprunt d'un montant de 6 000 K€. Cet emprunt est d'une durée de 5 ans avec des intérêts de 4% capitalisés et des intérêts de 3% payés annuellement. Le principal et les intérêts capitalisés sont remboursables in fine. Cet emprunt est accompagné de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA)

Les conditions de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) sont détaillées en note *11.5 Instruments financiers dérivés*.

Cet emprunt est comptabilisé à sa date d'octroi à la juste-valeur puis comptabilisé ultérieurement au coût amorti. Le taux d'intérêt effectif (TEI) de la tranche 2 a été estimé à 8,3%.

Au 31 décembre 2022, la société ne satisfaisait pas certains jalons ci-dessous pour le tirage de la tranche suivante de 5 000 K€ :

- renforcement des fonds propres de 15 000 K€ depuis la signature de l'accord initial du 20 juin 2019
- un chiffre d'affaires de 24 000 K€ sur les 12 mois précédant le tirage de l'emprunt

11.3 Prêt garanti par l'État

Le 17 juillet 2020, la Société a annoncé avoir reçu l'approbation de BNP Paribas et de Bpifrance pour un financement de 4 millions d'euros sous la forme d'un Prêt Garanti par l'État français (PGE).

BNP Paribas et Bpifrance ont octroyé chacun un prêt de 2 millions d'euros à des taux d'intérêts fixes de respectivement 0,25% et 1,75%. Ces prêts non dilutifs seront garantis par l'État français à hauteur de 90% (arrêtés ministériels des 23 mars et 17 avril 2020 accordant la garantie de l'État aux établissements de crédit et aux sociétés financières, en application de l'article 6 de la loi n°2020-289 du 23 mars 2020).

Chaque prêt est d'une durée initiale d'un an. A la fin de la première année, le remboursement du principal dû peut être différé à nouveau, au choix de la Société, pour une durée maximale de 5 ans.

Au 11 août 2020, le prêt a été intégralement tiré.

En 2021, aux dates d'échéances initiales, les prêts ont été renégociés avec BNP Paribas et Bpifrance. Les nouvelles échéances sont du 24 juin 2026 et du 31 août 2026 avec des taux d'intérêts fixes de respectivement 0,75% et 2,25%. Le remboursement du capital de BNP Paribas est mensuel à partir du 24 juillet 2022. Pour PGE Bpifrance, il est trimestriel à partir du 30 novembre 2022.

11.4 Mobilisation de la créance CIR / CII

La créance de 627 K€ liée au CIR de l'année 2022 a fait l'objet de préfinancement de 407 K€ au 19 décembre 2022 auprès le fond Predirec Innovation 3 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2022.

11.5 Instruments financiers dérivés

Dans le cadre du financement conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), le Groupe a émis des bons de souscription d'actions (BSA). Cette émission a été analysée selon les critères de la norme IFRS 9. L'existence d'un put et le caractère variable du nombre d'actions auxquelles donneront droit les BSA entraînent la reconnaissance d'un instrument dérivé qui doit être évalué à la juste valeur à la date d'attribution (soit le 3 juillet 2019 à la réception de la 1^{ère} tranche de l'emprunt et le 8 juillet 2020 à la réception de la 2^{ème} tranche). Il est ensuite réévalué à chaque clôture en contrepartie du résultat.

- Bons de souscription d'action attachés à la Tranche 1

La Tranche 1 est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 1 450 000 actions de la Société (soit 5,75% du capital social sur une base non diluée) sous réserve des ajustements légaux et contractuels prévus par la documentation. Ces BSA ont été émis sur le fondement de la quatrième résolution (placement privé) adoptée par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 5 octobre 2018. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5% soit 1,8856 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés jusqu'au vingtième anniversaire de l'émission des BSA, soit le 3 juillet 2039.

Cette émission a été analysée selon les critères de la norme IFRS 9 et a donné lieu à la reconnaissance d'un instrument dérivé évalué à la juste valeur à la date d'attribution. Il est ensuite réévalué à chaque clôture en contrepartie du résultat.

Au 31 décembre 2022, le dérivé attaché à la Tranche 1 a été revalorisé à 68 K€ en retenant les hypothèses suivantes :

- maturité théorique : 17,5 ans
- maturité probable : 3,5 ans
- volatilité : 50% à 4,5 ans et 40% à 18,5 ans
- taux de mise en pension : 2,0% par an
- prix de référence : 0,72€

La variation de valeur entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022 s'élève à 105 K€ et est comptabilisée en produits financiers au compte de résultat.

- Bons de souscription d'action attachés à la Tranche 2

La Tranche 2 est également accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice à la souscription d'un maximum de 500.000 actions de la Société (soit 1,6% du capital social sur une base non diluée). Ces BSA ont été émis sur le fondement de la vingt-quatrième résolution adoptée par l'Assemblée Générale Mixte du 2 juillet 2020. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5%. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et jusqu'au 3 juillet 2039.

Cette émission a été analysée selon les critères de la norme IFRS 9 et a donné lieu à la reconnaissance d'un instrument dérivé évalué à la juste valeur à la date d'attribution. Il est ensuite réévalué à chaque clôture en contrepartie du résultat.

Au 31 décembre 2022, le dérivé attaché à la Tranche 2 a été revalorisé à 31 K€ en retenant les hypothèses suivantes :

- maturité théorique : 17,5 ans
- maturité probable : 3,5 ans
- volatilité : 50% à 4,5 ans et 40% à 18,5 ans
- taux repo : 2,0% par an
- prix de référence : 0,72€

La variation de valeur entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022 s'élève à 54 K€ et est comptabilisée en produits financiers au compte de résultat.

11.6 Maturité des dettes

La maturité des dettes au 31 décembre 2022 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	Plus de cinq ans
Dettes à long terme	26 939		22 253	960	3 725
Emprunts et dettes financières à court terme	2 262	2 262			
Fournisseurs et comptes rattachés	1 274	1 274			
Autres passifs courants	9 124	9 124			
Total des passifs financiers	39 599	12 660	22 253	960	3 725

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 2022.

Note 12 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Dotations	Reprises non utilisées	Reprises utilisées	Autres	31/12/2022
Engagements de retraite	111	12	(17)	(10)	(15)	80
Provisions pour risques	20	26	(20)			26
Provisions pour restructuration	724	15		(763)	36	13
Total des provisions non courantes	855	54	(37)	(773)	21	119

PROVISIONS NON COURANTES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Dotations	Reprises non utilisées	Reprises utilisées	Autres	31/12/2021
Engagements de retraite	160	27	(71)		(5)	111
Provisions pour risques	19	20	(19)			20
Provisions pour restructuration		724				724
Total des provisions non courantes	179	955	(294)		(5)	855

Les reprises utilisées en 2022 concernent le paiement de 10 k€ en indemnité de départ en retraite et 763 K€ liée au plan de restructuration démarré en 2021 et finalisé au 1er semestre 2022.

Les montants présentés dans la colonne Autres correspondent aux écarts actuariels comptabilisés en autres éléments du résultat global.

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) :

- Age de départ : 65 ans,
- Modalités de départ : départ volontaire,
- Table de mortalité : INSEE 2022
- Convention collective : métallurgie,
- Rotation du personnel :
 - 18-25 ans : 0%
 - 26-35 ans : 18%
 - 36-45 ans : 16%
 - 46-55 ans : 24%
 - 56 ans : 0%
- Taux de charges patronales retenu : 47 % (identique à 2021)
- Taux d'augmentation des salaires : 2,5 % (identique à 2021)
- Taux d'actualisation : 4,15 % (contre 1,38% 2021) correspondant au taux iBoxx Corporate AA10+ majoré de 0,4 points

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite. Un départ à la retraite a été constaté dans l'exercice 2022.

Le montant des indemnités de fin de carrière s'élève à 80 K€ à la clôture de l'exercice 2022.

L'impact de l'application de la norme IFRIC 21 n'est pas significatif et n'a pas été pris en compte dans le cadre de l'évaluation de l'engagement de retraite au 31 décembre 2022.

12.2 Provision pour risques et charges

Les provisions 2022 couvrent les risques salariaux dénoués en janvier 2023. Les 20 K€ provisionnés ont été repris en 2022.

12.3 Provision pour restructuration

Les charges non courantes de 908 K€ ont été constatées suite à l'annonce des licenciements économiques au CSE le 5 décembre 2021. Cette charge est principalement composée des indemnités de licenciement, de préavis, des frais de reclassement et des frais juridiques pour 8 salariés en France et 11 aux États-Unis (dont l'ancien Directeur General faisait partie). Le solde de la provision de restructuration au 31 décembre 2022 était de 12 K€ suite aux paiements de ces provisions.

Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Aucune actualisation n'a été pratiquée sur les fournisseurs et comptes rattachés et les autres passifs courants dans la mesure où leur échéance est inférieure à 1 an à la fin de chaque exercice en question.

13.1 Fournisseurs et comptes rattachés

Les fournisseurs et comptes rattachés s'analysent comme suit :

FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Fournisseurs et comptes rattachés	1 274	1 667

13.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Dettes fiscales	199	170
Dettes sociales	1 572	1 817
Autres dettes	60	350
Produits constatés d'avance	7 292	1 527
Total des autres passifs courants	9 124	3 865

Les dettes fiscales concernent principalement les taxes assises sur les salaires, sur le chiffre d'affaires et sur la valeur ajoutée.

Les dettes sociales sont essentiellement relatives aux provisions pour congés payés, aux provisions des primes et commissions et aux sommes dues aux organismes sociaux.

Les produits constatés d'avance correspondent pour l'essentiel aux contrats de services et aux extensions de garanties dont la reconnaissance du chiffre d'affaires est différée au titre d'IFRS 15. L'augmentation en 2022 provient du up front fee de 6,5 millions dollar américain conclu via le joint-venture agreement avec Tasly Pharmaceutical.

En 2021, la Société a signé un contrat de collaboration pour une étude clinique avec la Lung Cancer initiative de Johnson & Johnson Enterprise Innovation Inc. Ce contrat permettra à Mauna Kea Technologie de générer 978 K€ de revenus sur la durée du contrat. Ce dernier, se décompose en deux paiements : 1^{er} acompte de 685 K€ reçu en 2021. Un avenant a été signé en juin 2022 pour augmenter le nombre de patients de de sites et 2^{ème} acompte de 84 K€ a été reçu en 2022. Ces montants ont été enregistré en produit constaté d'avance au moment de l'encaissement.

Au regard d'IFRS 15, les revenus seront reconnus lors de l'atteinte des obligations de performance.

Pour l'exercice 2022, 295 K€ ont été comptabilisés en revenu contre 72 K€ en 2021.

Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan**INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RESULTAT**
(Montants en milliers d'euros)

Au 31 Décembre 2022	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par capitaux propres	Prêts et créances	Dette au coût amorti	Instruments non financiers
Actif						
Actifs financiers non-courants	301			301		
Clients et comptes rattachés	7 224			7 224		
Autres actifs courants (1)	1 194			1 194		
Actifs financiers courants	9			9		
Trésorerie	3 137	3 137				
Total actif	11 864	3 137		8 727		
Passif						
Dettes à long terme	26 939	99			26 840	
Emprunts et dettes financières à court terme	2 262				2 262	
Fournisseurs et comptes rattachés	1 274				1 274	
Autres passifs courants (1)	1 832				1 832	
Total passif	32 307	99	0	0	32 208	

(1) 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.

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

Au 31 décembre 2021	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par capitaux propres	Prêts et créances	Dette au coût amorti	Instruments non financiers
Actif						
Actifs financiers non-courants	355			355		
Clients et comptes rattachés	1 532			1 532		
Autres actifs courants (2)	1 862			1 862		
Actifs financiers courants (1)	29			29		
Trésorerie	11 866	11 866				
Total actif	15 644	11 866		3 779		
Passif						
Dettes à long terme	26 898	258			26 640	
Emprunts et dettes financières à court terme	1 797				1 797	
Fournisseurs et comptes rattachés	1 667				1 667	
Autres passifs courants (2)	2 338				2 338	
Total passif	32 701	258			32 442	

Note 15 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Le chiffre d'affaires et les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

PRODUITS OPERATIONNELS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Chiffre d'affaires	7 479	7 700
Subventions d'exploitation	5	204
Crédits d'impôt recherche et autres crédits d'impôt	627	635
Total des produits	8 110	8 539

15.1 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe, composé de la vente des produits Cellvizio® et accessoires (sondes, softwares, etc.) ainsi que de prestations de services, est en baisse de -3% sur l'exercice 2022 par rapport à 2021. Les activités de la société restent partiellement impacté par la pandémie de COVID-19.

Le chiffre d'affaires par secteur géographique au 31 décembre 2022 se présente de la manière suivante :

CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONE GEOGRAPHIQUE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
EMEA & ROW	2 875	1 957
USA et Canada	4 202	4 182
ASIE	402	1 561
Total chiffre d'affaires par zone géographique	7 479	7 700

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.

15.2 Autre produits d'exploitation

L'autre produit d'exploitation au 31 décembre 2021 d'un montant de 204 K€ est la subvention PERSEE.

15.3 Crédits d'impôt

La baisse des crédits d'impôt par rapport au 31 décembre 2021 (2022 : 627 K€ vs. 2021 : 635 K€) s'explique principalement par une baisse des activités de R&D post la commercialisation de GEN III.

Note 16 : Charges de personnel

Le Groupe employait 68 personnes au 31 décembre 2022 contre 87 personnes au 31 décembre 2021.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

CHARGES DU PERSONNEL

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Frais de personnel	8 970	11 468
Variation nette des engagements de retraite	(16)	(44)
Paiement fondé sur des actions	327	548
Total charges du personnel	9 282	11 972

Note 17 : Paiements fondés sur des actions

Les paiements fondés sur des actions concernent tous les bons (BSA/BSPCE/SO), des actions de préférence (AP) et des actions gratuites (AGA) attribués à des employés, à des prestataires de services et aux membres du conseil d'administration.

Ils ont été enregistrés en charge à partir de l'exercice d'attribution sachant que les modalités d'exercice des BSPCE et des SO sont les suivantes pour les plans attribués avant 2017 :

- 25 % des BSPCE/SO pourront être exercés à compter de la première date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE/SO pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE/SO pourront être exercés à compter de la troisième date anniversaire de leur attribution ;
- le solde restant, soit 25 % des BSPCE/SO, pourra être exercé à compter de la quatrième date anniversaire de leur attribution ;
- au plus tard dans les dix ans de leur émission ou sept ans pour les SO octroyés avant 2011, étant précisé que les BSPCE/SO qui n'auraient pas encore été exercés à l'expiration de cette période de dix ans seraient caducs de plein droits.

Les modalités d'exercice des SO sont les suivantes pour les plans attribués à partir de 2017 :

- à hauteur de 20 % des Options à l'expiration de la première année écoulée à compter de la première date anniversaire de leur attribution ; et

- à hauteur de 40 % des Options à l'expiration de la seconde année écoulée à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ; et
- à hauteur de 20 % des Options à l'expiration de la troisième et de la quatrième écoulée à compter de leur attribution, et
- au plus tard dans les dix (10) ans de leur attribution, étant précisé que les Options qui n'auraient pas encore été exercées à l'expiration de cette période de dix (10) années seraient caduques de plein droit,

Les modalités d'exercice des BSA attribués sont les suivantes :

- 33,3 % des BSA pourront être exercés à compter de la première date anniversaire de leur attribution ;
- 33,3 % des BSA pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;

Le solde restant, soit 33,3 % des BSA, pourra être exercé à compter de la troisième date anniversaire de leur attribution;

- Au plus tard dans les dix ans de leur émission, étant précisé que les BSA qui n'auraient pas encore été exercés à l'expiration de cette période de dix ans seraient caducs de plein droits.

En ce qui concerne les actions de préférence (AP), les modalités d'exercices sont décrites dans les procès-verbaux des assemblées générales extraordinaires des 4 mai 2016 en résolution 19 et 5 octobre 2018 en résolutions 14 et 15.

(https://www.maunakeatech.com/uploads/media/media_pdf/0001/03/PV%20AGM%205%20octobre%202018%20Rev.pdf)

Les principales caractéristiques sont les suivantes :

Les Actions de Préférence 2018 définitivement acquises à leurs bénéficiaires à la Date d'Acquisition seront convertibles en actions ordinaires nouvelles ou existantes au choix de la Société (les « Actions Ordinaires »), à la demande de chaque bénéficiaire en ce qui le concerne, à tout moment à compter du deuxième anniversaire de la Date d'Acquisition et au plus tard le cinquième anniversaire de la Date d'Acquisition (la « Période de Conversion »), sauf disposition contraire du plan d'attribution des Actions de Préférence 2018 ou décision contraire du conseil d'administration notifiée à chaque porteur d'Actions de Préférence 2018, selon les modalités suivantes :

a. en cas de Départ entre la Date d'Acquisition (incluse) et le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en vingt Actions Ordinaires.

b. en cas de Départ entre le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (inclus) et le second anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires.

c. En cas de Départ entre le second anniversaire (inclus) et le troisième anniversaire (exclu) de la Date d'Acquisition, le ratio de conversion sera déterminé ainsi qu'il suit :

(i) si le Cours de Référence 1 est strictement inférieur au Cours Plancher, chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires ;

(ii) si le Cours de Référence 1 est strictement supérieur au Cours Intermédiaire, chaque Action de Préférence sera convertible en soixante-six Actions Ordinaires ;

(iii) si le Cours de Référence 1 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Intermédiaire (inclus), le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égal à ;

$33 + 33 \times \text{Cours de Référence 1} - \text{Cours Plancher}$

$\text{Cours Intermédiaire} - \text{Cours Plancher}$

où :

- le terme « Cours Plancher » signifie 1,75 fois le Cours d'Attribution ;

- le terme « Cours d'Attribution » 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'attribution des Actions de Préférence 2018 concernées (la « Date d'Attribution ») ;

- le terme « Cours Intermédiaire » signifie 2,5 fois le Cours d'Attribution ; et

- le terme « Cours de Référence 1 » signifie la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies sur une période de 60 séances de bourse consécutives, calculée à tout moment depuis la Date d'Acquisition et jusqu'au 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 :

- $33 + 67 \times \frac{\text{Cours de Référence 2} - \text{Cours Plancher}}{\text{Cours Plafond} - \text{Cours Plancher}}$; et

- le nombre d'Actions Ordinaires déterminée en (x).

où :

- le terme « Cours Plancher » signifie 2,45 fois le Cours d'Attribution ;

- le terme « Cours Plafond » signifie 3,5 fois le Cours d'Attribution ; et

- le terme « Cours de Référence 2 » signifie la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies sur une période de 60 séances de bourse consécutives, calculée à tout moment depuis la Date du premier anniversaire de la date d'acquisition et jusqu'au 3ème anniversaire de la Date d'Acquisition.

- le terme « Cours de Référence 2 » signifie la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies sur une période de 60 séances de bourse consécutives, calculée à tout moment depuis la Date du premier anniversaire de la date d'acquisition et jusqu'au 3ème 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.

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 »).

Les principales modalités d'exercice des Actions Gratuites (AGA) sont les suivantes :

- l'attribution des actions aux bénéficiaires sera définitive au terme d'une période d'acquisition dont la durée sera fixée par le conseil d'administration, celle-ci ne pouvant être inférieure à un an.
- afin de recevoir les Actions au terme de la Période d'Acquisition, un Bénéficiaire devra avoir conservé la qualité de salarié de la Société et/ou, selon le cas, de mandataire social durant toute la Période d'Acquisition, sans interruption.
- à l'issue de la Période d'Acquisition, chaque Bénéficiaire deviendra titulaire du nombre d'Actions fixé par le Conseil d'administration à la Date d'Attribution ; lors de leur transfert de propriété aux Bénéficiaires qui auront rempli les conditions du présent Règlement, les Actions seront enregistrées dans un compte nominatif ouvert au nom de chaque Bénéficiaire.
- les Actions gratuites ne pourront pas être cédées ou transférées et devront rester inscrites au nominatif pendant une période de deux ans à compter de la date de leur inscription en compte d'actionnaire

Les principales autres hypothèses utilisées pour la détermination de la charge résultant de paiements fondés sur des actions par application du modèle Black-Scholes de valorisation ont été les suivantes :

- Taux d'intérêt sans risque : taux des emprunts de l'état (indice GFRN),
- Dividende : néant,
- Turnover : 20 %,

- Volatilité : 60 % pour les BSA, BSPCE et SO octroyés jusqu'au 31 décembre 2011, 35% pour les BSPCE et SO octroyés en 2012, 34% pour les BSPCE et SO octroyés en 2013, 32% et 33% pour les plans octroyés en 2014, 33% en 2015 et 29,99% en 2016, 55% en 2017, 59% en 2018, 50% pour l'exercice 2019 et 40% pour les exercices 2020, 2021 et 2022.

La volatilité retenue correspond à la moyenne des volatilités historiques d'un panel de sociétés cotées du secteur d'activité dans lequel opère la Société et/ou ayant une capitalisation boursière et des volumes de titres échangés comparables à ceux de la Société. Les sociétés cotées dont les titres étaient négociés pour un montant inférieur à 1 € ont été exclues du panel.

Les prix d'exercice, durée de vie estimée et juste valeur des actions sous-jacentes à la date d'attribution des bons ont été utilisés pour la valorisation de chaque catégorie de rémunérations en actions.

Type	Date d'octroi	Nombres d'options attribuées	Prix de référence	Prix d'exercice	Maturité	Volatilité	Valeur unitaire nette	Valorisation
BSA	19/04/2022	400 000	0,59 €	0,60 €	3 ans	40%	0,13	83 362
SO	19/04/2022	296 000	0,59 €	0,57 €	4 ans	40%	0,12	61 169
AGA	19/04/2022	497 000	0,59 €	N/A	3 ans	40%	0,30	291 242

La charge des paiements fondés sur des actions de la période :

PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Actions de préférence (AP)		
Actions gratuites (AGA)	101	199
Bons de souscription d'action (BSA)	68	69
Stock-options (SO)	158	280
	327	548

Note 18 : Charges externes

18.1 Coût des produits vendus

COÛT DES PRODUITS VENDUS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Achats consommés	1 252	870
Charges de personnel	533	517
Charges externes	83	136
Impôts et taxes	16	48
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	435	377
Variation des en-cours et produits finis	(307)	40
Autres	(7)	1
Total Coût des produits vendus	2 004	1 989

Les achats consommés correspondent aux matières premières consommées lors de la production des produits vendus.

Les charges de personnel comprennent l'ensemble charges salariales des effectifs rattachés à la production.

La marge brute s'établit à 73,33% en 2022 contre 74,2% en 2021. Cette baisse est principalement due à un mix de ventes défavorable par rapport à 2021 : moins des ventes avec le taux marges à 100% (anciens systèmes PPU, etc.) et l'augmentation du coût de production.

18.2 Département Recherche & Développement

RECHERCHE & DEVELOPEMENT
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Achats consommés	40	51
Charges de personnel	2 620	2 371
Charges externes	628	482
Impôts et taxes	37	41
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	714	359
Autres	30	7
Total Recherche & Développement	4 068	3 310

Les charges de personnel comprennent l'ensemble des charges salariales des effectifs rattachés à l'activité de recherche et développement (hors charges de personnel capitalisées en frais de développement pour GEN III).

Les charges externes comprennent principalement des frais d'études, des frais relatifs au maintien de la protection des brevets et des honoraires de consulting.

La date de commercialisation de GEN III était le 1 octobre 2021.

Les charges de personnel sont plus élevées en 2022 qu'en 2021 car il n'y a plus de capitalisation de charges liées au développement de GEN III.

Au 31 décembre 2022, le montant d'amortissement de GEN III était de 485 K€ contre 121 K€ en 2021.

18.3 Département Ventes & Marketing

VENTES & MARKETING
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Achats consommés	16	67
Charges de personnel	4 044	5 730
Charges externes	1 677	1 520
Impôts et taxes	32	22
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	234	(338)
Autres	(203)	620
Total Ventes & Marketing	5 800	7 620

Les charges de personnel comprennent l'ensemble charges salariales du personnel de vente et du département marketing.

Les charges externes comprennent principalement les frais de déplacement des commerciaux et les frais liés aux salons et autres événements marketing.

La baisse des charges de personnel par rapport au 31 décembre 2021 est principalement due aux efforts fournis afin de réduire les coûts, et l'annulation de séminaires et d'événements promotionnels et une réduction des déplacements des équipes commerciales.

18.4 Département Frais Généraux

FRAIS GENERAUX
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Achats consommés	54	50
Charges de personnel	1 733	2 601
Charges externes	2 454	2 823
Impôts et taxes	174	178
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	617	635
Autres	(137)	111
Total Frais Généraux	4 894	6 399

Les charges de personnel comprennent l'ensemble charges salariales de la direction générale et des fonctions support (ressources humaines, juridique, finance, ...)

Les charges externes comprennent principalement des honoraires de consultants (frais d'avocats, communication financière, ...)

La baisse des charges personnel et externes par rapport au 31 décembre 2021 est principalement grâce à la réorganisation liée au changement de direction qui a généré des économies et aux efforts fournis afin de réduire les coûts.

Note 19 : Résultat opérationnel non-courant

En 2021, les charges opérationnelles non-courantes s'élèvent à 891 K€. Le montant des charges non-courantes liées au plan de restructuration s'élève à 908 K€ et se compose des éléments suivants :

Charges Non-courantes

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Indemnités de départ - Europe	(2)	227
Indemnités de départ - U.S.	82	620
Frais juridiques		44
Préavis de résiliation contrat		18
Total des provisions non courantes	80	908

En 2021, les indemnités de départ concernent 8 salariés en France et 11 salariés (dont l'ancien Directeur General faisait partie) aux États-Unis, qui sont payé à la fin 2021 et en 2022.

En 2022, les indemnités supplémentaires concernant à 1 salarié en France et 1 salariés aux Etats-Unis.

Note 20 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Gains de change	131	0
Revenus des équivalents de trésorerie	0	0
Autres produits financiers	162	568
Total des produits financiers	294	568
Pertes de change	(593)	(249)
Charges d'intérêts	(254)	(27)
Autres charges financières	(30)	(3)
Dot. aux prov. financières	0	(1)
Dot./dép des actifs financiers	4	0
Pertes sur équivalents de trésorerie	4	0
Charges d'actualisation	(1 542)	(1 515)
Total des charges financières	(2 411)	(1 795)
Total des produits et charges financiers	(2 118)	(1 227)

Les charges d'intérêts au 31 décembre 2022 comprennent principalement les intérêts sur le PGE et le BEI ainsi que les intérêts relatifs à la dette de location IFRS 16.

Les autres produits financiers au 31 décembre 2022 comprennent la mise à la juste valeur des BSA BEI (tranches 1 et 2) pour 159 k€ et les charges liées au préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche.

Les charges d'actualisation au 31 décembre 2022 correspondent principalement aux intérêts des tranches 1 et 2 de la BEI pour 1 411k€, ainsi qu'aux intérêts relatifs à l'avance remboursables OSEO pour 101 K€.

Note 21 : Charge d'impôt

Selon la législation en vigueur, le Groupe dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant total de 105 181 K€ et reportables sur 20 ans, aux États-Unis pour un montant de 51 807 K€, soit un total de 156 988 K€ au 31 décembre 2022. 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 25%. Par convention, le taux d'impôt différé retenu est à 25%.

PREUVE D'IMPOT

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Résultat net des sociétés intégrées	(11 180)	(13 445)
Charge d'impôt	0	0
Résultat avant impôt des entreprises intégrées	(11 180)	(13 445)
Charge d'impôt théorique 25%	(2 795)	(3 563)
Autres charges non déductibles et produits non imposables	12	40
Différence de taux d'impôt	(288)	(261)
Limitation d'impôts différés actifs non activés	3 071	3 784
Charge d'impôt réelle	0	0

Note 22 : Engagements*Obligations au titre des contrats de location*

Les obligations au titre des contrats de location sont celles relatives aux contrats de location simple n'entrant pas dans le champ d'application d'IFRS 16 :

- un contrat de location de bureau en Chine d'une durée inférieure ou égale à 12 mois n'incluant aucune option d'achat
- de contrats de location de matériel informatique de faible valeur

Obligations au titre d'autres contrats

La Société sous-traite auprès de fournisseurs la fabrication de certains sous-ensembles nécessaires à la fabrication de ses produits. Afin de sécuriser ses opérations, elle s'est engagée à acheter une certaine quantité de sous-ensembles auprès de certains fournisseurs conformément au tableau ci-dessous :

OBLIGATIONS AU TITRE D'AUTRES CONTRATS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	31/12/2021
Part à - 1 an	978	1 503
Part 1 à 5 ans	2 298	711
Part à + 5 an	0	0
Total Engagement Autres contrats	3 276	2 214

Obligations au titre de l'emprunt BEI

Suite à l'accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) signé le 20 juin 2019 pour 22,5 millions d'euros, la Société a reçu la première tranche d'un montant de 11,5 millions d'euros le 3 juillet 2019.

Dans le cadre des discussions ayant conduit à l'accord de la BEI pour le tirage de la seconde tranche, les garanties liées à cette tranche ont été modifiées par un accord du 19 juin 2020. La Société a reçu la deuxième tranche d'un montant de 6 millions d'euros le 8 juillet 2020.

La tranche 3 de 5 millions d'euros sera disponible sous réserve de l'atteinte de certains jalons, notamment liés aux progrès commerciaux et à l'amélioration des capitaux propres. Elle est conditionnée par le financement en capital à hauteur de 15 millions d'euros et l'atteinte, sur 12 mois glissants, de revenus cumulés à hauteur de 24 millions d'euros. Le taux d'intérêt fixe comprend une part annuelle de 3 % par an et une part capitalisée de 3 %. Le remboursement du capital et des intérêts capitalisés se fera in fine après la 5ème année à compter de la date du tirage.

Des covenants financiers sont attachés à cette dette :

- une position de trésorerie supérieure à 4 millions d'euros
- à partir du 1er janvier 2023, un ratio de taux de couverture de la dette supérieur à 2.0 :1.0
- à partir du 1er janvier 2023, un ratio dettes sur capitaux propres de 1.0 :1.0

Les garanties, prises par la Banque européenne d'Investissement, portent sur les créances clients et stocks de la Société.

Conformément à l'accord de financement tel qu'amendé par un avenant du 19 juin 2020, la Société a consenti à la Banque Européenne d'Investissement un nantissement sur les droits de propriété intellectuelle relatifs à trois brevets détenus par la Société. Ce contrat de nantissement prendra effet au 17 décembre 2021 après l'expiration des droits de première négociation et de premier refus accordés à JJDC dans le cadre de l'accord stratégique de financement conclu le 13 décembre 2019.

La société n'a pas respecté les conditions de niveau de trésorerie concernant l'emprunt BEI à la clôture du 30 Juin 2022. La BEI a accordé un waiver à la société courant jusqu'au 31 janvier 2023 indiquant qu'elle ne demanderait pas de remboursement anticipé de la dette. Les ratios n'étant pas respectés au 1^{er} janvier 2023, une demande de waiver a été envoyée par la société à la fin du premier trimestre 2023. Le dossier est en cours de traitement par la BEI et la société estime que le risque de mise en œuvre d'une demande de remboursement anticipé du prêt est très faible.

Note 23 : 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)

	31/12/2022	31/12/2021
Salaires et traitements des principaux dirigeants	219	953
Paiements fondés sur des actions Direction Générale	28	193
Engagements de retraite Direction Générale	1	0
Jetons de présence Mandataires Sociaux	147	258
Paiements fondés sur des actions Mandataires Sociaux	96	132
	491	1 536

La baisse des coûts de la direction générale est principalement liée aux départs de M Gershon et M Lambeuf fin 2021. Le Conseil d'administration a également décidé de réduire le montant de jetons de présence des mandataires sociaux en 2022.

Note 24 : Résultat par action

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

	31/12/2022	31/12/2021
Résultat net (en K€)	(11 180)	(13 445)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)	44 515	38 082
Résultat net par action (en €)	(0,25)	(0,35)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)	51 996	44 771

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE ou options de souscription d'actions) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action.

Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

Note 25 : Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique du Groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.

Les risques principaux auxquels le Groupe est exposé sont le risque de taux d'intérêt, le risque de crédit et le risque de change.

Risque de change.

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

La filiale Mauna Kea Technologies Inc., établie dans l'État de Massachusetts, a pour objet la distribution et la commercialisation des produits du Groupe aux États-Unis. Dans ce cadre, elle est financée intégralement par la maison mère avec laquelle elle a mis en place 3 conventions :

- une convention de trésorerie pour un compte courant en USD ;
- un accord de distribution ;
- un contrat de services (Management fees).

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

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

- Une variation de la parité EUR/USD de +10% générerait une amélioration du résultat de 211 K€ au 31 décembre 2022 ;
- Une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de -258 K€ au 31 décembre 2022.

Risque de liquidité.

La Note 1.1 décrit les éléments et hypothèses relatifs à l'hypothèse de continuité d'exploitation.

La Note 11 : *Emprunts et dettes financières* décrit les passifs financiers dans lesquels le groupe est engagé.

La Note 22 : *Engagements* décrit les engagements et obligations donnés par le Groupe.

Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2022, la Société ne détient aucun titre de placement, dont les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

L'emprunt souscrit auprès de la BEI est à taux fixe et n'est donc pas soumis au risque de taux.

Les avances remboursables de BPI/OSEO consenties au taux de 2,45% d'un montant global non actualisé de 3 407 K€ détaillé en Note 11 : Emprunts et dettes financières, ne sont pas soumises au risque de taux.

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 au 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 26 : Événements postérieurs à la clôture

Progression de la joint-venture avec Tasly Phramacetical

Les événements concernant la progression de la joint-venture avec Tasly Phramacetical sont rassemblés dans le paragraphe dédié des faits caractéristiques de l'exercice.

La banque Silicon Valley Bank en faillite

Le 10 mars 2023, l'Agence de garantie des dépôts (FDIC), émanation du gouvernement américain, a pris le contrôle de Silicon Valley Bank (SVB), au bord de l'implosion sous l'effet de retraits massifs de ses clients.

La SVB est un partenaire financier de Mauna Kea Inc qui possède un compte courant dans cette banque. Le compte continue de fonctionner normalement depuis le 13 mars 2023 dans la mesure où la filiale américaine peut effectuer des paiements, des encaissements et virements à destination de la maison mère Française.

Le compte fonctionnant normalement, les autorités américaines ayant l'intention de protéger les dépôts de la banque et la SVB étant en cours de rachat par First Citizens, le Groupe Mauna Kea n'identifie pas de risque suite à cette prise de contrôle de FDIC.

Tableau des résultats des cinq derniers exercices consolidés (en K€)

Nature des Indications / Périodes	31/12/2022	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
Durée de l'exercice	12 mois	12 mois	12 mois	12 mois	12 mois
I - Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	1 859	1 784	1 224	1 223	1 008
b) Nombre d'actions émises	1 881 400	14 005 375	17 960	5 357 142	854 000
c) Nombre d'obligations convertibles en actions					
II - Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	7 479	7 700	6 526	7 431	6 760

CHAPITRE 20

b) Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions	-10 599	-12 409	-12 338	-15 171	-12 552
c) Impôt sur les bénéfices	-627	-635	-711	-1077	-1141
d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions	-9 972	-11 774	-11 627	-14 094	-11 411
e) Bénéfice après impôt, amortissements & provisions	-11 180	-13 445	-12 791	-15 272	-12 785
f) Montants des bénéfices distribués					
g) Participation des salariés					
III - Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements					
b) Bénéfice après impôt, amortissements provisions					
c) Dividende versé à chaque action					
IV - Personnel :					
a) Nombre de salariés	68	87	100	101	100
b) Montant de la masse salariale	8 970	11 468	11 459	11 922	10 345
c) Montant des sommes versées au titre des engagements de retraite et Paiements fondés sur les actions	311	504	633	979	128

20.2 Documents sociaux

20.2.1 Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2022

A. Bilan actif

Rubriques	Montant brut	Amort. Prov.	Net 31/12/2022	Net 31/12/2021
Capital souscrit non appelé				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Frais de développement				
Concessions, brevet, et droits similaires	920 725	(878 437)	42 289	112 657
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	43 025	(14 518)	28 507	29 143
Avances, acomptes sur immo. Incorporelles			0	
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions	51 090	(51 090)	0	0
Installations techniques, mat. et outillage	1 364 729	(1 192 353)	172 376	273 320
Autres immobilisations corporelles	1 205 079	(994 766)	210 313	280 518
Immobilisations en cours	7 796		7 796	675
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations par mise en équivalence	0	0	0	
Autres participations	23 077	(23 077)	0	0
Créances rattachées à des participations	68 965 915	(62 904 732)	6 061 183	5 972 749
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	348 023	0	348 023	421 913
ACTIF IMMOBILISE	72 929 459	(66 058 973)	6 870 486	7 090 975
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnements	1 462 617	(164 549)	1 298 069	1 193 381
En-cours de production de biens				
En-cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis	2 013 850	(540 095)	1 473 755	1 232 581
Marchandises				
Avances et acomptes versés sur commandes	232 737		232 737	135 530
CREANCES				
Créances clients et comptes rattachés	7 321 565	(26 000)	7 295 565	1 297 166
Autres créances	483 241		483 241	1 032 806
Capital souscrit et appelé, non versé				
DIVERS				
Valeurs mobilières de placement				
Disponibilités	2 447 555		2 447 555	11 091 615
COMPTES DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	347 088		347 088	295 219
ACTIF CIRCULANT	14 308 654	(730 643)	13 578 011	16 278 298
Frais d'émission d'emprunts à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif	9 316		9 316	1 785
TOTAL GENERAL	87 247 429	(66 789 616)	20 457 813	23 371 058

B. Bilan passif

Rubriques	Exercice 2022	Exercice 2021
Capital social ou individuel (dont versé : 1 859 059)	1 859 059	1 783 803
Primes d'émission, de fusion, d'apport	786 760	111 919 708
Ecarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves	54 212	55 004
Report à nouveau	(15 751 336)	(111 637 138)
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(12 876 699)	(16 033 905)
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
CAPITAUX PROPRES	(25 928 003)	(13 912 528)
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	4 205 539	4 104 967
AUTRES FONDS PROPRES	4 205 539	4 104 967
Provisions pour risques	35 504	21 785
Provisions pour charges	12 608	245 571
PROVISIONS	48 112	267 356
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3 668 864	4 046 040
Emprunts et dettes financières divers	20 380 103	19 456 634
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	0	274 894
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 256 020	2 114 334
Dettes fiscales et sociales	1 459 730	1 304 168
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	57 597	80 763
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance	6 715 576	934 376
DETTES	33 537 889	28 211 209
Ecart de conversion passif	8 594 275	4 700 054
TOTAL GENERAL	20 457 813	23 371 058

I. COMPTE DE RESULTAT AU 31/12/2022

Rubriques	Exercice 2022			Exercice 2021
	France	Exportations	Total	
Ventes de marchandises	0	2 301	2 301	4 111
Production vendue de biens	216 284	3 520 797	3 737 081	5 720 308
Production vendue de services	160 322	1 432 666	1 592 988	1 268 369
CHIFFRE D'AFFAIRES NET	376 606	4 955 764	5 332 370	6 992 788
Production stockée			285 151	(76 919)
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			4 667	203 889
Reprises sur dép. ,prov. (et amortissements), transferts de charges			246 852	536 843
Autres produits			199 504	105 747
PRODUITS D'EXPLOITATION			6 068 543	7 762 348
Achats de marchandises (y compris droits de douane)				
Variation de stock (marchandises)				
Achats de matières premières et autres approvisionnements			910 250	739 697
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)			(188 626)	236 649
Autres achats et charges externes			4 902 336	5 393 432
Impôts, taxes et versements assimilés			239 182	277 647
Salaires et traitements			4 409 869	5 018 361
Charges sociales			1 969 813	2 122 404
Dotations d'exploitation :				
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			288 950	285 598
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations			251 813	127 174
Dotations aux provisions			26 188	20 000
Autres charges			74 349	634 040
CHARGES D'EXPLOITATION			12 884 124	14 855 002
RESULTAT D'EXPLOITATION			(6 815 581)	(7 092 654)
OPERATIONS EN COMMUN				
Bénéfice attribué ou perte transférée				
Perte supportée ou bénéfice transféré				
PRODUITS FINANCIERS			602 240	513 334
Produits financiers de participations				
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé				
Autres intérêts et produits assimilés			552 966	472 134
Reprises sur provisions et transferts de charges			6 310	7 448
Différences positives de change			42 965	33 752
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				
CHARGES FINANCIERES			7 289 214	9 850 882
Dotations financières aux amortissements et provisions			5 848 323	8 568 330
Intérêts et charges assimilées			1 338 431	1 241 797
Différences négatives de change			102 459	40 755
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
RESULTAT FINANCIER			(6 686 974)	(9 337 548)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(13 502 555)	(16 430 202)
PRODUITS EXCEPTIONNELS			241 565	27 101
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			2 491	24 531
Produits exceptionnels sur opérations en capital			3 228	2 570
Reprise sur provisions et transfert de charges			235 847	
CHARGES EXCEPTIONNELLES			242 519	265 914
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion			1 174	7 282
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			238 462	11
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions			2 884	258 621
RESULTAT EXCEPTIONNEL			(954)	(238 813)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise				
Impôts sur les bénéfices			(626 810)	(635 110)
TOTAL PRODUITS			6 912 348	8 302 783
TOTAL CHARGES			19 789 047	24 336 688
BENEFICE OU PERTE			(12 876 699)	(16 033 905)

II. ANNEXE

1. ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE	202
1.1. Activité de la société	202
1.2. Faits caractéristiques de l'exercice.....	202
2. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS DEPUIS LA CLOTURE DE L'EXERCICE	205
3. REGLES ET METHODES COMPTABLES	205
3.1. Immobilisations	206
3.2. Évaluation des stocks	207
3.3. Créances	207
3.4. Provisions	207
3.5. Opérations en monnaies étrangères	207
3.6. Subventions	208
3.7. Crédit impôt recherche	208
3.8. Dérogations aux principes généraux	208
3.9. Reconnaissance du chiffre d'affaires.....	208
4. INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN ACTIF	209
4.1. Immobilisations corporelles et incorporelles	209
4.2. Immobilisations financières	210
4.3. Comptes de stocks de marchandises et de travaux en cours	210
4.4. Provisions pour dépréciation des stocks et des créances	210
4.5. État des échéances des créances	211
4.6. Créances clients et comptes rattachés	211
4.7. Produits à recevoir	211
4.8. Valeurs mobilières de placement	212
4.9. Comptes de régularisation.....	212
5. INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN PASSIF	212
5.1. Capitaux propres	212
5.2. État des provisions	215
5.3. Dettes financières	216
5.4. États des échéances des dettes	218
5.5. Dettes fournisseurs et comptes rattachés	218
5.6. Charges à payer	218
5.7. Comptes de régularisation.....	219
5.8. Dettes sur les entreprises liées	219
6. INFORMATIONS RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT	219
6.1. Ventilation du montant net du chiffre d'affaires	219
6.2. Autres produits d'exploitation	220
6.3. Rémunération du Commissaire aux comptes	220
6.4. Résultat financier	220
6.5. Résultat exceptionnel	221

6.6. Impôt sur les bénéfices	221
7. INFORMATIONS DIVERSES	222
7.1. Effectif du personnel salarié et intérimaire	222
7.2. Liste des filiales et des participations	222
7.3. Informations sur les parties liées	222
7.4. Rémunération des organes d'administration	222
7.5. Engagements financiers	222
7.6. Engagements sur le personnel	224

1. ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

1.1. Activité de la société

Créée en 2000, Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale spécialisée dans les dispositifs médicaux, dédiée à l'avènement de la biopsie optique et leader en endoscopie. La société conçoit, développe et commercialise des outils innovants pour la visualisation et la détection en temps réel des anomalies cellulaires lors de procédures standard d'endoscopie gastro-intestinales et pulmonaires. Son produit phare, Cellvizio®, système d'endoscopie confocale par mini-sonde (ECM), fournit aux médecins et aux chercheurs des images haute résolution des tissus au niveau cellulaire. Des essais cliniques multicentriques internationaux de grande envergure ont démontré que le Cellvizio pouvait aider les médecins à détecter de façon plus précise des formes précoces de pathologies et à prendre des décisions thérapeutiques immédiates. Conçu pour aider les médecins dans leur diagnostic, mieux traiter les patients et réduire les coûts hospitaliers, le Cellvizio est utilisable avec pratiquement n'importe quel endoscope.

1.2. Faits caractéristiques de l'exercice

Les comptes de l'exercice ci-après couvrent la période du 01/01/2022 au 31/12/2022 soit une durée de 12 mois.

La société a poursuivi ses efforts visant à utiliser Cellvizio comme l'outil clé d'aide à la caractérisation du cancer du poumon et pour les interventions chirurgicales guidées par imagerie moléculaire.

La société a par ailleurs poursuivi ses efforts en matière de Recherche et développement et en études cliniques.

Etude clinique avec la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson

Le 22 février 2022, la société a annoncé que, dans le cadre de sa collaboration avec la Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson, le recrutement initial des patients a commencé dans une étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et à un seul bras, sponsorisée par la LCI.

L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch® d'Auris Health, Inc., une filiale d'Ethicon, Inc, qui fait partie de Johnson & Johnson Medical Devices Companies, pour évaluer la capacité de la nCLE à confirmer avec précision la position de l'aiguille pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques (.gov : NCT05231278).

Cette étude inclura entre 75 et 85 patients présentant des nodules pulmonaires périphériques dans au moins 4 centres américains.

Création d'une joint-venture et conclusion d'accords de licence avec Tasly Pharmaceuticals

Le 11 juillet 2022, la Société et Tasly Pharmaceuticals ont annoncé la signature d'un accord stratégique pour créer une joint-venture (JV). Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co., Ltd a été créée le 3 novembre 2022 à Shaoxing, China. Elle sera détenue et financée majoritairement par Tasly et gérée conjointement par Tasly et la Société.

La joint-venture (i) commercialisera certaines indications du Cellvizio en Chine, (ii) développera et commercialisera le Cellvizio au niveau mondial dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie, et (iii) fabriquera des unités Cellvizio pour le marché chinois. Elle utilisera à la fois les partenaires de distribution existants et son propre réseau de commercialisation en Chine pour accélérer l'adoption du Cellvizio.

Mauna Kea Technologies n'a pas comptabilisé les titres de la joint-venture au 31 décembre 2022 car le transfert de propriété de ses apports n'est pas considéré comme effectif. Le contrat liant les deux entités précise en effet que le transfert de propriété est conditionné à la libération d'un capital de 80 millions de RMB (10,8 millions d'euros) par la société Tasly qui n'a été réalisé que postérieurement à la clôture 2022, le 16 janvier 2023. A la clôture le transfert de propriété mentionné ci-dessus n'était pas réalisé. En conséquence, la société Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co., Ltd n'est pas incluse dans le périmètre de consolidation du groupe au titre de l'exercice 2022. Une fois les opérations d'apports finalisées par Tasly et Mauna Kea, Mauna Kea recevra 49% des parts de cette JV avant d'en retrocéder 4,9% à Centpontos au titre de l'accord de JV agreement en rémunération de des services de conseil stratégique fournis dans le cadre de la transaction.

La société a reçu le 1er up front paiement de 6,5 millions dollars américains en janvier 2023. La facture relative a été émise sur l'exercice 2022 et a fait l'objet d'un produit constaté d'avance à la clôture car les obligations de performances identifiées

n'ont pas commencé à être remplies au 31 décembre 2022. En fonction du rythme d'avancement des échanges de l'apport de licences et d'autres droits de propriétés intellectuelles à la JV, la société recevra d'autres paiements échelonnés en cash totalisant 3,5 millions de dollars et bénéficiera de la part de la JV d'un engagement d'acheter des quantités minimales de systèmes et de sondes Cellvizio pendant 5 ans.

Nouvelle autorisation 510(k) de la FDA pour Cellvizio avec un agent de contraste et un marqueur moléculaire

Le 12 avril la société a annoncé une nouvelle autorisation 510(k) de la FDA américaine pour l'utilisation de la plateforme Cellvizio, avec un marqueur moléculaire pour la visualisation in vivo en temps réel pendant des procédures endoscopiques, laparoscopiques et par aiguille.

Cette autorisation de la FDA américaine concerne une nouvelle indication clinique pour l'utilisation de Cellvizio dans l'imagerie de fluorescence des tissus ciblés par un marqueur moléculaire, la Pafolacianine, commercialisé sous le nom de CYTALUX™ et fabriqué par On Target Laboratories, conformément à son utilisation et à sa méthode d'administration approuvées. De plus, l'autorisation comprend une nouvelle indication clinique pour l'utilisation de Cellvizio pour l'imagerie de fluorescence et la visualisation de l'ICG (vert d'indocyanine), par voie intraveineuse ou interstitielle, conformément à l'utilisation et à la méthode d'administration approuvées de l'ICG. Le 510(k) inclut toutes les minisondes Confocales du Cellvizio™ dans toutes les indications cliniques autorisées.

Le nouveau domaine de procédures médicales auquel cette nouvelle autorisation permet d'accéder - les procédures guidées par l'image moléculaire (MIP) - fournit à Cellvizio la capacité clinique unique de visualiser les tissus auxquels les agents moléculaires se lient, ce qui permet la visualisation en temps réel du cancer au niveau cellulaire pendant les interventions mini-invasives. L'utilisation du MIP pendant la biopsie bronchoscopique du poumon pourrait améliorer la précision diagnostique des biopsies tout en réduisant le nombre de procédures, ainsi que le temps et les complications associés à l'obtention d'un diagnostic.

Nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits avec On Target Laboratories dans le domaine des interventions guidées par l'imagerie moléculaire

Le 8 mars 2022, On Target Laboratories et Mauna Kea Technologies annoncent une nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits. Cette collaboration permettra d'évaluer et d'établir la valeur du guidage par imagerie moléculaire pour l'identification et le diagnostic des cancers pulmonaires pendant une bronchoscopie interventionnelle, en s'appuyant sur deux technologies complémentaires.

Le 5 juillet 2022, une étude intitulée "Targeted Detection of Cancer Cells During Biopsy Allows Real-Time Diagnosis of Pulmonary Nodules" a été publiée dans la revue à comité de lecture European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EJNMMI).

Cette étude inédite, menée par l'équipe de la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie à Philadelphie et financée en partie par la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson, visait à évaluer la précision diagnostique de la détection du cancer du poumon au niveau cellulaire en utilisant le marqueur moléculaire peropératoire injectable d'On Target, CYTALUX™ (pafolacianine), associé à la plateforme Cellvizio de Mauna Kea, autorisée par la FDA pour la visualisation intralésionnelle des cellules qui ont absorbé le CYTALUX™ dans de petits nodules pulmonaires solitaires pendant une biopsie bronchoscopique.

L'étude a démontré que cette nouvelle approche peut permettre la détection en temps réel de cellules malignes à l'extrémité de l'aiguille de biopsie et crée des images qui permettent une discrimination précise entre la tumeur et le tissu normal par des observateurs non experts.

Publication d'une méta-analyse démontrant le rôle significatif de Cellvizio dans la détection de la dysplasie et du cancer de l'œsophage

Le 27 juin 2022, dans une méta-analyse récente intitulée « High definition probe-based confocal laser endomicroscopy review and meta-analysis for neoplasia detection in Barrett's esophagus », les bases de données biomédicales MEDLINE et EMBASE ont été consultées à la recherche d'études faisant état des résultats diagnostiques de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® en tant qu'adjuvant aux biopsies aléatoires à 4 quadrants dans la surveillance des patients atteints de l'œsophage de Barrett pour la détection précoce de la dysplasie et du cancer. Les études étaient éligibles si elles comparaient prospectivement la précision diagnostique en temps réel de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® avec le

protocole de Seattle et si elles utilisaient la minisonde GastroFlex™ UHD. Après application de ces critères de sélection, 9 études ont été jugées éligibles, incluant 688 patients et 1299 lésions. La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive négative de l'endomicroscopie confocale laser par patient étaient respectivement de 96%, 93% et 98%. Par rapport aux biopsies aléatoires, les augmentations des taux de détection absolu et relatif de néoplasie par patient avec l'endomicroscopie confocale laser étaient significatives et égales à 5% et 243%, respectivement. L'étude démontre que l'ajout de l'endomicroscopie avec Cellvizio® comme adjuvant pour guider les biopsies fournit un rendement diagnostique significativement plus élevé pour la dysplasie et le cancer et réduit l'erreur d'échantillonnage par rapport aux biopsies aléatoires à quatre quadrants seuls, constituant la méthode standard de diagnostic.

Par ailleurs, une étude rétrospective multicentrique intitulée « Health service utilization among patients with Barrett's Esophagus using Confocal Laser Endomicroscopy versus standard of care » a porté sur l'analyse des dossiers de 60 patients atteints par l'oesophage de Barrett et orientés vers une surveillance ou un traitement endoscopique. Les auteurs ont examiné les différences dans l'utilisation des services de santé en gastro-entérologie pour 8 éléments/services parmi les patients imaged par Cellvizio® en tant qu'adjuvant par rapport au diagnostic standard seul. La cohorte Cellvizio® a obtenu des scores moindres de l'ordre de : 1,04 endoscopie et service d'anesthésie de moins, 7,49 flacons de biopsie de moins, 1,30 ablation de moins, et 1,46 service de brosses cytologiques de moins. Ainsi, les chercheurs ont conclu que l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® est associée à une charge globale moindre pour le système de santé.

Succès d'une étude clinique sur la prédiction de la rémission chez les patients atteints de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) et sa publication dans Gastroenterology

Les résultats finaux de l'essai ERICA (Erlangen Remission in IBD, clinicaltrials.gov NCT05157750) sont publiés le 21 octobre 2022 dans Gastroenterology, la revue phare de l'American Gastroenterological Association, dans l'article « Intestinal barrier healing is superior to endoscopic and histologic remission for predicting major adverse outcomes in IBD: the prospective ERICA trial » ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)01192-1/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)01192-1/fulltext)).

L'endoscopie est la technique clé pour la surveillance des patients souffrant de MICI, les patients subissant une coloscopie de surveillance une fois par an ou tous les deux ans. La rémission endoscopique et histologique, caractérisée par une évaluation visuelle du côlon et l'analyse de biopsies aléatoires, est devenue un objectif thérapeutique clé dans la gestion des MICI et est associée à des résultats favorables à long terme.

Dans cette étude, les auteurs ont comparé de manière prospective la valeur prédictive de la cicatrisation de la barrière intestinale évaluée de façon dynamique et fonctionnelle par endomicroscopie laser confocale (Cellvizio®) et celle de la rémission endoscopique et histologique pour prédire le comportement de la maladie à long terme dans une grande cohorte de patients atteints de MICI en rémission clinique.

Entre 2017 et 2019, un total de 296 patients atteints de MICI ont été sélectionnés pour l'étude. Parmi ceux-ci, 181 patients atteints de MICI (100 atteints de la maladie de Crohn et 81 de la rectocolite hémorragique (RCH)) ont finalement été éligibles et inclus dans l'étude, avec un suivi moyen de 25 mois pour la RCH et de 35 mois pour la maladie de Crohn.

L'activité endoscopique et histologique de la maladie ainsi que la cicatrisation de la barrière intestinale ont été évaluées de manière prospective selon des scores établis. Au cours du suivi, les patients ont fait l'objet d'une surveillance étroite de l'activité clinique de la maladie et de l'apparition d'effets indésirables majeurs : poussées de la maladie, hospitalisation ou intervention chirurgicale liée à une MICI, initiation ou augmentation de la dose de stéroïdes systémiques, d'immunosuppresseurs, de petites molécules ou de traitements biologiques.

Les auteurs ont constaté que la cicatrisation de la barrière intestinale caractérisée par l'endomicroscopie laser confocale était bien supérieure à la rémission endoscopique et histologique pour prédire la survie sans effet indésirable majeur dans la RCH et la maladie de Crohn.

- Pour les patients souffrant de RCH et dont la cicatrisation de la barrière intestinale dans le côlon a été confirmée par le Cellvizio, la probabilité de survie sans effet indésirable majeur était de 81%, contre 47,7% - 64,7% pour tous les autres prédicteurs.
- Pour les patients souffrant de la maladie de Crohn et dont la guérison de la barrière intestinale dans le côlon a été confirmée par le Cellvizio, la probabilité de survie sans effet indésirable majeur était de 70,4%, contre 43,9% - 50% pour tous les autres prédicteurs endoscopiques et histologiques. Lorsque la guérison de la barrière a été confirmée dans l'iléum, cette probabilité a atteint 100 % par rapport à 43,9 % - 50 % pour tous les autres prédicteurs.

Nouveaux financements

Le 22 avril 2021, Mauna Kea Technologies a mis en place d'une ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux agissant comme intermédiaire financier dans le cadre d'un engagement de prise ferme.

Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux s'est engagé à souscrire un maximum de 6 000 000 d'actions à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve que les conditions contractuelles soient satisfaites. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%. Ces conditions permettent à Kepler Cheuvreux de garantir la souscription des actions sur la durée du contrat. Mauna Kea Technologies conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment. En 2022, Kepler Cheuvreux a souscrit 1 875 000 actions et a apporté une trésorerie de 0,7M€ contre 2 335 000 actions et 2,4 M€ en 2021.

Changement de la direction

Le 3 octobre 2022, Sacha Loiseau, Fondateur et actuellement Président du Conseil d'Administration de Mauna Kea Technologies, a été nommé au poste de Directeur Général, en remplacement de Nicolas Bouvier, Directeur Général par intérim, avec effet immédiat. Monsieur Sacha Loiseau cumulera donc les fonctions de Président et de Directeur Général de Mauna Kea Technologies.

Conflit en Ukraine

La société n'a pas d'activité ou de lien d'affaire avec la Russie ou l'Ukraine ; toutefois les conséquences de ce conflit, directe ou indirectes, ne peuvent être quantifiées avec précision à ce jour.

2. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS DEPUIS LA CLOTURE DE L'EXERCICE**Progression de la joint-venture avec Tasly Pharmaceutical**

Les événements concernant la progression de la joint-venture avec Tasly Pharmaceutical sont rassemblés dans le paragraphe dédié des faits caractéristiques de l'exercice.

La banque Silicon Valley Bank en faillite

Le 10 mars 2023, l'Agence de garantie des dépôts (FDIC), émanation du gouvernement américain, a pris le contrôle de Silicon Valley Bank (SVB), au bord de l'implosion sous l'effet de retraits massifs de ses clients.

La SVB est un partenaire financier de Mauna Kea Inc qui possède un compte courant dans cette banque. Le compte continue de fonctionner normalement depuis le 13 mars 2023 dans la mesure où la filiale américaine peut effectuer des paiements, des encaissements et virements à destination de la maison mère Française.

Le compte fonctionnant normalement, les autorités américaines ayant l'intention de protéger les dépôts de la banque et la SVB étant en cours de rachat par First Citizens, le Groupe Mauna Kea n'identifie pas de risque suite à cette prise de contrôle de FDIC.

3. REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de la société ont été établis suivant les normes, principes et méthodes du plan comptable général annexé au règlement 2016-07 de l'Autorité des Normes Comptables du 4 novembre 2016, homologué par l'arrêté du novembre 2016, conformément aux dispositions de la législation française, dans le respect du principe de prudence, suivant les hypothèses de base et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels :

- i. permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- ii. indépendance des exercices ;
- iii. continuité de l'exploitation.

A la date d'arrêté des présents comptes, le Conseil d'Administration estime que la Société sera en mesure de pouvoir couvrir les besoins de financement de ses activités opérationnelles jusqu'au 31 décembre 2023 sur la base des éléments suivants :

- La trésorerie disponible au 31 décembre 2022 s'élève à 3,1M€ à laquelle s'ajoute
- L'encaissement réalisée en janvier 2023 de 6,5 M\$ reçu par Tasly dans le cadre de la signature du contrat Licence (cf des faits caractéristiques de l'exercice)
- L'encaissement réalisée de 0,7 m€ suite à l'exercice de BSA par Kepler dans le cadre du contrat d'Equity line décrit dans les faits caractéristiques.
- La réception de 2,5M\$ prévu en avril 2023 par Tasly dans le cadre du contrat de JV
- L'encaissement du solde du CIR 2022 pour 0,2M€ en Q2 2023 et le préfinancement du CIR 2023 pour 0,6M€ en Q4 2023

La société pourra subvenir à ces besoins éventuels jusqu'au 30 avril 2024 en souscrivant à une ligne de financement ou une equity line.

L'évaluation des éléments inscrits en comptabilité a été pratiquée par référence à la méthode des coûts historiques.

Les principes et méthodes comptables les plus significatifs ayant servi à l'établissement des comptes sociaux se résument comme suit :

3.1. Immobilisations

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les frais de brevets ainsi que les frais de recherche et développement développés en interne sont comptabilisés dans les charges de l'exercice.

Les autres immobilisations corporelles et incorporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition et leur amortissement est calculé en fonction de leur durée probable d'utilisation.

Le mode et la durée d'amortissements par catégorie d'immobilisations se résument comme suit :

Catégorie	Durée	Mode
Logiciels	1 à 3 ans	Linéaire
Brevets, Licences, Marques	20 ans	Linéaire
Autres immobilisations corporelles :		
- agencements	7 ans	Linéaire
- outillage	2 à 7 ans	Linéaire
- matériel informatique	3 ans	Linéaire
- mobilier	5 ans	Linéaire

Immobilisations financières et valeurs mobilières de placement

Les éléments composant l'actif immobilisé ont été évalués suivant la méthode des coûts historiques, qui se caractérise par l'emploi des coûts nominaux exprimés en euros courants. La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

3.2. Évaluation des stocks

Les stocks sont évalués à leur coût d'acquisition selon les méthodes suivantes :

Désignations	Méthodes
Matières premières	Coût moyen pondéré
En-cours de production	Coût d'en-cours de production
Produits finis	Coût de revient, à l'exception des frais de commercialisation

Le coût d'acquisition est composé :

- du prix d'achat, y compris les droits de douane et autres taxes non récupérables,
- après déduction des rabais commerciaux, remise, escomptes de règlement et autres éléments similaires,
- des frais de transport, de manutention, des charges de stockage (si les conditions spécifiques d'exploitation le justifient),
- et des autres coûts directement attribuables à l'acquisition.

Le coût de production comprend les consommations de matières premières, les charges directes, les amortissements des biens concourant à la production.

Le matériel de démonstration destiné à être vendu à court terme est inscrit en stocks.

Les stocks ont, le cas échéant, été dépréciés par voie de provision pour tenir compte de leur valeur de réalisation à la date d'arrêté des comptes.

3.3. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

3.4. Provisions

En vertu du principe de prudence, des provisions pour risques et charges sont constituées pour faire face aux sorties probables de ressources au profit des tiers sans contrepartie pour la société. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

La société n'a pas opté pour la comptabilisation de la provision pour engagement de retraite.

3.5. Opérations en monnaies étrangères

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « écarts de conversion ».

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.

Les comptes de trésorerie en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont convertis au cours en vigueur à cette date. Les gains ou pertes de change résultant de cette conversion sont enregistrés en résultat.

3.6. Subventions

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni dans la note 5.3 Dettes Financières.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et qu'elles seront encaissées.

Les subventions sont donc reconnues au moment où le dossier justifiant les dépenses de recherche de développement encourues a été accepté par l'organisme financeur.

3.7. Crédit impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'État 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 État partie à l'accord sur l'Espace Économique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt. Aux termes du II de l'article 199 ter B du CGI, les créances de crédit d'impôt recherche peuvent être remboursable immédiatement lorsqu'elles sont constatées par des petites et moyennes entreprises (PME) au sens du droit de l'Union européenne (UE).

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création et du crédit d'impôt innovation depuis 2019.

Une convention cadre de cession de créances a été signée en 2022 entre Mauna Kea Technologies SA (le Cédant), le fonds commun de Titrisation Predirec Innovation 3 (le Cessionnaire) et Neftys Conseil (l'Arrangeur) permettant la cession de créances 2022. Le montant cédé a été imputé des retenues de garanties 7,5%, de la déduction initiale de 6,49% et de la commission de structuration 0,25%.

Les cessions de ces créances ont été constatées au moment du transfert de propriété de celles-ci et ont entraîné la suppression au bilan de ces créances en contrepartie de la trésorerie reçue.

Le remboursement du CIR 2021 a été reçu fin 2022. Il ne reste plus qu'à recevoir la retenue collective de 2,5%.

La créance liée au CIR de l'année 2022 a fait l'objet de préfinancement de 407 K€ au 19 décembre 2022 auprès du fond Predirec Innovation 3 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2022.

3.8. Dérogations aux principes généraux

3.8.1. Changement de méthode d'évaluation

Aucun changement notable de méthode d'évaluation n'est intervenu au cours de l'exercice.

3.8.2. Changements de méthode de présentation

Aucun changement notable de méthode de présentation n'est intervenu au cours de l'exercice.

3.9. Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires se compose de 3 types de produits :

- Ventes de systèmes
- Ventes de consommables (sondes)
- Prestations de services de maintenance et réparation

La société comptabilise les ventes de systèmes et consommables en chiffre d'affaires dès lors que le transfert de propriété est réalisé. Ce transfert de propriété est matérialisé par un contrat, un bon de commande et un bon de livraison.

Tandis que les ventes de prestations de services de maintenance couvrant une période dépassant l'exercice comptable sont comptabilisées en produits constatés d'avance. Ces revenus différés sont donc étalés dans le temps selon la durée de prestations contractés avec le client.

4. INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN ACTIF

4.1. Immobilisations corporelles et incorporelles

4.1.1. Tableau des acquisitions et des cessions de l'exercice

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Acquisitions	Virements de poste à poste et corrections +/-	Cessions	Au 31/12/2022
Frais d'établissement et de développement					0
Autres postes d'immobilisation incorporelles	961 075	14 175		(11 500)	963 750
Total Immo. Incorporelles	961 075	14 175	0	(11 500)	963 750
Terrains					0
Constructions sur sol propre					0
Constructions sur sol d'autrui					0
Constructions installations, agencements.....	51 090				51 090
Installations générales, et agencements	478 365	4 314			482 679
Installations techniques, matériels et outillages	1 364 055		675		1 364 730
Matériel de transport					0
Matériel de bureau et informatique, mobilier	727 931	36 615		(42 146)	722 399
Emballages récupérables et divers					0
Total Immo. Corporelles	2 621 441	40 929	675	(42 146)	2 620 898
Immobilisations corporelles en cours	675	7 796	(675)		7 796
Total Encours Corporelles	675	7 796	(675)	0	7 796
Acomptes					0
TOTAL	3 583 191	62 900	0	(53 646)	3 592 444

Les variations des postes d'immobilisations corporelles et incorporelles d'un exercice à l'autre sont dues à des mouvements d'acquisitions et de cessions d'actifs réalisées par la société pour les besoins de son activité.

Tableau des amortissements :

Les amortissements des immobilisations incorporelles et corporelles sont calculés suivant les modes linéaire ou dégressif, selon la nature des biens, et en fonction de la durée de vie prévue.

Tableau des amortissements techniques :

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Diminutions ou reprises	Au 31/12/2022
Frais d'établissement et de développement				0
Autres immobilisations incorporelles	819 275	76 873	(3 194)	892 954
Total Amort. Immo. Incorporelles	819 275	76 873	(3 194)	892 954
Terrains				0
Constructions	51 090			51 090
Installations générales et aménagements	378 504	32 285		410 790
Installations techniques, matériels et outillages	1 090 735	101 619		1 192 354
Matériel de transport				0
Matériel de bureau informatique, mobilier	547 273	78 173	(41 470)	583 977
Emballages récupérables et divers				0
Total Amort. Immo. Corporelles	2 067 602	212 077	(41 470)	2 238 211
TOTAL	2 886 877	288 950	(44 664)	3 131 165

4.1.2. Provision pour dépréciation des immobilisations

Se référer au paragraphe [5.2. État des provisions](#).

4.2. Immobilisations financières

Tableau des mouvements de l'exercice :

Chiffres exprimés en euros	Valeur Brute au 31/12/2021	Acquisitions et Virements de poste à poste	Cessions et Virements de poste à poste	Valeur Brute au 31/12/2022	Provision	Valeur Nette au 31/12/2022
Titres MKT Inc. et compte courant MKT Inc. *	63 062 380	6 812 981	(886 370)	68 988 991	(62 927 809)	6 061 182
Prêts et autres immobilisations financières	425 608	242 306	(319 891)	348 023		348 023
TOTAL	63 487 988	7 055 287	(1 206 261)	69 337 014	(62 927 809)	6 409 205

* Les titres MKT Inc. représentaient 23 077 euros à fin 2021 et fin 2022, sont intégralement dépréciés en 2021 et 2022. Le compte courant MKT Inc. est déprécié à hauteur de la situation nette de la filiale.

4.3. Comptes de stocks de marchandises et de travaux en cours

A la clôture de chaque exercice, les stocks et en-cours de produits finis comprennent certains actifs relatifs à des produits qui ne figurent plus en catalogue. Ces actifs identifiés sont conservés par la Société afin que le Service Après-Vente puisse s'en servir. Ils sont dépréciés de 80%. Le montant des stocks se décompose ainsi :

Chiffres exprimés en euros	Montant Brut	Dépréciation	Solde au 31 12 2022
Matières premières	1 462 617	(164 549)	1 298 069
Produits finis	2 013 850	(540 095)	1 473 755
TOTAL	3 476 467	(704 643)	2 771 824

Le montant Produits finis 2 013 850€ comprend les produits finis et les produits semi-finis.

4.4. Provisions pour dépréciation des stocks et des créances

Se référer au paragraphe [5.2. État des Provisions](#).

4.5. État des échéances des créances

Les créances détenues par la société s'élèvent à 77 465 833 € en valeur brute au 31/12/2022 et elles se décomposent comme suit :

Chiffres exprimés en euros	Montant Brut	A un an au plus	A plus d'un an
ACTIF IMMOBILISE :	69 313 938	0	69 313 938
Créances rattachées à des participations	68 965 915		68 965 915
Prêts	0		
Autres immobilisations financières	348 023		348 023
ACTIF CIRCULANT :	8 151 895	8 125 895	26 000
Clients	7 295 565	7 295 565	
Clients douteux	26 000		26 000
Personnel et comptes rattachés	43 997	43 997	
Organismes sociaux	14 127	14 127	
État : impôts et taxes diverses	416 871	416 871	
Groupe et associés	0		
Débiteurs divers	8 247	8 247	
Charges constatées d'avance	347 088	347 088	
TOTAL	77 465 833	8 125 895	69 339 938
Montants des prêts accordés en cours d'exercice			
Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice			
Prêts et avance consentis aux associés (personnes physiques)			

4.6. Créances clients et comptes rattachés

CREANCES	Montant brut	Amort. Prov.	Net 31/12/2022	Net 31/12/2021
Créances clients et comptes rattachés	7 321 565	26 000	7 295 565	1 297 166
Autres créances	483 241		483 241	1 032 806
TOTAL	7 804 806	26 000	7 778 806	2 329 972

Dont créances Groupe :

Chiffres exprimés en euros	2022	2021
Clients sociétés affiliées consolidées	1 010 648	1 014 704
TOTAL	1 010 648	1 014 704

Les provisions sont établies selon les modalités décrites au [paragraphe 5.2.5](#).

4.7. Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan s'élève à :

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Au 31/12/2021
Clients – Factures à établir	775 005	644 539
Produits à recevoir	34 125	918
TOTAL	809 130	645 457

4.8. Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2022, la Société ne détient aucun OPCVM monétaires.

4.9. Comptes de régularisation

4.9.1. Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 347 088 €.

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Au 31/12/2021
Charges d'exploitation	218 348	295 219
Charges financières	128 740	
Charges exceptionnelles		
TOTAL	347 088	295 219

4.9.2. Écarts de conversion

ECART ACTIF		ECART PASSIF	
	Euros		Euros
Diminution des créances	972	Diminution des dettes	4 618
Augmentation des dettes	8 344	Augmentation des créances	8 589 657
TOTAL	9 316	TOTAL	8 594 275

L'écart de conversion est principalement lié aux créances en dollar américain avec sa filiale Mauna Kea Technologies Inc.

5. INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN PASSIF

5.1. Capitaux propres

Capital social

Le capital social est fixé à la somme d'un million huit cent cinquante-neuf mille cinquante-neuf euros (1 859 059 €). Il est composé de 46 476 475 actions de valeur nominale égale à 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 octroyées 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 2022 :

Nature opération	Issued capital (€'000)	Share premium (€'000)	Number of shared comprising the issued capital (thousands)
Au 31 décembre 2021	1 784	111 920	44 595
Conversion AGAP	0	1	6
Conversion BSA (Kepler)	75	774	1 875
Suscription BSA		12	
Acquisition AGA			
Augmentation capital			
Imputation du RAN débiteur sur le compte prime d'émission		-111 920	
Autres			
Total au 31 décembre 2022	1 859	787	46 477

Bons de souscription, options de souscription d'actions et actions de performance

Depuis sa création, la Société a émis des « Bons de Souscription d'Actions » (BSA), des bons de souscription d'actions destinées à ses salariés ("BSPCE" et autres) ainsi que des options de souscription d'actions (SO), des actions gratuites de performance (AGAP) et des actions gratuites (AGA) dont l'évolution depuis le 31 décembre 2021 est présentée ci-dessous.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31/12/21	Créés	Exercés / Convertis	Perdus	En cours au 31/12/22	Nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2022			12 959 288		1 875 200	1 499 680	9 584 408	10 791 218
BSA	19/04/2022	0,60 €		400 000	0	200 000	200 000	200 000
SO	19/04/2022	0,57 €		296 000	0	63 000	233 000	233 000
AGA	19/04/2022			497 000	0	117 500	379 500	379 500
				1 193 000	1 875 200	1 880 180	10 396 908	11 603 718

A compter de juillet 2014, la Société ne peut plus émettre de nouveaux plans de BSPCE, car elle a dépassé il y a plus de trois ans le seuil de 150 millions de capitalisation boursière.

Les modalités d'exercices des actions de préférence sont décrites dans les procès-verbaux des assemblées générales extraordinaires du 4 mai 2016 en résolution 19 et du 5 octobre 2018 en résolutions 14 et 15.

(https://www.maunakeatech.com/uploads/media/media_pdf/0001/03/PV%20AGM%205%20octobre%202018%20Rev.pdf)

Acquisition par la Société de ses propres actions**- Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale mixte de la Société du 2 juin 2022**

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 2 juin 2022 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 des articles 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. Ce programme se substitue au programme adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 2 juin 2021.

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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions,
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions), avec un plafond global de 4.000.000€.

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.

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% du nombre total d'actions.

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourra être effectué par tous moyens, en une ou plusieurs fois, notamment sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, offres publiques, en ayant recours à des mécanismes optionnels ou dérivés, dans les conditions prévues par les autorités de marché et dans le respect de la réglementation applicable.

- Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale mixte de la Société du 3 juin 2021

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 3 juin 2021 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 des articles 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. Ce programme se substitue au programme adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 2 juillet 2020.

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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions,
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions), avec un plafond global de 4.000.000€.

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.

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% du nombre total d'actions.

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourra être effectué par tous moyens, en une ou plusieurs fois, notamment sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, offres publiques, en ayant recours à des mécanismes optionnels ou dérivés, dans les conditions prévues par les autorités de marché et dans le respect de la réglementation applicable.

Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :

	2022				Total
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	
Titres achetés	383 910	368 085	418 470	402 268	1 572 733
Prix	0,63	0,53	0,72	0,51	
Montant total (en K€)	242	196	300	204	942
Titres vendus	374 479	378 186	394 961	375 100	1 522 726
Prix	0,63	0,54	0,72	0,53	
Montant total (en K€)	236	203	285	197	921

Au 31 décembre 2022, la Société détenait 125 624 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 0,415 € correspondant à la valeur de réalisation au 31 décembre 2022.

Les actions propres sont comptabilisées en immobilisations financières.

Affectation des résultats de l'exercice 2021 :

Les comptes de l'exercice 2021 ont fait apparaître un résultat de (16 033 905,38) €. Selon la décision de l'AGM du 2 juin 2022 statuant sur les comptes, cette perte a été affectée en report à-nouveaux.

5.2. État des provisions

Le détail des provisions par nature est le suivant :

5.2.1. Provisions pour risques et charges

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Reprises	Au 31/12/2022
Provisions pour risques et charges	20 000	26 188	(20 000)	26 188
TOTAL	20 000	26 188	(20 000)	26 188

Les provisions 2022 couvrent les risques salariaux dénoués au 1^{er} trimestre 2023.

5.2.2. Provisions pour risques

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Reprises	Au 31/12/2022
Provisions pour pertes de change	1 785	9 316	(1 785)	9 316
TOTAL	1 785	9 316	(1 785)	9 316

5.2.3. Provision pour dépréciation des immobilisations

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Reprises	Au 31/12/2022
Provision immob. Financières	57 089 631	5 838 178		62 927 809
Autres immobilisations financières	3 695		(3 695)	(0)
TOTAL	57 093 326	5 838 178	(3 695)	62 927 809

Au cours de l'exercice 2022, une avance nette de 5 927K€ a été consentie à la filiale Mauna Kea Technologies Inc. Le montant total des avances s'élève à 68 965 914€ fin 2022. Cette somme a été provisionnée à hauteur du montant de l'actif net négatif de la filiale, soit 62 904 K€.

Compte tenu de la revalorisation de la créance avec le taux de change €/USD de 1,0666, le montant total des avances est le 62 904 732 €

5.2.4. Provisions pour dépréciation des stocks

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Reprises	Au 31/12/2022
Matières premières	80 611	85 797	(1 859)	164 549
Produits finis	496 283	73 636	(29 824)	540 095
TOTAL	576 893	159 433	(31 683)	704 643

5.2.5. Provisions pour dépréciation des créances

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Reprises	Au 31/12/2022
Dépréciation des créances clients	70 000	92 380	(136 380)	26 000
Autres créances				
TOTAL	70 000	92 380	(136 380)	26 000

5.2.6 Provisions pour restructuration

Tableau de variation de la provision restructuration :

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Dotations	Reprises	Au 31/12/2022
Provisions pour restructuration	245 571	2 884	(235 847)	12 608
TOTAL	245 571	2 884	(235 847)	12 608

La provision pour restructuration de 245 571 € a été constatée suite à l'annonce des licenciements économiques au CSE le 5 décembre 2021. Les paiements ont été effectués en 2022 et en janvier 2023.

5.3. Dettes financières

Chiffres exprimés en euros	31/12/2021	+	-	31/12/2022
Avance remboursable BPI (ex OSEO)	3 407 529			3 407 529
Intérêt courus sur avances conditionnées	697 438	100 572		798 010
Avances conditionnées	4 104 967	100 572	0	4 205 539
PGE BNP/BPI	4 042 165		(376 934)	3 665 231
Intérêt courus sur emprunt PGE	3 875	3 633	(3 875)	3 633
Emprunts BEI	18 915 417	883 404		19 798 821
Intérêt courus sur emprunt BEI	538 226	1 095 221	(1 070 504)	562 943
Dépôts reçus	2 991	15 349		18 340
Emprunts et dettes financières divers	23 502 674	1 997 607	(1 451 313)	24 048 968

5.3.1. Avances BPI (anciennement OSEO Fi)

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,

Le projet a été clôturé fin 2020, et le cinquième versement de l'avance remboursable de 504 K€ a été perçu en décembre 2021. Les avances consenties portent intérêts au taux de 2,45 %.

Le contrat conclu entre OSEO devenu BPI France et la société en 2010 stipule que le premier remboursement devra être effectué dès l'atteinte d'un chiffre d'affaires de 2 500 K€ portant sur les nouveaux produits développés.

Le montant à rembourser, fonction du nouvel échéancier de remboursement prévu, sera de 4 724 K€ et ce, en incluant la charge d'actualisation. Si aucun remboursement n'est intervenu dans un délai de 10 ans à compter du dernier versement de l'aide, Mauna Kea sera délié de toute obligation de versement des retours financiers. De plus, si le montant cumulé de chiffre d'affaires est supérieur à 50 000 K€, 2 % du chiffre d'affaires généré devra être rétrocédé et ce, sur une durée de quinze ans.

Par ailleurs, le contrat spécifique conclu entre BPI France (ex Oseo) et Mauna Kea stipule en article 4.3 qu'en cas d'inobservation par la société de l'une quelconque de ses obligations telles que mentionnées dans le contrat, de situation non régulière au regard des observations fiscales et sociales, de déclarations inexactes ou mensongères, d'apport, fusion, scission, cession de contrôle ou d'actifs de la société, Mauna Kea SA devra rembourser par anticipation l'avance en valeur actualisée.

Si aucun remboursement n'est intervenu dans un délai de 10 ans à compter du dernier versement de l'aide, Mauna Kea sera délié de toute obligation de versement des retours financiers.

5.3.2. Emprunts

Suite à l'accord de financement conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) signé le 20 juin 2019 pour un montant de 22 500 K€, la Société a reçu le 3 juillet 2019 la première tranche de cet emprunt d'un montant net de 11 494K€.

Conformément à l'accord de financement tel qu'amendé par l'avenant du 19 juin 2020, la Société a reçu le 8 juillet 2020 la deuxième tranche de cet emprunt d'un montant de 6 000K €. La tranche suivante de 5 000 K€ sera disponible sous réserve de l'atteinte de certains jalons.

La Tranche 1 est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 1 450 000 actions de la Société (soit 5,75% du capital social sur une base non diluée) sous réserve des ajustements légaux et contractuels prévus par la documentation. Ces BSA ont été émis sur le fondement de la quatrième résolution (placement privé) adoptée par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 5 octobre 2018. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5% soit 1,8856 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés jusqu'au vingtième anniversaire de l'émission des BSA, soit le 3 juillet 2039.

La Tranche 2 est également accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice à la souscription d'un maximum de 500.000 actions de la Société (soit 1,6% du capital social sur une base non diluée). Ces BSA ont été émis sur le fondement de la vingt-quatrième résolution adoptée par l'Assemblée Générale Mixte du 2 juillet 2020. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5%. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et jusqu'au 3 juillet 2039.

Le 17 juillet 2020, la Société a eu l'approbation de BNP Paribas et de Bpifrance pour un financement de 4 millions d'euros sous la forme d'un Prêt Garanti par l'État français (PGE). BNP Paribas et Bpifrance ont octroyé chacun un prêt de 2 millions d'euros à des taux d'intérêts fixes de respectivement 0,25% et 1,75%. Ces prêts non dilutifs seront garantis par l'État français à hauteur de 90% (arrêtés ministériels des 23 mars et 17 avril 2020 accordant la garantie de l'État aux établissements de crédit et aux sociétés financières, en application de l'article 6 de la loi n°2020-289 du 23 mars 2020). Chaque prêt est d'une durée initiale d'un an. A la fin de la première année, le remboursement du principal dû peut être différé à nouveau, au choix de la Société, pour une durée maximale de 5 ans. Au 11 août 2020, le prêt a été intégralement tiré.

En 2021, aux dates d'échéances initiales, les prêts ont été renégociés avec BNP Paribas et Bpifrance. Les nouvelles échéances sont du 24 juin 2026 et du 31 août 2026 avec des taux d'intérêts fixes de respectivement 0,75% et 2,25%. Le remboursement du capital de BNP Paribas est mensuel à partir du 24 juillet 2022. Pour PGE Bpifrance, il est trimestriel à partir du 30 novembre 2022.

5.4. États des échéances des dettes

DETTES	Montant brut fin ex.	Moins d'1 an	1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit :				
à 1 an maximum à l'origine	3 668 864	1 006 710	2 662 154	
à plus d'1 an à l'origine				
Emprunts et dettes financières divers	20 380 103	212 924	20 167 179	
Fournisseurs et comptes rattachés	1 256 020	1 256 020		
Personnel et comptes rattachés	713 615	713 615		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	596 693	596 693		
État et autres collectivités publiques :				
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée				
Obligations cautionnées				
Autres impôts et comptes rattachés	149 422	149 422		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Groupe et associés	5 000			5 000
Autres dettes	52 597	52 597		
Dettes rep.de titres emp. ou remis en garantie				
Produits constatés d'avance	6 715 576	2 652 822	4 062 754	
	33 537 889	6 640 803	26 892 087	5 000
Emprunts souscrits en cours d'exercice	883 404			
Emprunts remboursés en cours d'exercice	376 934			

5.5. Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2022	31/12/2021
Fournisseurs Groupe		
Fournisseurs France	344 739	771 753
Fournisseurs Étrangers	234 043	209 600
Fournisseurs factures non parvenues	677 238	1 132 981
Total dettes fournisseurs	1 256 020	2 114 334

5.6. Charges à payer

Le montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan s'élève à :

Rubriques	Exercice	Exercice
	2022	2021
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	677 238	1 132 981
Dettes fiscales et sociales	1 080 168	943 542
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	1 364 585	1 239 539
Emprunts et dette financières divers (dt empr. partic :)		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance		
DETTES	3 121 991	3 316 062

5.7. Comptes de régularisation

5.6.1. Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance s'analysent comme suit :

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2022	31/12/2021
Produits d'exploitation	6 715 576	934 376
Produits financiers		
Produits exceptionnels		
TOTAL	6 715 576	934 376

Les produits constatés d'avance sont relatifs à la facture émise vis-à-vis de la joint-venture créée avec le partenaire Tasly (cf. Note 1.2 Faits caractéristiques de l'exercice)

5.6.2. Écarts de conversion

Se référer au [paragraphe 4.9.2.](#)

5.8. Dettes sur les entreprises liées

Au 31 décembre 2022, la Société ne possède aucune dette envers sa filiale. Elle dispose d'une FNP au envers sa filiale MKT Inc d'un montant de 71 K€.

6. INFORMATIONS RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT

6.1. Ventilation du montant net du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2022 se ventile de la façon suivante :

Chiffres exprimés en euros	Exercice 2022			Exercice 2021
	France	CEE + Export	Total	Total
Ventes de marchandises	0	2 301	2 301	4 110
Ventes de produits finis	216 284	3 520 797	3 737 081	5 720 308
Production vendue de services	160 322	1 432 666	1 592 988	1 268 369
Chiffre d'affaires	376 606	4 955 764	5 332 370	6 992 787
%	7%	93%	100%	

6.2. Autres produits d'exploitation

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2022	31/12/2021
Production stockée	285 151	(76 918)
Production immobilisée		
Autres produits divers de gestion et subvention d'exploitation	4 667	203 889
Rep. sur amort. et provisions, transfert de charges et autres produits	246 852	536 843
Autres produits	199 504	105 747
TOTAL	736 173	769 561

Les créances anciennes devenues irrécouvrables ont fait l'objet d'une reprise de provision à hauteur de 136K€.

6.3. Rémunération du Commissaire aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes, selon les lettres de mission, sur l'exercice et sur l'exercice précédent se résument de la façon suivante :

Montant en euros	Exercice 2022		Exercice 2021	
	EY	EXCO	EY	EXCO
Audit				
Commissariat aux comptes, certification et examen des comptes individuels et consolidés				
- Mauna Kea Technologies SA & Filiales intégrées globalement	105 800	63 000	88 002	51 752
- ESEF	12 000			
Sous Total	117 800	63 000	88 002	51 752
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Services autres que la certification des comptes (SACC)	15 000	6 000	35 991	18 500
Sous Total	15 000	6 000	35 991	18 500
Total	132 800	69 000	123 993	70 252

Les services autres que la certification des comptes réalisés sur l'exercice par les commissaires aux comptes sont liés à l'émission d'attestations particulières, de lettres de fin de travaux sur le prospectus et le document d'enregistrement universel ainsi qu'à l'émission de rapports concernant les opérations sur le capital.

6.4. Résultat financier

Le résultat financier de l'exercice s'élève à (6 687 K€) et s'analyse de la façon suivante :

Rubriques	Exercice 2022	Exercice 2021
PRODUITS FINANCIERS	602 240	513 334
Produits financiers de participations		
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé		
Autres intérêts et produits assimilés	552 966	472 134
Reprises sur provisions et transferts de charges	6 310	7 448
Différences positives de change	42 965	33 752
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
CHARGES FINANCIERES	(7 289 214)	(9 850 882)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(5 848 323)	(8 568 330)
Intérêts et charges assimilées	(1 338 431)	(1 241 797)
Différences négatives de change	(102 459)	(40 755)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
RESULTAT FINANCIER	(6 686 974)	(9 337 548)

Les dotations financières aux amortissements et provisions proviennent principalement de la dépréciation de l'avance en compte courant de la filiale américaine, qui varie en fonction du montant de l'avance accordée à la filiale et du taux de change. Celle-ci est moins importante en 2022 que l'année précédente.

Les charges d'intérêts sont liées principalement à l'emprunt BEI tranche 1 et 2 pour 1 095 K€

6.5. Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel de l'exercice de (954 €) s'analyse de la façon suivante :

Rubriques	Exercice 2022	Exercice 2021
PRODUITS EXCEPTIONNELS	241 565	27 101
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	2 491	24 531
Produits exceptionnels sur opérations en capital	3 228	2 570
Reprises sur provisions et transferts de charges	235 847	
CHARGES EXCEPTIONNELLES	(242 519)	(265 914)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(1 174)	(7 282)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(238 462)	(11)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	(2 884)	(258 621)
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(954)	(238 813)

6.6. Impôt sur les bénéfices

6.6.1 Situation fiscale

Au 31 décembre 2022, la Société dispose d'un report déficitaire de 108 833 794 €.

6.6.2 Fiscalité différée

BASES (en euros)	A l'ouverture de l'exercice 2022	Variations en résultat de l'exercice	A la clôture de l'exercice 2022
Différences entre le régime fiscal et le traitement comptable de certains produits ou charges :			
Contribution sociale de solidarité			
Autres provisions pour risques	1 785	7 531	9 316
TOTAL	1 785	7 531	9 316

6.6.3 Crédits d'impôts

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit impôt recherche. Le montant du crédit impôt recherche et du crédit impôts innovation au titre de l'exercice 2022 s'élève à 626 810 €.

7. INFORMATIONS DIVERSES**7.1. Effectif du personnel salarié et intérimaire**

Au 31 décembre 2022, l'effectif du personnel s'analyse comme suit :

Année fiscale 2022	Effectif
Cadres	48
Agents de maîtrise, techniciens et employés	8
Ouvriers	0
TOTAL	56

7.2. Liste des filiales et des participations

Sociétés concernées	Capital	Capital détenu	Capitaux propres y compris résultat	Résultat Net
Mauna Kea Technologies Inc. (*)	30 000	100%	-67 094 187	2 460 608

(*) Les montants sont présentés en US Dollar

7.3. Informations sur les parties liées

Aucune information sur les transactions entre parties liées car les transactions courantes sont exclues de la liste des transactions avec les parties liées.

7.4. Rémunération des organes d'administration

La rémunération des organes de direction n'est pas fournie car cela conduirait à donner une rémunération individuelle.

7.5. Engagements financiers**7.5.1. Engagements donnés**

- Envers European Investment Bank (BEI)

Suite à l'accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) signé le 20 juin 2019 pour 22,5 millions d'euros, la Société a reçu la première tranche d'un montant de 11,5 millions d'euros le 3 juillet 2019.

La Tranche 1 est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription d'un maximum de 1.450.000 actions de la Société (soit 5,75 % du capital social sur une base non diluée) sous réserve des ajustements légaux et contractuels prévus par la documentation. Ces BSA ont été émis sur le fondement de la quatrième résolution (placement privé) adoptée par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 5 octobre 2018. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5 %, soit 1,8856 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés jusqu'au vingtième anniversaire de l'émission des BSA, soit le 3 juillet 2039.

Dans le cadre des discussions ayant conduit à l'accord de la BEI pour le tirage de la seconde tranche, les garanties liées à cette tranche ont été modifiées par un accord du 19 juin 2020.

La Société a reçu la deuxième tranche d'un montant de 6 millions d'euros le 8 juillet 2020.

La Tranche 2 est également accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) ouvrant droit, en cas d'exercice à la souscription d'un maximum de 500.000 actions de la Société (soit 1,6% du capital social sur une base non diluée). Ces BSA ont été émis sur le fondement de la vingt-quatrième résolution adoptée par l'Assemblée Générale Mixte du 2 juillet 2020. Le prix d'exercice des BSA est égal à la moyenne pondérée des volumes des trois dernières séances de bourse précédant leur émission, diminuée d'une décote de 5%. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et jusqu'au 3 juillet 2039. Le taux d'intérêt fixe comprend une part annuelle de 3% et un intérêt capitalisé de 4% payable en 5 ans avec le principal.

La tranche 3 de 5 millions d'euros sera disponible sous réserve de l'atteinte de certains jalons, notamment liés aux progrès commerciaux et à l'amélioration des capitaux propres. Elle est conditionnée par le financement en capital à hauteur de 15 millions d'euros et l'atteinte, sur 12 mois glissants, de revenus cumulés à hauteur de 24 millions d'euros. Le taux d'intérêt fixe comprend une part annuelle de 3 % par an et une part capitalisée de 3 %. Le remboursement du capital et des intérêts capitalisés se fera in fine après la 5ème année à compter de la date du tirage.

Des covenants financiers sont attachés à cette dette.

Les garanties, prises par la Banque européenne d'Investissement, portent sur les créances clients et stocks de la Société.

Conformément à l'accord de financement tel qu'amendé par un avenant du 19 juin 2020, la Société a consenti à la Banque Européenne d'Investissement un nantissement sur les droits de propriété intellectuelle relatifs à trois brevets détenus par la Société. Ce contrat de nantissement prendra effet au 17 décembre 2021 après l'expiration des droits de première négociation et de premier refus accordés à JJDC dans le cadre de l'accord stratégique de financement conclu le 13 décembre 2019.

La société n'a pas respecté les conditions de niveau de trésorerie concernant l'emprunt BEI à la clôture du 30 Juin 2022. La BEI a accordé un waiver à la société courant jusqu'au 31 janvier 2023 indiquant qu'elle ne demanderait pas de remboursement anticipé de la dette. Les ratios n'étant pas respectés au 1er janvier 2023, une demande de waiver a été envoyée par la société à la fin du premier trimestre 2023. Le dossier est en cours de traitement par la BEI et la société estime que le risque de mise en œuvre d'une demande de remboursement anticipé du prêt est très faible.

- Envers des partenaires

Engagements donnés	Total	-1 an	de 1 à 5 ans	+5 ans
Liés aux locations	764 635	395 275	369 360	
Liés aux contrats d'approvisionnement	673 613	582 667	90 947	
Contregarantie bancaire	1 837 949		1 837 949	
	3 276 197	977 942	2 298 256	0

7.5.2. Engagements reçus

Le Prêt Garanti par l'État (PGE) octroyé par la BPI et la BNP bénéficie d'une Garantie de l'État au titre du Fonds National Garantie État Coronavirus à hauteur de 90%

7.6. Engagements sur le personnel

7.6.1. Engagement en matière d'indemnité de départ à la retraite

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés (employé, ETAM, cadre) :

- Age de départ : 65 ans
- Modalités de départ : départ volontaire
- Table de mortalité : INSEE 2022
- Convention collective : métallurgie
- Rotation du personnel :
 - 18-25 ans : 0%
 - 26-35 ans : 18%
 - 36-45 ans : 16%
 - 46-55 ans : 24%
 - > 56 ans : 0%
- Taux de charges patronales retenu : 47 % (identique à 2021)
- Taux d'augmentation des salaires : 2,5 % (identique à 2021)
- Taux d'actualisation : 4,15 % (contre 1,38% en 2021) correspondant au taux iBoxx Corporate AA10+ majoré de 0,4 points

Le montant des indemnités de fin de carrière s'élève à 80 K€ à la clôture de l'exercice 2022 non enregistré dans les comptes sociaux.

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite. Un départ à la retraite a été constaté dans l'exercice 2022.

Examen des comptes et résultats

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2022 que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

Compte de résultat

Notre chiffre d'affaires net s'est élevé à la somme de 5 332 370 euros contre 6 992 787 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 24%.

Les produits d'exploitation s'élèvent à 6 068 543 euros contre 7 762 348 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 22%. Ces produits 2021 intégraient une subvention BPI (ex OSEO) de 203 889.

Nos charges d'exploitation se sont élevées à 12 884 124 euros contre 14 855 003 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 13% et comprennent les postes suivants :

- Achat de marchandises :	0 €
- Variation de stocks marchandises :	0 €
- Achats de matières premières et autres approvisionnements :	910 250 €
- Variation de stocks matières premières et autres approvisionnements :	(188 626 €)
- Autres achats et charges externes :	4 902 336 €
- Impôts et taxes :	239 182 €
- Salaires et traitements :	4 409 869 €
- Charges sociales :	1 969 813 €
- Dotations aux amortissements et aux provisions :	288 950 €
- Dotations aux dépréciations :	251 813 €
- Dotations aux provisions	26 188 €
- Autres charges :	74 349 €

Le résultat d'exploitation est déficitaire de -6 815 581 euros contre un résultat déficitaire de -7 092 654 euros pour l'exercice précédent.

Les produits financiers et les charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 602 240 euros et de

7 289 214 euros, soit un résultat financier déficitaire de -6 686 974 euros contre -9 337 548 euros pour l'exercice précédent. Cette amélioration s'explique essentiellement par la dépréciation de l'avance en compte courant de la filiale américaine moins importante en 2022 par rapport à 2021 (dotation 5 848 323 euros en 2022 contre dotation 8 568 330 euros en 2021) et par des frais financiers plus élevés en 2022 (1 338 431 euros en 2022 contre 1 241 797 euros en 2021).

En conséquence le résultat courant avant impôts s'élève à -13 502 555 euros contre un résultat négatif de -16 430 203 euros pour l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel s'établit à une perte de 954 euros contre une perte de 238 813 euros lors de l'exercice précédent.

Compte tenu du Crédit d'Impôt Recherche et du Crédit d'Impôt Innovation qui s'élève à la somme de 626 810 euros, le résultat de l'exercice se solde par une perte de 12 876 699 euros contre une perte de 16 033 906 euros pour l'exercice 2021.

Bilan

Actif

- Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 70 796 euros.
- Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 390 485 euros.
- Les immobilisations financières s'élèvent, au 31 décembre 2022, à la somme nette de 6 409 205 euros.
- L'actif circulant s'élève à la somme nette de 13 578 011 euros.

Passif

Au 31 décembre 22, le capital social s'établit à la somme de 1 859 059 euros, contre 1 783 803 euros au terme de l'exercice précédent, et les primes d'émission représentent la somme de 786 760 euros au 31 décembre 2022.

Les autres réserves s'élèvent à 54 212 euros au 31 décembre 2022.

Le solde du compte de report à nouveau s'élève à -15 751 336 euros au 31 décembre 2022.

Situation d'endettement de la Société au regard du volume et de la complexité des affaires

Le poste dettes s'élève à la somme de 33 537 889 euros (contre 28 211 209 euros pour l'exercice précédent), constitué principalement :

- de l'emprunt BEI :	20 361 764 €
- du PGE :	3 668 864 €
- de dettes financières diverses	0 €
- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour :	1 256 020 €
- de dettes fiscales et sociales pour :	1 459 730 €
- d'autres dettes pour :	57 597 €
- de produits constatés d'avance pour :	6 715 576 €

En application de l'article L. 441-6-1 du code de commerce, nous vous précisons que les créances clients (factures émises) et que les dettes fournisseurs (factures reçues) se décomposent selon les dates d'échéances comme suit à la date de clôture 2022 :

Factures reçues et émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu

	Article D. 441 I-1° : factures <u>reçues</u> non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Article D. 441 I-2° : factures <u>émises</u> non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement												
Nombre de factures concernées	124					46	21					17
Montant total des factures concernées TTC (Fournisseurs) et TTC (Clients) (en K€)	452	112	2	9	-1	122	6 411	62	24	-21	70	135
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	7,8%	1,9%	0,0%	0,2%	0,0%	2,1%						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice							117,1%	1,1%	0,4%	-0,4%	1,3%	2,5%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre de factures exclues	0						0					
Montant total des factures exclues	0						0					
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)												
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels : paiement le 15 ou 30 qui suit l'échéance communiquée par les fournisseurs <input type="checkbox"/> Délais légaux						<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels <input type="checkbox"/> Délais légaux					

Dépenses non déductibles fiscalement

En application de l'article 223 quater du Code Général des Impôts, le montant des dépenses somptuaires et charges non déductibles visées à l'article 39-4 de ce code s'élève à 16 661 euros (montant d'amortissement excédentaire).

Tableau des résultats des cinq derniers exercices sociaux

Nature des Indications / Périodes	31/12/2022	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018
<u>Durée de l'exercice</u>	12 mois	12 mois	12 mois	12 mois	12 mois
<u>a) Capital social</u>	1 859 059	1 783 803	1 223 588	1 222 870	1 008 053
<u>b) Nombre d'actions émises</u>	1 881 400	14 005 375	17 960	5 357 142	854 000
<u>c) Nombre d'obligations convertibles en actions</u>	-	-	-	-	-
<u>a) Chiffre d'affaires hors taxes</u>	5 332 370	6 992 787	4 403 044	6 632 371	8 338 447
<u>b) Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions</u>	-7 515 570	-8 039 041	-9 364 852	-10 965 379	-6 786 079
<u>c) Impôt sur les bénéfices</u>	-626 810	-635 110	-710 870	-1 077 342	-1 141 064
<u>d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions</u>	-6 888 760	-7 403 931	-8 923 982	-9 888 037	-5 645 015
<u>e) Bénéfice après impôt, amortissements & provisions</u>	-12 876 699	-16 033 905	- 9 444 555	-15 534 771	-11 871 126
<u>f) Montants des bénéfices distribués</u>	-	-	-	-	-
<u>g) Participation des salariés</u>	-	-	-	-	-
<u>a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements</u>	-	-	-	-	-
<u>b) Bénéfice après impôt, amortissements provisions</u>	-	-	-	-	-
<u>c) Dividende versé à chaque action</u>	-	-	-	-	-
<u>a) Nombre de salariés</u>	56	67	75	75	74
<u>b) Montant de la masse salariale</u>	4 409 869	5 018 361	5 132 959	4 821 421	4 888 217
<u>c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux</u>	1 969 813	2 122 404	2 107 782	2 210 751	2 143 104

20.3 INFORMATIONS FINANCIERES PROFORMA

Non applicable.

20.4 ÉTATS FINANCIERS HISTORIQUES DE MAUNA KEA TECHNOLOGIES SA

Cf. paragraphe 20.2.

20.5 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES

20.5.1 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

<p>EXCO SOCODEC 51, avenue Françoise Giroud BP 16601 21000 Dijon S.A.R.L. au capital de € 3 200 000 400 726 048 R.C.S. Dijon</p> <p>Commissaire aux Comptes Membre de la compagnie régionale de Besançon-Dijon</p>	<p>ERNST & YOUNG et Autres Tour First TSA 14444 92037 Paris-La Défense cedex S.A.S. à capital variable 438 476 913 R.C.S. Nanterre</p> <p>Commissaire aux Comptes Membre de la compagnie régionale de Versailles et du Centre</p>
---	--

Mauna Kea Technologies

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

A l'Assemblée Générale de la société Mauna Kea Technologies,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Mauna Kea Technologies relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « 1.1 Principes d'établissement des comptes du Groupe » de l'annexe des comptes consolidés qui expose la situation financière de la société et les mesures prises pour lui permettre de couvrir ses besoins de financement.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

■ Reconnaissance du chiffre d'affaires

Point clé de l'audit	Notre réponse
<p>Le chiffre d'affaires consolidé s'élève à K€ 7 479 au 31 décembre 2022.</p> <p>Le chiffre d'affaires de votre groupe est reconnu selon les modalités décrites dans la note 1.17 de l'annexe des comptes consolidés.</p> <p>Le chiffre d'affaires de votre groupe résulte essentiellement de la vente et location de systèmes (Cellvizio), de la vente de consommables (sondes) et des prestations de services de maintenance et réparation.</p> <p>Le chiffre d'affaires est constaté dès lors que le transfert de biens ou de services promis à un client est réalisé, et ce pour un montant qui reflète le paiement que l'entité s'attend à recevoir en contrepartie de ces biens et services.</p> <p>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.</p> <p>Lorsqu'il s'agit d'un contrat de location de système, le revenu est reconnu <i>pro rata temporis</i>.</p> <p>Cellvizio est comptabilisé à l'actif de votre société et le chiffre d'affaires est reconnu à la vente des consommables ou à l'acte pratiqué par le professionnel de santé dans la mesure où le système reste la propriété de votre groupe.</p>	<p>Nous avons pris connaissance des méthodes de reconnaissance du chiffre d'affaires et les contrôles mis en place par votre société. Nos travaux ont consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ étudier les clauses contractuelles sur un échantillon de contrats de l'exercice, afin d'analyser le traitement comptable applicable ; ▶ examiner un échantillon de transactions résultant de la vente de systèmes et de sondes en obtenant les bons de commandes, factures, bons de livraison ou bons de mise à disposition ; ▶ analyser les transactions résultant de la location des systèmes en obtenant les contrats de location ; ▶ analyser les transactions résultant de la vente de prestations de services en obtenant les contrats et les preuves de réalisation des prestations afin de revoir leurs correctes comptabilisations ; ▶ effectuer des tests, par sondages, sur une sélection de transactions comptabilisées avant et après la date de clôture afin de déterminer si ces produits sont rattachés à la bonne période et, le cas échéant, si l'étalement du chiffre d'affaires est réalisé sur une durée conforme au contrat.

Nous avons considéré que la reconnaissance du chiffre d'affaires constituait un point clé de l'audit compte tenu du poids du chiffre d'affaires en tant qu'indicateur financier de votre groupe et de l'importance des transactions qui se dénouent à l'approche de la clôture.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe du conseil d'administration.

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

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

■ Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

■ Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Mauna Kea Technologies par votre assemblée générale du 13 juin 2018 pour le cabinet EXCO SOCODEC et du 25 mai 2011 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2022, le cabinet EXCO SOCODEC était dans la cinquième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la douzième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

■ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- ▶ concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

■ Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Dijon et Paris-La Défense, le 28 avril 2023

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

Signé électroniquement le 28/04/2023 par
Olivier Gallezot

Olivier Gallezot

Olivier Gallezot

ERNST & YOUNG et Autres



Franck Sebag

20.5.2 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

EXCO SOCODEC
51, avenue Françoise Giroud
BP 16601
21000 Dijon
S.A.R.L. au capital de € 3 200 000
400 726 048 R.C.S. Dijon

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Besançon-Dijon

ERNST & YOUNG et Autres
Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Mauna Kea Technologies

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Mauna Kea Technologies,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Mauna Kea Technologies relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3. « Règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels qui expose la situation financière de la société et les mesures prises pour lui permettre de couvrir ses besoins de financement.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

■ Reconnaissance du chiffre d'affaires

Risque identifié	Notre réponse
<p>Le chiffre d'affaires de la société s'élève à K€ 5 332 au 31 décembre 2022.</p> <p>Le chiffre d'affaires est reconnu selon les modalités décrites dans la note 3.9 de l'annexe aux comptes annuels.</p> <p>Le chiffre d'affaires de la société résulte essentiellement de la vente de systèmes, la vente de consommables (sondes) et des prestations de services de maintenance et de réparation.</p> <p>Pour les ventes de systèmes et de consommables, le chiffre d'affaires est constaté dès lors que le transfert de propriété est réalisé.</p> <p>Les ventes de prestations de services de maintenance couvrant une période dépassant l'exercice comptable sont étalées dans le temps selon la durée des prestations contractuelles.</p> <p>Nous avons considéré que la reconnaissance du chiffre d'affaires est un point clé de l'audit compte tenu du poids du chiffre d'affaires en tant qu'indicateur financier du groupe et du caractère significatif des transactions qui se dénouent à l'approche de la clôture.</p>	<p>Nous avons pris connaissance des méthodes de reconnaissance du chiffre d'affaires et des contrôles mis en place par la société. Nos travaux ont consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ étudier les clauses contractuelles sur un échantillon de contrats, afin d'analyser le traitement comptable applicable ; ▶ examiner un échantillon de transactions résultant de la vente de systèmes et de sondes en obtenant les bons de commande, factures, bons de livraison ou bons de mise à disposition ; ▶ analyser un échantillon de transactions résultant de la vente de prestations de services en obtenant les contrats et les preuves de réalisation des prestations afin de contrôler leur comptabilisation ; ▶ effectuer des tests, par sondages, sur une sélection de transactions comptabilisées avant et après la date de clôture afin de déterminer si ces produits sont rattachés à la période et, le cas échéant, si l'étalement du chiffre d'affaires est réalisé sur une durée conforme au contrat.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

■ Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

■ Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

■ Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

■ Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Mauna Kea Technologies par votre assemblée générale du 13 juin 2018 pour le cabinet EXCO SOCODEC et du 25 mai 2011 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2022, le cabinet EXCO SOCODEC était dans la cinquième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la douzième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

■ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit.

En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

■ Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Dijon et Paris-La Défense, le 28 avril 2023

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

ERNST & YOUNG et Autres

Signé électroniquement le 28/04/2023 par
Olivier Gallezot

Olivier Gallezot

Olivier Gallezot



Franck Sebag

Mauna Kea Technologies
Exercice clos le 31 décembre 2022

6

20.5.3 Autres informations présentées dans le Document auditées par les contrôleurs légaux

Néant.

20.6 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

31 décembre 2022.

20.7 INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES CONSOLIDEES

Non applicable.

20.8 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

20.8.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

20.8.2 Politique de distribution de dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

20.9 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date de dépôt du Document d'enregistrement universel, 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 2022.

20.10 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE 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 2022.

CHAPITRE 21

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 CAPITAL SOCIAL

21.1.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2022, le capital de la Société s'élève à 1 859 059 € divisé en 46 476 475 actions de 0,04 € de nominal chacune, entièrement libérées.

Suite à la création de 1 790 000 actions supplémentaires suite à l'exercice par Kepler Cheuvreux de 1 790 000 BSA venant solder la ligne de financement en capital conclu en avril 2021, au jour du dépôt du présent Document, le capital de la Société s'élève à 1 930 659,00 euros divisé en 48 266 475 actions de 0,04 € de nominal chacune, entièrement libérées dont 48 254 285 actions ordinaires et 12 190 actions de préférence.

Les actions de préférence, qui ne font pas l'objet d'une cotation sur un marché boursier, se décomposent en 4 915 actions de préférence 2016 (ci-après « AP2016 ») et 7 275 actions de préférence 2018 (ci-après « AP2018 »).

Principales caractéristiques communes aux AP 2016 et AP 2018

Leur émission résulte d'une attribution gratuite d'actions aux mandataires sociaux de la Société et/ou aux membres du personnel salarié et/ou des sociétés ou groupements qui lui sont liés directement ou indirectement

Elles ne sont pas admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris ne sera pas demandée ;

Elles 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 ;

Elles ne bénéficieront d'aucun dividende et ne donneront pas droit aux réserves ;

En cas de liquidation de la Société, les Actions de Préférence bénéficient du même droit au boni de liquidation que les actions ordinaires, à savoir un droit proportionnel à la quote-part que leur montant nominal représente dans le capital social ;

Elles n'ont pas de droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou toute opération avec droit préférentiel de souscription, étant toutefois précisé que leur ratio de conversion en actions ordinaires (voir ci-dessous) sera ajusté de façon à préserver les droits de leurs bénéficiaires.

Principales caractéristiques spécifiques aux AP 2016 et aux AP 2018

Les caractéristiques spécifiques de chacune des deux catégories d'actions de préférence porte sur le délai d'acquisition définitive des actions gratuites de préférence, le délai de conservation de chacun et les conditions de leur conversion en actions ordinaires.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

21.1.3.1 Situation au 31 décembre 2022

L'assemblée générale ordinaire de la Société réunie le 2 juin 2022, a décidé conformément aux 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), d'autoriser pour une durée de 18 mois, la Société, agissant par l'intermédiaire de son 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 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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- 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 ; et/ou
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions).

Enveloppe financière maximale à consacrer au programme de rachat d'actions : 4.000.000€.

Cette autorisation a mis fin au programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 3 juin 2021.

En 2022, la Société a fait usage de cette autorisation à la seule fin d'assurer la liquidité du titre. Aucun autre rachat d'actions pour un autre motif n'a été effectué.

En vertu du contrat conclu avec la société Gilbert Dupont, la Société détenait, au 31 décembre 2022, 125 624 actions, représentant 0,27% de son capital. A cette date, la valeur en portefeuille s'élevait à 52 133,96 euros, sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2022, soit 0,415 euros. Ces actions évaluées selon la méthode FIFO ont été acquises pour une valeur comptable de 56 078 €.

Au cours de l'exercice 2022 dans le cadre de ce contrat, 1 572 733 actions ont été achetées au cours moyen de 0,599 euros et 1 522 726 actions ont été vendues au cours moyen de 0,605 euros.

La Société n'a pas donné avis à une autre société par actions qu'elle détient plus de 10% de son capital. La Société ne détient pas de participations croisées et n'a donc pas procédé à l'aliénation d'actions.

Synthèse des opérations réalisées par la Société sur ses propres titres du 1er janvier au 31 décembre 2022

	2022				Total
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	
Titres achetés	383 910	368 085	418 470	402 268	1 572 733
Prix	0,63	0,53	0,72	0,51	
Montant total (en K€)	242	196	300	204	942
Titres vendus	374 479	378 186	394 961	375 100	1 522 726
Prix	0,63	0,54	0,72	0,53	
Montant total (en K€)	236	203	285	197	921

21.1.3.2 Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire de la Société du 2 juin 2023

L'assemblée générale à caractère mixte de la Société du 2 juin 2023 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 des articles L.22-10-62 (anciennement 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. Ce programme se substitue au programme adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire du 2 juin 2022.

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 une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- 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 ; et/ou
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ; et/ou
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- plus généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 5€ par action, hors frais et commissions (ce prix d'achat fera l'objet des ajustements nécessaires afin de tenir compte des opérations sur le capital, notamment en cas d'incorporation de réserves et attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement d'actions), avec un plafond global de 4.000.000€.

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.

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% du nombre total d'actions.

Modalités de rachat : l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourra être effectué par tous moyens, en une ou plusieurs fois, notamment sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, offres publiques, en ayant recours à des mécanismes optionnels ou dérivés, dans les conditions prévues par les autorités de marché et dans le respect de la réglementation applicable.

21.1.4 Instruments financiers donnant accès au capital

Les titres donnant accès au capital sont de six 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)
- Actions gratuites (AGA)
- Ligne de financement (PACEO).

Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

	BSPCE 2010		BSPCE 2011		BSPCE 2012 & BSPCE 2013		BSPCE 2014
Date d'assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les BSPCE	30-juin-10		25-mai-11		15-juin-12		19-juin-13
Date de la décision d'attribution par le Conseil d'administration	15-févr.-11	1-mars-11	5-juil.-11	5-déc.-11	4-déc.-12	7-mai-13	12-févr.-14
Nombre maximum de BSPCE autorisés	1 250 000	1 250 000	800 000	800 000	800 000	800 000	800 000
Nombre de BSPCE émis	915 000	200 000	33 750	129 500	239 500	63 000	281 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSPCE à la date d'attribution	915 000	200 000	33 750	129 500	239 500	63 000	281 000
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>100 000</i>
<i>Mandataires concernés (à la date d'attribution)</i>							
<i>* Dont Alexandre LOISEAU</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>100 000</i>
Nombre de bénéficiaires non mandataires sociaux (à la date d'attribution)	27	1	1	13	46	7	42
Point de départ d'exercice des BSPCE	15-févr.-12	1-mars-12	5-juil.-11	5-déc.-12	4-déc.-13	7-mai-14	12-févr.-15
Date d'expiration des BSPCE	15-févr.-21	1-mars-21	5-juil.-21	5-déc.-21	4-déc.-22	7-mai-23	12-févr.-24
Prix d'exercice des BSPCE (1)	4,00 €	4,00 €	13,00 €	13,00 €	10,79 €	10,28 €	10,56 €
Modalités d'exercice	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	(1)	(1)
Nombre de BSPCE exercés au 31 décembre 2022	79 562	37 500	0	0	625	0	0
Nombre cumulé de BSPCE caducs ou annulés au 31 déc 2022 (2)	835 438	50 000	33 750	129 500	238 875	36 000	148 000
Nombre de BSPCE restant en circulation au 31 déc 2022 (2)	0	0	0	0	0	27 000	133 000
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSPCE au 31 déc 2022 compte tenu de leurs conditions d'exercice (1) (2)	0	0	0	0	0	27 000	133 000
Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice intégral des BSPCE existants au jour du dépôt du présent Document d'enregistrement universel (2)	0	0	0	0	0	0 (2)	128 000

(1) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, tous les BSPCE sont exerçables. Pour mémoire, 25% des BSPCE étaient exerçables à compter de la première date anniversaire de leur attribution, puis 25% supplémentaires à chacun des 3 anniversaires suivants.

(1) Aucun BSPCE n'a été exercé depuis le 31 décembre 2022. Ils sont tous devenus caducs le 7 mai 2023.

Au 31 décembre 2022, l'exercice intégral de l'ensemble des BSPCE pouvait conduire à la création de 160 00 actions ordinaires nouvelles et à 128 000 actions ordinaires au jour du dépôt du présent Document suite à la caducité depuis le 8 mai 2023 du plan attribué le 7 mai 2013.

Plans de stock-options

	Synthèse des plans d'options de souscription d'actions															
Date d'assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les stock-options	27-mai-15	03-mai-17				05-oct-18				05-juil-19			02-juil-20			03-juin-21
Date de la décision d'attribution par le Conseil d'administration	26-juil.-16	19-juil.-17	28-févr.-18	24-juil.-18	19-sept.-18	12-nov.-18	28-nov.-18	7-févr.-19	19-mai-19	31-juil.-19	20-nov.-19	24-mars-20	22-juil.-20	24-sept-20	18-mai-21	19-avr-22
Nombre maximum de stock-options autorisées	400 000	400 000	400 000	400 000	400 000	750 000	750 000	750 000	750 000	500 000	500 000	500 000	500 000	500 000	500 000	500 000
Nombre de stock-options émises	80 000	154 000	300 000	80 000	40 000	600 000	35 000	40 000	75 000	127 500	55 000	15 000	242 500	25 000	232 500	296 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par exercice des stock-options à la date d'attribution	80 000	154 000	300 000	80 000	40 000	600 000	35 000	40 000	75 000	127 500	55 000	15 000	242 500	25 000	232 500	296 000
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>600 000</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>100 000</i>	<i>0</i>	<i>82 000</i>	<i>0</i>
<i>Mandataires concernés (à la date d'attribution)</i>																
<i>Dont Robert Gershon -Directeur général</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>600 000</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>100 000</i>	<i>0</i>	<i>82 000</i>	<i>0</i>
Nombre de bénéficiaires non mandataires sociaux (à la date d'attribution)	2	12	14	2	4	0	4	1	3	2	1	1	8	1	1	11
Point de départ d'exercice des stock-options	26-juil.-17	19-juil.-18	28-févr-2019	24-juil.-19	19-sept.-19	12-nov.-19	28-nov.-19	7-févr.-20	18-mai-20	30-juil-20	19-nov-20	24-mars-21	21-juil.-21	24-sept-21	18-mai-22	19-avr-23
Date d'expiration des stock-options	26-juil.-26	19-juil.-27	28-févr-2028	24-juil.-28	19-sept.-28	12-nov.-28	28-nov.-28	7-févr.-29	19-mai-29	31-juil-29	20-nov-29	24-mars-30	22-juil.-30	24-sept-30	18-mai-31	18-avr-32
Prix d'exercice des stock-options	1,60 €	2,34 €	3,12 €	2,54 €	2,86 €	2,59 €	2,52 €	2,13 €	1,63 €	1,67 €	0,86 €	0,98 €	1,22 €	1,13 €	1,34 €	0,57 €
Modalités d'exercice	(1)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
Nombre de stock-options exercées au 31 décembre 2022	10 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de stock-options caduques ou annulées au 31 déc 2022	0	144 000	285 000	80 000	20 000	600 000	30 000	0	75 000	127 500	55 000	15 000	177 500	25 000	169 500	63 000
Nombre de stock-options restant en circulation au 31 déc 2022	70 000	10 000	15 000	0	20 000	0	5 000	40 000	0	0	0	0	65 000	0	63 000	233 000
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites par exercice des stock-options au 31 déc 2022 compte tenu de leurs conditions d'exercice	70 000	10 000	15 000	0	20 000	0	5 000	32 000	0	0	0	0	39 000	0	12 600	0
Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice intégral des stock-options existants au jour du dépôt du présent Document	70 000	10 000	15 000	0	20 000	0	5 000	40 000	0	0	0	0	65 000	0	63 000	213 000

(1) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, toutes les stock-options sont exerçables. Pour mémoire, les modalités d'exercice des stock-options (S.O.) étaient les suivantes :

- 25 % des S.O. pourront être exercés à compter de la 1^{ère} 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 3^{ème} date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 25 % des S.O., pourra être exercé à compter de la 4^{ème} date anniversaire de leur attribution.

(2) Les modalités d'exercice des stock-options (S.O.) sont les suivantes :

- 20 % des S.O. pourront être exercés à compter de la 1^{ère} date anniversaire de leur attribution ;
- 40 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 20% supplémentaires pourront être exercés à compter de la 3^{ème} date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 20 % des S.O., pourra être exercé à compter de la 4^{ème} date anniversaire de leur attribution.

Au 31 décembre 2022, l'exercice intégral de l'ensemble des stock-options attribuées pourrait conduire à la création de 521 000 actions ordinaires nouvelles et de de 501 000 au jour du présent Document , potentiellement exerçables ou non à la date du présent Document d'enregistrement universel eu égard aux conditions d'exercice rappelées aux paragraphes (1) et (2) ci-dessus.

Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2014	BSA 2016	BSA 2018	BSA 2018	BSA 2019	BSA 2019 "BEI" (1)	BSA 2020 "BEI" (2)	BSA 2020	BSA 2021 "Kepler" (3)	BSA 2021	BSA 2021	BSA 2021 J&J (4)	BSA 2021 Armistice (5)	BSA 2022
Date d'assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les BSA	11-juin-14	04-mai-16	03-mai-17	05-oct-18	05-oct-18	05-juil-18	02-juil-19	07-juil-20	02-juil-20	02-juil-20	02-juil-20	03-juin-21	03-juin-21	03-juin-21
Date de la décision du Conseil d'administration	1-sept.-14	26-juil.-16	28-fevr-18	12-nov.-18	19-mai-19	02-juil-19	07-juil-20	22-juil.-20	24-mars-21	18-mai-21	10-juin-21	23-sept.-21	23-sept.-21	19-avr-22
Nombre maximum de BSA autorisés	400 000	400 000	400 000	400 000	400 000	1 450 000	500 000	400 000	6 000 000	400 000	400 000	2 181 818	2 363 600	400 000
Nombre de BSA émis	160 000	115 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	6 000 000	244 000	61 000	2 181 818	2 363 600	400 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine par exercice des BSA	160 000	115 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	6 000 000	244 000	61 000	2 181 818	2 363 600	400 000
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>														
<i>Dont André Michel Ballester</i>		30 000												
<i>Dont Christopher Mac Fadden</i>		30 000		40 000	50 000			45 000		61 000				100 000
<i>Dont Jean-Luc Bouliots</i>		30 000												
<i>Dont Joseph Devivo</i>			25 000											
<i>Dont Joseph Devivo</i>			25 000		40 000					61 000 (8)				
<i>Dont Marie Meynadier</i>		30 000	25 000											
<i>Dont Jennifer Tseng</i>				30 000	40 000									
<i>Dont Moly O'Neill</i>			25 000		40 000			45 000		61 000 (8)				100 000
<i>Dont Claire Btor</i>								45 000		61 000				100 000 (8)
<i>Dont Jacquelin ten Dam</i>											61 000 (8)			100 000 (8)
Nombre de bénéficiaires non mandataires sociaux (à la date d'attribution)	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
Point de départ d'exercice des BSA	1-sept.-15	26-juil.-17	28-fevr-19	12-nov.-19	19-mai-20	02-juil-24	02-juil-24	22-juil.-20	24-mars-21	18-mai-21	10-juin-21	23-sept.-21	23-sept.-21	19-avr-23
Date d'expiration des BSA	1-sept.-24	26-juil.-26	28-fevr-28	12-nov.-28	19-mai-29	02-juil-39	02-juil-39	23-juil.-30	24-mars-23	18-mai-31	10-juin-31	27-sept-29	27-sept-29	18-avr-32
Prix d'émission des BSA	0,610 €	0,160 €	0,300 €	0,280 €	0,170 €	0,010 €	0,01 €	0,1533 €		0,16 €	0,1417 €			0,06 €
Prix d'exercice des BSA	6,120 €	1,680 €	3,120 €	2,760 €	1,840 €	1,8865 €	1,2403 €	1,2973 €		1,45 €	1,23 €	1,10 €	1,10 €	0,60 €
Modalités d'exercice	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(1)	(2)	(7)	(3)	(7)	(7)	(4)	(5)	(7)
Nombre de BSA exercés au 31 décembre 2022	0	0	0	0	0	0	0	0	4 210 000	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de BSA caducs ou annulés au 31 déc 2022	60 000	25 000	0	0	0	0	0	0	0	122 000	61 000	0	0	200 000
Nombre de BSA restant en circulation au 31 déc 2022	100 000	90 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	1 790 000	122 000	0	2 181 818	2 363 600	200 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSA au 31 décembre 2022 compte tenu de leur modalités d'exercice	100 000	90 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	90 000	1 790 000	40 667	0	2 181 818	2 363 600	0
Nombre total d'actions maximum susceptible de résulter de l'intégralité des BSA en circulation au jour du présent Document	100 000	90 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	0	122 000	0	2 181 818	2 363 600	200 000

(1) BSA « BEI Tranche 1 » : La Tranche 1 du financement accordé par la Banque Européenne d'Investissement (se reporter à la section 10.2.2 du présent Document) est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions. Ces BSA sont exerçables pendant une durée de 20 ans à compter de leur émission

(2) BSA « BEI Tranche 2 » La Tranche 2 du financement accordé par la Banque Européenne d'Investissement (se reporter à la section 10.2.2 du présent Document) est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions. Ces BSA sont exerçables à tout moment pendant une durée de 20 ans à compter de leur émission.

(3) BSA Kepler résultant de la mise en place d'une ligne de financement : Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux s'est engagé à souscrire un maximum de 6 000 000 d'actions à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve que les conditions contractuelles soient satisfaites. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%. Ces conditions permettent à Kepler Cheuvreux de garantir la souscription des actions sur la durée du contrat. Au 31 décembre 2022, 1 790 000 BSA restaient à exercer. Tous l'ont été en janvier 2023. Au jour du présent Document, il ne reste aucun BSA Kepler en circulation.

(4) BSA Johnson & Johnson résultant d'une émission réservée à une catégorie de personnes d'ABSAs réalisée en septembre 2021.

(5) BSA Armistice Capital Master Fund Ltd résultant d'une émission réservée à une catégorie de personnes d'ABSAs réalisée en septembre 2021.

(6) Tous les BSA sont devenues exerçables

(7) Un tiers des BSA pourra être exercé à l'expiration d'une période de douze mois, puis par tranche supplémentaire d'un tiers à l'expiration de chaque année écoulée, et ce pendant deux ans, et sont conditionnés à une présence à 75% des conseils d'administration se tenant dans chacune des trois années.

(8) Les attributions envisagées ne sont pas devenues effectives dans la mesure où les BSA n'ont pas été formellement souscrits par leurs bénéficiaires. Ces BSA ont été considérés comme annulés.

Au 31 décembre 2022, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués pourrait conduire à la création de 9 197 418 actions ordinaires nouvelles, potentiellement exerçables ou non à la date du présent Document d'enregistrement universel eu égard aux conditions d'exercice rappelées au paragraphe (4) ci-dessus. Ce nombre s'établit à 7 407 418 au jour du dépôt du présent Document suite à l'exercice de 1 790 000 BSA Kepler Cheuvreux en janvier 2023.

Actions de Préférence (AP) (actions gratuites de performance)

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS								
INFORMATION SUR LES ACTION DE PREFERENCE ATTRIBUEES GRATUITEMENT								
Date d'assemblée générale	4-mai-16			05-oct-18				
Date du conseil d'administration	26-juil.-16	15-nov.-16	17-oct.-17	10-oct-18	12-nov-18	19-sept-19	20-nov-19	27-avr-20
Nombre total d'actions gratuites autorisées	8 500			9 000				
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	7 765	570	2 340	5700	1375	150	400	100
Nombre total d'actions ordinaires maximum susceptible d'être créées par conversion des actions gratuites de préférence (3)	776 500	57 000	234 000	570 000	137 500	15 000	40 000	10 000
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux	2 875	0	0	4 500	0	0	0	0
Nombre total d'actions ordinaires maximum susceptible d'être créées par conversion des actions gratuites par les mandataires sociaux (à l'origine)	287 500	0	0	450 000	0	0	0	0
Dont Alexandre LOISEAU	160 000			450 000				
Dont Pierre FOREST	127 500							
Nombre de bénéficiaires non mandataires	62	4	4	1	21	1	1	1
Date d'acquisition définitive des actions de préférence (AP)	26-juil.-17	15-nov.-17	17-oct.-18	10-oct-19	12-nov-19	19-sept-20	20-nov-20	27-avr-21
Fin de la période de conservation des AP et début de la période de conversion des AP en actions ordinaires	26-juil.-20	15-nov.-20	17-oct.-21	10-oct-21	12-nov-21	19-sept-22	20-nov-22	27-avr-23
Modalités de conversion en actions ordinaires	Voir ci-dessous			Voir ci-dessous				
Date limite de conversion en actions ordinaires des AP définitivement acquises (3)	26-janv.-26	15-mai-26	17-avr.-27	10-oct-24	12-nov-24	19-sept-25	20-nov-25	27-avr-26
Nombre cumulé d'actions gratuites de préférence annulées ou caduques au 31 décembre 2022	1 850	350	1 990	0	300	150	0	0
Nombre d'actions gratuites de préférence définitivement acquises au 31 décembre 2022	5 915	220	350	5 700	1 075	0	400	100
Nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires au 31 décembre 2022	1 220	150	200	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires issues de la conversion au 31 décembre 2022	37 660	4 950	6 600	0	0	0	0	0
Nombre d'actions de préférence acquises non encore converties en actions ordinaires au 31 décembre 2022	4 695	70	150	5 700	1 075	0	400	100
Dont nombre d'actions ordinaires potentielles susceptibles de résulter de la conversion au 31 décembre 2022	469 500	7 000	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires potentielles maximum susceptibles de résulter de la conversion au 31 décembre 2022	469 500	7 000	15 000	570 000	107 500	0	40 000	10 000

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES AP2016 :

1. Date d'Acquisition définitive des AP 2016 : à date du premier anniversaire de leur attribution par le conseil sous réserve de la présence du bénéficiaire dans le Groupe à cette date.

2. Période de Conservation des AP2016 : période courant de la Date d'acquisition jusqu'au troisième anniversaire de la Date d'Acquisition.

3. Les porteurs d'Actions de Préférence 2016 pourront céder ou **demandeur la conversion de leurs Actions de Préférence 2016** en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société) de la Société à tout moment à compter de la fin de Période de Conservation selon les modalités suivantes qui est fonction de la date de départ du bénéficiaire (salarié, dirigeant).

- en cas de Départ entre la Date d'Acquisition (incluse) et le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque AP 2016 sera convertible en vingt Actions Ordinaires.
- 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 AP2016 sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires.
- 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 < au Cours Plancher, chaque AP2016 sera convertible en 33 Actions Ordinaires ;

(ii) si le Cours de Référence 1 > au Cours Intermédiaire, chaque AP2016 sera convertible en 66 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 AP2016 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 AP2016 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 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.

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.

Les AP2016 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 »).

En cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange intervenant à compter du deuxième anniversaire de leur date d'attribution et présentant un Cours de Référence d'Offre supérieur au Cours Plancher, le Conseil d'Administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange et sans attendre la date d'échéance de la Période de Conservation, (i) décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des Actions de Préférence et (ii) déterminer le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit la conversion de chaque AP 2016 comme suit :

- (i) si le Cours de Référence d'Offre < au Cours Plancher : 33 Actions Ordinaires ;
- (ii) si le Cours de Référence d'Offre > au Cours Plafond : 100 Actions Ordinaires ;
- (iii) si le Cours de Référence d'Offre est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Plafond (inclus) :

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

où :

- les termes « Cours Plancher » et « Cours Plafond » ont la signification qui leur est donnée au c). et d). ci-dessus respectivement ;
- le terme « Cours de Référence d'Offre » signifie le prix offert aux actionnaires de la Société dans l'offre publique d'acquisition (ou, le cas échéant, la valorisation d'une action de la Société ressortant du ratio d'échange proposé en cas d'offre publique d'échange ne comprenant pas de branche en numéraire). En cas d'offres concurrentes, de surenchères et/ou de branches alternatives, le « Cours de Référence d'Offre » signifiera le prix de l'offre (ou, le cas échéant, la valorisation de l'action de la Société ressortant du ratio d'échange proposé en cas d'offre publique d'échange ne comprenant pas de branche en numéraire) la mieux disante.

Les Actions de Préférence qui n'auront pas été converties au terme de la Période de Conversion, pourront (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) être achetées par la Société à leur valeur nominale.

A l'issue de la Période de Conversion, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et réglementaires applicables, à l'annulation des Actions de Préférence 2016 non encore converties, y-compris celles qu'elle aura rachetées.

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES AP2018 :

Les porteurs d'AP 2018 pourront céder ou demander la conversion de leurs AP2018 en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société) de la Société selon les modalités suivantes :

1.Date d'Acquisition définitive des AP 2018 : à date du premier anniversaire de leur attribution par le conseil sous réserve de la présence du bénéficiaire dans le Groupe à cette date.

2.Les AP2018 définitivement acquises à leurs bénéficiaires à la Date d'Acquisition **seront convertibles en actions ordinaires** nouvelles ou existantes au choix de la Société (les « Actions Ordinaires »), à la demande de chaque bénéficiaire en ce qui le concerne, à tout moment à compter du deuxième anniversaire de la Date d'Acquisition et au plus tard le cinquième anniversaire de la Date d'Acquisition (la « Période de Conversion »), 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 AP2018 sera convertible en vingt (20) 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 AP 2018 sera convertible en trente-trois (33) Actions Ordinaires.
- c. en cas de Départ ou de demande de conversion 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 < au Cours Plancher, chaque AP2018 sera convertible en 33 Actions Ordinaires ;
 - (ii) si le Cours de Référence 1 > au Cours Intermédiaire, chaque AP 2018 sera convertible en 66 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 AP 2018 sera égal à :

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

où :

- le terme « **Cours Plancher** » signifie 1,75 fois le Cours d'Attribution ;
- le terme « **Cours d'Attribution** » 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'attribution des Actions de Préférence 2018 concernées (la « Date d'Attribution ») ;
- le terme « **Cours Intermédiaire** » signifie 2,5 fois le Cours d'Attribution ; et
- le terme « **Cours de Référence 1** » signifie la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies sur une période de 60 séances de bourse consécutives, calculée à tout moment depuis la Date d'Acquisition et jusqu'au second anniversaire de la Date d'Acquisition.

d. en cas de Départ ou de demande de conversion à compter du troisième anniversaire de la Date d'Acquisition, le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque AP2018 sera égal à la somme :

(x) du nombre d'Actions Ordinaires déterminé conformément aux dispositions du paragraphe 2.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 < au Cours Plancher : zéro ;
- (ii) si le Cours de Référence 2 > 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 :

- $33 + 67 \times [(Cours\ de\ Référence\ 2 - Cours\ Plancher) / (Cours\ Plafond - Cours\ Plancher)]$; et
- le nombre d'Actions Ordinaires déterminée en (x).

où :

- le terme « **Cours Plancher** » signifie 2,45 fois le Cours d'Attribution ;
- le terme « **Cours Plafond** » signifie 3,5 fois le Cours d'Attribution ; et
- le terme « **Cours de Référence 2** » signifie la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies sur une période de 60 séances de bourse consécutives, calculée à tout moment depuis la Date du premier anniversaire de la date d'acquisition et jusqu'au 3^{ème} anniversaire de la Date d'Acquisition.

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'AP2018.

Par exception, pour les bénéficiaires domiciliés fiscalement en France et, avec l'accord du conseil d'administration, pour les autres bénéficiaires, la conversion des AP2018 en Actions Ordinaires pourra intervenir en dehors de la Période de Conversion mais au moins un an après la Date d'Acquisition, et les Actions Ordinaires obtenues pourront être en outre immédiatement

cessibles (i) en cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou la troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du Code de la sécurité sociale, à la demande dudit bénéficiaire et (ii) en cas de décès du bénéficiaire, à la demande de ses ayants droit dans le délai de 6 mois à compter du décès, sous réserve qu'ils en aient fait la demande expresse à la Société en y joignant une attestation notariée faisant foi des règles de répartition entre eux. En cas d'invalidité le bénéficiaire, ou les ayants-droits du bénéficiaire en cas de décès, pourront également choisir de conserver leurs Actions de Préférence 2018 jusqu'à l'expiration de la Période de Conversion. Dans toutes ces hypothèses, le taux de conversion des AP2018 sera calculé par le conseil d'administration sur la base de formules susvisées.

Le conseil d'administration aura la faculté d'étendre ou restreindre la Période de Conversion dans le plan d'attribution des AP 2018 et/ou par décision(s) ultérieure(s) notifiée(s) à chaque porteur d'AP2018.

En cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange intervenant à compter du premier anniversaire de leur date d'attribution et présentant un Cours de Référence d'Offre supérieur au Cours Plancher, le Conseil d'Administration pourra, à compter de la date à laquelle l'AMF donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange et sans attendre une Période de Conversion, (i) décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des AP2018 et (ii) déterminer le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit la conversion de chaque AP2018 comme suit :

- (1) si le Cours de Référence d'Offre < au Cours Plancher : 33 Actions Ordinaires ;
- (ii) si le Cours de Référence d'Offre > au Cours Plafond : 100 Actions Ordinaires ;
- (iii) si le Cours de Référence d'Offre est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Plafond (inclus) :

$$33 + 67 \times [(Cours\ de\ Référence\ d'Offre - Cours\ Plancher) / (Cours\ Plafond - Cours\ Plancher)]$$

où :

- les termes « Cours Plancher » et « Cours Plafond » signifient respectivement 1,75 fois et 3,5 fois le Cours d'Attribution ;
- le terme « Cours de Référence d'Offre » signifie le prix offert aux actionnaires de la Société dans l'offre publique d'acquisition (ou, le cas échéant, la valorisation d'une action de la Société ressortant du ratio d'échange proposé en cas d'offre publique d'échange ne comprenant pas de branche en numéraire). En cas d'offres concurrentes, de surenchères et/ou de branches alternatives, le « Cours de Référence d'Offre » signifiera le prix de l'offre (ou, le cas échéant, la valorisation de l'action de la Société ressortant du ratio d'échange proposé en cas d'OPE ne comprenant pas de branche en numéraire) la mieux disante.

Les AP2018 qui n'auront pas été converties au plus tard à la date du cinquième anniversaire de la Date d'Acquisition pourront (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) être achetées par la Société à leur valeur nominale.

A l'issue de la Période de Conversion, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et réglementaires applicables, à l'annulation des AP2018 non encore converties, y compris celles qu'elle aura le cas échéant rachetées.

Au 31 décembre 2022, le nombre d'AP 2016 acquises définitivement sont susceptibles d'être converties en un maximum de actions ordinaires s'élève à 1 219 000 actions ordinaires.

Depuis cette date, la Société a reçu une demande de conversion relative à AP2018. Cette demande est en cours de traitement au jour du présent Document.

Attributions d'actions gratuites (AGA)

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS			
INFORMATION SUR LES ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT			
Date d'assemblée générale	2-juil.-20		3-juin-21
Date du conseil d'administration	22-juil.-20	18-mai-21	19-avr.-22
Nombre total d'actions gratuites autorisées	500 000	500 000	500 000
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	284 300	215 980	497 000
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux	110 000	68 000	60 000
Dont Alexandre Loiseau	75 000	45 000	60 000
Dont Christophe Lamboeuf	35 000	23 000	0
Nombre de bénéficiaires non mandataires	60	60	32
Date d'acquisition des actions (1)	22-juil.-21	18-mai-24	19-avr.-25
Date de fin de période de conservation	22-juil.-23	(2)	(2)
Nombre d'actions définitivement attribuées au 31 décembre 2022	283 050	0	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2022	1 250	89 180	117 500
Actions attribuées gratuitement encore en période d'acquisition au 31 décembre 2022	0	126 800	379 500

1. L'acquisition définitive des plans d'AGA attribués en 2021 et 2022 n'interviendra qu'à l'issue d'un délai de 2 ans.
2. Les AGA attribuées en 2021 et 2022, une fois acquises définitivement, ne seront pas soumises à une période de conservation.

Au 31 décembre 2022, le nombre maximum susceptibles de résulter de l'acquisition définitive de tous les actions ordinaires attribuées gratuitement s'élève à 506 300 actions ordinaires. Ce nombre est inchangé au jour du présent Document d'enregistrement.

Mise en place d'une ligne de financement en fonds propres (PACEO)

Le 31 mai 2023, la Société a annoncé la signature d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres sous la forme d'un PACEO. Conformément aux termes de l'accord signé le 31 mai 2023, Vester Finance s'est engagé à souscrire un maximum de 5 500 000 actions de la Société, représentant jusqu'à 11,4 % du capital social, à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve de certaines conditions contractuelles usuelles. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse précédant chaque émission correspondant au plus petit des deux cours moyens quotidiens pondérés par les volumes sur la période précédant immédiatement chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%, ainsi que d'une commission variable de 2,5% au maximum. La Société s'est engagée sur une utilisation minimale de la ligne de financement à hauteur de 750 000 euros correspondant au cours actuel à une dilution de l'ordre de 2,5%, au-delà de laquelle la Société conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment et sans frais.

SYNTHESE DES INSTRUMENTS DILUTIFS

Synthèse de la dilution potentielle	Au 31 décembre 2022	Au 31 mai 2023
	Nombre d'actions	Nombre d'actions
	En cas d'exercice/conversion et acquisition définitive intégral	En cas d'exercice/conversion et acquisition définitive intégral
Nombre d'actions composant le capital actuel	46 476 475	48 266 475
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice de BSPCE	160 000	128 000
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice de Stock-options (SO)	521 000	501 000
Nombre d'actions maximal à provenir de l'exercice de BSA	9 197 418	7 407 418
Nombre d'actions maximal à provenir de la conversion d'actions gratuites de préférence (1)	1 219 000	1 219 000
Nombre d'actions maximal à provenir de l'acquisition définitive d'actions gratuites	506 300	506 300
Nombre d'actions maximal à provenir de tirage sur PACEO	0	5 500 000
Nb maximal d'actions susceptible d'être créées	11 603 718	15 261 718
Nb d'actions composant le capital dilué	58 080 193	63 528 193
% dilution potentielle (base capital actuel)	24,97%	31,62%
% dilution potentielle (base capital dilué)	19,98%	24,02%

21.1.5 Capital autorisé

L'assemblée générale des actionnaires réunie le 2 juin 2023 a approuvé un ensemble de délégations rendant caduques toutes celles précédemment adaptées. Au jour du présent Document, le Conseil d'administration n'a fait usage d'aucune de ces délégations nouvellement adoptées, à l'exception de celle relative au programme de rachat d'actions.

Nature de la délégation (Numéro de la résolution)	Durée (date d'expiration)	Montant nominal maximum d'augmentation de capital
Rachat par la Société de ses propres actions		
Autorisation à consentir au conseil d'administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions. (14 ^{ème} résolution)	18 mois (2 déc. 2024)	10% du nombre d'actions de la Société composant le capital social à la date de rachat par la Société. Prix unitaire maximum : 5 € par action Plafond global : 4 M€
Réduction du capital social par voie d'annulation d'actions auto-détenues		
Autorisation à consentir au conseil d'administration en vue de procéder à une réduction de capital social par voie d'annulation d'actions auto-détenues. (16 ^{ème} résolution)	18 mois (2 déc. 2024)	10% du montant du capital social par périodes de vingt-quatre mois
Augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription		
Délégation de compétence au conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription. (17 ^{ème} résolution)	26 mois (2 août 2025)	100% du capital social à la date d'émission (s'impute sur le plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Et/ou montant nominal maximum de 60 M€ pour des titres de créances (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1)
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription		
Délégation de compétence au conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre au public et faculté de conférer un droit de priorité. (18 ^{ème} résolution)	26 mois (2 août 2025)	100% du capital social à la date d'émission (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Et/ou montant nominal maximum de 60 M€ pour des titres de créances (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Concernant le prix d'émission, se référer au (2)
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier		
Délégation de compétence au conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital, dans la limite de 20% du capital social par an, par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre à des investisseurs qualifiés ou à un	26 mois (2 août 2025)	20% du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital par le conseil d'administration (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Et/ou montant nominal maximum de 60 M€ pour des titres de créances (s'impute au plafond

cercele restreint d'investisseurs au sens de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier. (19 ^{ème} résolution)		commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Concernant le prix d'émission, se référer au (2)
Fixation du prix d'émission, en cas d'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, dans la limite de 10% du capital par an		
Autorisation à consentir au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social (20 ^{ème} résolution)	26 mois (2 août 2025)	Non applicable Concernant le prix d'émission, se référer au (3)
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées		
Délégation de compétence au conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées. Cf (5) (21 ^{ème} résolution)	18 mois (2 décembre 2024)	100% du capital social à la date d'émission (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Et/ou montant nominal maximum de 60 M€ pour des titres de créances (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1) Concernant le prix d'émission, se référer au (4)
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'émission avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription		
Délégation de compétence au conseil d'administration en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription. (22 ^{ème} résolution)	26 mois (2 août 2025)	15% de l'émission initiale et au même prix que celui retenu pour l'émission initiale (s'impute au plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1)
Augmentation de capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres		
Délégation de compétence au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (24 ^{ème} résolution)	26 mois (2 août 2025)	3 M€ (Ne s'impute pas sur le plafond commun avec les résolutions n°17, 18, 19, 20, 21 et 22) (1)
Attribution gratuite d'actions		
Autorisation au Conseil d'administration à l'effet de procéder à l'attribution gratuite d'actions (les « AGA »), existantes ou à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes (salariés, certaines catégories de salariés et mandataires sociaux) (25 ^{ème} résolution)	38 mois (2 août 2026)	2% du nombre d'actions composant le capital social au jour où le conseil d'administration décidera de mettre en œuvre la présente autorisation.
Attribution d'options de souscription et/ou d'achat d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes		

Autorisation à donner au conseil d'administration de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions (les « Options ») avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes. (26 ^{ème} résolution)	38 mois (2 août 2026)	1,5% du nombre d'actions composant le capital social au jour où le conseil d'administration décidera de mettre en œuvre la présente autorisation. Concernant le prix d'émission, se référer au (6)
Emission et/ou attribution des bons de souscription d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes		
Délégation de compétence au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions (les « Bons ») avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes (membres et censeurs du CA n'ayant pas la qualité de salarié et/ou de dirigeant, personnes liées par contrat de services ou de consultant, membre de tout comité spécialisé n'ayant pas la qualité de salarié ou de dirigeant) - (27 ^{ème} résolution)	18 mois (2 déc 2024)	1% du nombre d'actions composant le capital social au jour où le conseil d'administration décidera de mettre en œuvre la présente autorisation. Concernant le prix d'émission, se référer au (7)
Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit des adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise		
Délégation au conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions ou de titres donnant accès au capital, réservés aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de ces derniers. (28 ^{ème} résolution)	18 mois (2 déc 2024)	3% du capital social

- (1) Le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 17^{ème} à 22^{ème} résolutions ci-dessus ne pourra pas être supérieur à 100% du capital social au jour de l'utilisation de chacune des délégations susvisées, étant précisé que s'ajoutera à ce plafond le montant supplémentaire des actions à émettre pour préserver, conformément aux dispositions légales ou réglementaires et, le cas échéant aux stipulations contractuelles applicables, les droits des porteurs de valeurs mobilières et autres droits donnant accès au capital.

Le montant nominal maximum global des titres de créance pouvant être émis en vertu des délégations conférées aux termes des résolutions susvisées est fixé 60.000.000 euros (ou la contre-valeur à la date d'émission de ce montant en monnaie étrangère ou en unité de compte établie par référence à plusieurs devises), étant précisé que ce plafond ne s'applique pas aux titres de créance visés aux articles L.228-40, L.228-36-A et L.228-92, alinéa 3, du Code de commerce, dont l'émission est décidée ou autorisée par le conseil d'administration dans les conditions stipulées à l'article L.228-40 du Code de commerce ou, dans d'autres cas, dans les conditions déterminées par la Société conformément aux dispositions de l'article L.228-36-A du Code de commerce.

- (2) Le prix d'émission sera au moins égal à :
- tant que les titres de la Société seront admis aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris le prix d'émission des actions doit être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours des trois dernières séances de bourse précédant le début de l'offre, le cas échéant diminuée d'une décote maximale de 10%)
 - dès lors que les titres de la Société seraient inscrits à la cote du marché Euronext Growth : le prix d'émission devra être au moins égal, au choix, (i) soit au cours moyen pondéré de l'action le jour précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation diminuée d'une décote maximale de 20%, (iii) soit à la moyenne de cinq (5) cours consécutifs cotés (soit cours à la clôture, soit cours moyen pondéré, pour les cinq (5) cours consécutifs) de l'action choisis parmi les trente (30) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20%, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital le cas échéant émises en vertu de la présente résolution sera tel que la somme le cas échéant perçue immédiatement par la Société, majorée de celle susceptible d'être perçue par elle lors de l'exercice ou de la conversion desdites valeurs mobilières, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant minimum susvisé.
- (3) le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourra être inférieur, au choix du conseil d'administration : - soit au cours moyen pondéré de l'action de la Société le jour précédant la fixation du prix (soit au jour de l'émission desdits titres de capital, en ce compris les actions ordinaires,

par émission directe ou par émission à la suite de l'exercice ou de la conversion de valeurs mobilières), éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, - soit à la moyenne de cinq cours consécutifs cotés de l'action choisis parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix (soit au jour de l'émission desdits titres de capital, en ce compris les actions ordinaires, par émission directe ou par émission à la suite de l'exercice ou de la conversion de valeurs mobilières), éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%.

- (4) Le prix d'émission devra être au moins égal, au choix, (i) soit au cours moyen pondéré de l'action le jour précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation diminuée d'une décote maximale de 20%, (iii) soit à la moyenne de cinq (5) cours consécutifs cotés (soit cours à la clôture, soit cours moyen pondéré, pour les cinq (5) cours consécutifs) de l'action choisis parmi les trente (30) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20%, étant précisé que le jour de fixation du prix pourra s'entendre, au choix du conseil d'administration (ou du directeur général en cas de subdélégation) notamment de la date de décision de l'émission des actions ordinaires par émission directe ou par émission à la suite de l'exercice ou de la conversion de valeurs mobilières.
- (5) Catégories de personnes visées (ladite ou lesdites personnes pouvant être actionnaire(s) de la Société au moment de l'utilisation de ladite délégation, en ce compris bénéficiaire(s) exclusif(s) de la mise en œuvre de ladite délégation de compétence) :
- (i) personne(s) physique(s) ou morale(s), en ce compris des sociétés, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou des technologies médicales, le cas échéant à l'occasion de la conclusion d'un accord industriel, commercial, de licence, de recherche ou d'un partenariat avec la Société (ou une filiale) ; et/ou
 - (ii) société(s), institution(s) ou entité(s) quelle que soit leur forme, française(s) ou étrangère(s), exerçant une part significative de leur activité dans ces secteurs, le cas échéant à l'occasion de la conclusion d'un accord industriel, commercial, de licence, de recherche ou d'un partenariat avec la Société (ou une filiale) ; et/ou
 - (iii) société(s), institution(s) ou entité(s) quelle que soit leur forme, française(s) ou étrangère(s), à l'occasion de la conclusion d'un accord industriel, commercial, de licence, de recherche ou d'un partenariat avec la Société (ou une filiale) ; et/ou
 - (iv) tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement français ou étranger ou membre d'un syndicat bancaire de placement ou toute société ou tout fonds d'investissement s'engageant à souscrire à toute émission susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation dans le cadre de la mise en place d'une ligne de financement en fonds propres ou obligataire ; et/ou
 - (v) tout établissement financier, organisme public, banque de développement, fonds souverain français ou européen ou toute institution rattachée à l'Union Européenne, de l'Espace Economique Européen (EEE) ou de l'Association Européenne de Libre Echange (AELE) ou encore toute société française ou étrangère, souhaitant octroyer des fonds notamment aux petites et moyennes entreprises et dont les conditions d'investissement peuvent inclure en tout ou partie un investissement en fonds propres et/ou sous forme de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital social ; et/ou
 - (vi) prestataire(s) de services d'investissements français ou étranger(s), ou tout établissement étranger(s) ayant un statut équivalent, susceptible(s) de garantir la réalisation d'une émission destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et/ou (ii) et/ou (iii) et/ou (iv) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.
- (6) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil d'administration au jour où l'Option est consentie dans les limites prévues par la loi et la présente résolution, sans pouvoir être inférieur à 95% de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'administration d'attribuer les Options, arrondi à l'euro inférieur, ni s'agissant des options d'achat, à 80% du prix moyen d'achat des actions auto-détenues par la Société, arrondi à l'euro inférieur.
- (7) Le prix d'émission d'un Bon sera déterminé par le CA au jour de l'émission dudit Bon en fonction des caractéristiques de ce dernier et sera au moins égal à 5% de la moyenne des cours moyens pondérés par les volumes des cinq (5) dernières séances de bourse sur le marché réglementé d'Euronext Paris (ou sous réserve de l'adoption de la 13ème résolution et de sa mise en œuvre, sur le marché d'Euronext Growth à Paris) précédant la date d'attribution dudit Bon par le CA.

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 1 janvier 2020

Date	Nature des opérations	Nombre d'actions créées	Nbre d'actions composant le capital	Montant nominal (€)	Cumul Capital social (€)	Prime d'émission	Prix d'émission ou prix d'exercice (€)
	Au 1er janvier 2020		30 571 740	0,04 €	1 222 869,60 €		
2020	Acquisition AGAP	400	30 572 140	0,04 €	1 222 885,60 €		0,04
2020	Conversion AGAP	17 560	30 589 700	0,04 €	1 223 588,00 €	1 792,40 €	
	Au 31 décembre 2020		30 589 700		1 223 588,00 €		
2021	Conversion AGAP	23 680	30 613 380	0,04 €	1 224 535,20 €	1 983,20 €	
2021	Acquisition AGAP	100	30 613 480	0,04 €	1 224 539,20 €		
2021	Exercice de BSA - Kepler - PLAN 2021	2 335 000	32 948 480	0,04 €	1 317 939,20 €	2 260 407,85 €	Moyenne de 1,01
2021	Acquisition AGA plan 2020	283 050	33 231 530	0,04 €	1 329 261,20 €		
2021	Augmentation de capital	11 363 545	44 595 075	0,04 €	1 783 803,00 €	11 364 406,43 €	1,10
	Au 31 décembre 2021		44 595 075		1 783 803,00 €		
2022	Conversion AGAP	6 400	44 601 475	0,04 €	1 784 059,00 €	536,00 €	1,10
2022	Augmentation de capital	1 875 000	46 476 475	0,04 €	1 859 059,00 €	774 468,75 €	Moyenne de 0,45
	Au 31 décembre 2022		46 476 475		1 859 059,00 €		

Depuis le 31 décembre 2022, le capital social a été augmenté de 1 790 000 actions suite à l'exercice en avril 2023 de 1 790 000 BSA par Kepler Cheuvreux.

Évolution de la répartition du capital au cours des trois derniers exercices

Au cours des trois derniers exercices, la répartition du capital et des droits de vote a évolué comme suit :

Actionnaires	31/12/2022				31/12/2021			
	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques
Alexandre Loiseau	586 740	1,26%	1 132 880	2,39%	511 740	1,15%	1 023 480	2,24%
Sous total conseil d'administration	586 740	1,26%	1 132 880	2,39%	511 740	1,15%	1 023 480	2,24%
Johnson & Johnson Innovation - JJDC Inc	10 811 687	23,26%	10 811 687	22,83%	10 811 687	24,24%	10 811 687	23,69%
Sous total actionnaires significatifs	10 811 687	23,26%	10 811 687	22,83%	10 811 687	24,24%	10 811 687	23,69%
Autres au nominatif	808 672	1,74%	1 281 902	2,71%	738 025	1,65%	1 352 040	2,96%
Autres flottant	34 131 562	73,44%	34 131 562	72,07%	32 445 616	72,76%	32 445 616	71,10%
Auto-détention	125 624	0,27%	0	0,00%	75 617	0,17%	0	0,00%
Actions de préférence (1)	12 190	0,03%	0	0,00%	12 390	0,03%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	46 476 475	100,00%	47 358 031	100,00%	44 595 075	100,00%	45 632 823	100,00%

Actionnaires	31/12/2020				31/12/2019			
	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques
Alexandre Loiseau	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%
Sous total conseil d'administration	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%
Johnson & Johnson Innovation - JJDC Inc	5 357 142	17,51%	5 357 142	16,93%	5 357 142	17,52%	5 357 142	16,93%
Sous total actionnaires significatifs	5 357 142	17,51%	5 357 142	16,93%	5 357 142	17,52%	5 357 142	16,93%
Autres au nominatif	688 864	2,25%	1 288 147	4,07%	638 510	2,09%	1 251 913	3,96%
Autres flottant	23 973 669	78,37%	23 973 669	75,76%	24 015 302	78,55%	24 015 302	75,88%
Auto-détention	45 255	0,15%	0	0,00%	35 786	0,12%	0	0,00%
Actions de préférence (1)	13 030	0,04%	0	0,00%	13 260	0,04%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	30 589 700	100,00%	31 642 438	100,00%	30 571 740	100,00%	31 647 837	100,00%

(1) Dont 6 100 actions de préférence sans droit de vote (1 600 AP 2016 et 4 500 AP 2018) détenues par Alexandre Loiseau

Outre les échanges sur le marché, les principales évolutions résultent de :

- En 2020

Aucune évolution significative n'est intervenue en 2020.

- **En 2021**

Juin 2021 : Réalisation d'une émission d'ABSAs réservée à une catégorie de personnes d'un produit brut d'environ 12,5 M€ représenté

- 5.909.000 actions nouvelles et 2.363.600 BSA 1 au profit de Armistice Capital Master Fund Ltd ;
 - 5.454.545 actions nouvelles et 2.181.818 BSA 2 au profit de Johnson & Johnson Innovation,
- au prix au prix de 1,10 € chacune (soit 0,04 € de valeur nominale et 1,06 € de prime d'émission)

Aucun des BSA détachés n'a été exercé au jour du dépôt du présent Document (Se reporter à la section 21.1.4 ci-dessus. L'admission des titres à la cote a fait l'objet d'un prospectus approuvé par l'AMF sous le N° 21-0405 en date du 17 septembre 2021 ; et

En 2021 : Exercice de 2 335 000 BSA pour un produit brut de 2,3 M€ par Kepler Cheuvreux dans le cadre d'une ligne de financement en capital mise en place en mars 2021 portant sur un maximum de 6 000 000 actions.

- **En 2022**

Dans quatrième trimestre 2022, la Société a bénéficié d'un apport en fonds propres de 0,8 M€ résultant uniquement d'un nouvel exercice de 1 875 000 BSA par Kepler Cheuvreux représentant un apport de trésorerie de 0,8 M€. Au 31 décembre 2022, 1 790 000 BSA « Kepler » étaient encore en circulation. Tous ont été exercés en janvier 2023. Se reporter à la section 10.6 ci-dessous « *Nouveaux financements depuis le 1^{er} janvier 2023* ».

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 datation 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 deux 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 vacances 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 de la rémunération (ex 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, bénéfiques 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 bénéfiques, 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 du présent Document d'enregistrement universel.

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. Les voix exprimées ne comprennent pas celles attachées aux actions pour lesquelles l'actionnaire n'a pas pris part au vote, s'est abstenu ou a voté blanc ou nul.

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 voix exprimées ne comprennent pas celles attachées aux actions pour lesquelles l'actionnaire n'a pas pris part au vote, s'est abstenu ou a voté blanc ou nul.

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.

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.

21.3 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		8 016 000 €
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 8 500 000 €
Tous dommages corporels, matériels et immatériels confondus sans pouvoir dépasser pour les dommages ci-après :		
- 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 :		10 000 000 €
- Dont dommages immatériels non consécutifs (garantie non acquise aux USA et Canada)		1 000 000 €
- 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 450 000 € / événement
Risques couverts :		
- Décès accidentel		
- Perte totale et irréversible d'autonomie		
3 personnes concernées : Directeur Général, VP Finance et Directeur scientifique		
Responsabilité employeur		
Responsabilité employeur	Chartis Insurance	500 000 € par année
Responsabilité civile du fait d'une violation sociale		
Défense		
Conseil juridique		
Responsabilité des dirigeants	AIG	3 000 000 €
Ensemble des dirigeants de droit et de fait (Société et Filiale)		
Transport des marchandises	AGCS	Prix de vente Max : 1,5 M€ /sinistre
Cyber-sécurité	AIG	3 000 000 €

CHAPITRE 22**22. CONTRATS IMPORTANTS**

A l'exception de contrats de collaboration avec JJDC (se reporter à la section 11.3) et de la joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals (se reporter aux sections 6.1.4 et 7.2 du présent Document) et des contrats de licence et de recherche et développement décrits au chapitre 11, ainsi que le contrat d'approvisionnement Fujikura décrits aux sections 4.2.2 et 6.6.5 du présent Document, le Groupe n'a pas conclu de contrats significatifs autres que ceux conclus dans le cours normal de ses

CHAPITRE 23**23. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC**

Des exemplaires du présent Document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 9 rue d'Enghien 75010 Paris, France. Le Document d'enregistrement universel 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 24

24. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Les informations relatives à la filiale Mauna Kea Technologies Inc. figurent aux chapitres 7 et 8 du présent Document d'enregistrement universel.

25. TABLES DE CONCORDANCE

25.1 TABLEAU DE CONCORDANCE DES RUBRIQUES DES ANNEXES I ET II DU REGLEMENT DELEGUE (UE) 2019/980 DE LA COMMISSION DU 14 MARS 2019

Afin de faciliter la lecture du présent document, la table de concordance ci-après permet d’identifier les principales rubriques prévues par les Annexes I et II du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 ayant complété les dispositions du règlement (UE) 2017/1129 du 14 juin 2017.

Sections des annexes I et II du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017		Section du Document d’enregistrement universel
SECTION 1	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D’EXPERTS ET APPROBATION DE L’AUTORITÉ COMPÉTENTE	1
Point 1.1	Identifier toutes les personnes responsables des informations contenues dans le Document d’enregistrement universel, ou d’une partie seulement de ces informations, auquel cas il convient d’indiquer de quelle partie il s’agit. Lorsque les personnes responsables sont des personnes physiques, y compris des membres des organes d’administration, de direction ou de surveillance de l’émetteur, indiquer leur nom et leur fonction ; lorsqu’il s’agit de personnes morales, indiquer leur dénomination et leur siège statutaire.	1.1 et 1.3
Point 1.2	Fournir une déclaration des personnes responsables du Document d’enregistrement universel attestant que les informations qu’il contient sont, à leur connaissance, conformes à la réalité et qu’il ne comporte pas d’omissions de nature à en altérer la portée. Le cas échéant, fournir une déclaration des personnes responsables de certaines parties du Document d’enregistrement universel attestant que les informations contenues dans les parties dont elles sont responsables sont, à leur connaissance, conformes à la réalité et que les dites parties ne comportent pas d’omissions de nature à en altérer la portée.	1.2
Point 1.3	Lorsqu’une déclaration ou un rapport attribué(e) à une personne intervenant en qualité d’expert est inclus(e) dans le Document d’enregistrement universel, fournir les renseignements suivants sur cette personne : a) son nom; b) son adresse professionnelle; c) ses qualifications; d) le cas échéant, tout intérêt important qu’elle a dans l’émetteur. Si la déclaration ou le rapport a été produit(e) à la demande de l’émetteur, indiquer que cette déclaration ou ce rapport a été inclus(e) dans le Document d’enregistrement universel avec le consentement de la personne ayant avalisé le contenu de cette partie du Document d’enregistrement universel aux fins du prospectus.	1.4

Point 1.4	Lorsque des informations proviennent d'un tiers, fournir une attestation confirmant que ces informations ont été fidèlement reproduites et que, pour autant que l'émetteur le sache et soit en mesure de le vérifier à partir des données publiées par ce tiers, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexacts ou trompeuses. En outre, identifier la ou les source(s) d'information.	1.5
Point 1.5	Si le document d'enregistrement universel a été déposé et publié sans approbation préalable, le point 1.5, de l'annexe 1 est remplacé par une déclaration indiquant que : a) le document d'enregistrement universel a été déposé auprès de [nom de l'autorité compétente], en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement ; b) le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de valeurs mobilières ou de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé s'il est approuvé par [insérer nom de l'autorité compétente] ainsi que ses éventuels amendements, et une note relative aux valeurs mobilières et le résumé approuvés conformément au règlement (UE) 2017/1129.	1.6
SECTION 2	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	2
Point 2.1	Donner le nom et l'adresse des contrôleurs légaux des comptes de l'émetteur, pour la période couverte par les informations financières historiques (indiquer aussi l'appartenance à un organisme professionnel).	2.1 et 2.2
Point 2.2	Si des contrôleurs légaux ont démissionné, ont été démis de leurs fonctions ou n'ont pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte par les informations financières historiques, donner les détails de cette information, s'ils sont importants.	2.2
SECTION 3	FACTEURS DE RISQUE	4
Point 3.1	Fournir une description des risques importants qui sont propres à l'émetteur, répartis en un nombre limité de catégories, dans une section intitulée « facteurs de risque ». Dans chaque catégorie, il convient d'indiquer en premier lieu les risques les plus importants d'après l'évaluation effectuée par l'émetteur, l'offreur ou la personne qui sollicite l'admission à la négociation sur un marché réglementé, compte tenu de leur incidence négative sur l'émetteur et de la probabilité de leur survenance. Ces risques doivent être corroborés par le contenu du Document d'enregistrement universel.	4.1 à 4.4
SECTION 4	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	5
Point 4.1	Indiquer la raison sociale et le nom commercial de l'émetteur.	5.1.1
Point 4.2	Indiquer le lieu d'enregistrement de l'émetteur, son numéro d'enregistrement et son identifiant d'entité juridique (LEI).	5.1.2

Point 4.3	Indiquer la date de constitution et la durée de vie de l'émetteur, lorsque celle-ci n'est pas indéterminée ;	5.1.3
Point 4.4	Indiquer le siège social et la forme juridique de l'émetteur, la législation régissant ses activités, le pays dans lequel il est constitué, l'adresse et le numéro de téléphone de son siège statutaire (ou de son principal lieu d'activité, s'il est différent de son siège statutaire) ainsi que son site web, s'il en a un, avec un avertissement indiquant que les informations figurant sur le site web ne font pas partie du prospectus, sauf si ces informations sont incorporées par référence dans le prospectus.	5.1.4
SECTION 5	APERÇU DES ACTIVITÉS	6
Point 5.1	Principales activités	6.1
Point 5.1.1	Décrire la nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités, y compris les facteurs clés y afférents, en mentionnant les principales catégories de produits vendus et/ou de services fournis durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques.	6.1 et 6.2
Point 5.1.2	Mentionner tout nouveau produit et/ou service important lancé sur le marché et, dans la mesure où le développement de nouveaux produits ou services a été publiquement annoncé, en indiquer l'état d'avancement.	6.1 et 6.2
Point 5.2	Principaux marchés Décrire les principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur, en ventilant son chiffre d'affaires total par type d'activité et par marché géographique, pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques.	6.1 et 6.4
Point 5.3	Indiquer les événements importants dans le développement des activités de l'émetteur.	6.1.4
Point 5.4	Stratégie et objectifs Décrire la stratégie et les objectifs de l'émetteur, tant financiers que non financiers (le cas échéant). Cette description prend en compte les perspectives et défis futurs de l'émetteur.	6.1.3 ; 6.2.1 ; 6.3.1 et 6.5.1
Point 5.5	S'il a une influence sur les activités ou la rentabilité de l'émetteur, fournir des informations, sous une forme résumée, sur le degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication.	4.4.3 ; 6.1.4 ; 11.1 et 11.2
Point 5.6	Indiquer les éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de l'émetteur concernant sa position concurrentielle.	6.1 à 6.6
Point 5.7	Investissements	5.2

Point 5.7.1	Décrire les investissements importants (y compris leur montant) réalisés par l'émetteur durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, jusqu'à la date du Document d'enregistrement universel.	5.2.1
Point 5.7.2	Décrire tous les investissements importants de l'émetteur qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris, y compris leur répartition géographique (sur le territoire national et à l'étranger) et leur méthode de financement (interne ou externe).	5.2.1 et 5.2.2
Point 5.7.3	Fournir des informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et de son passif, de sa situation financière ou de ses résultats.	4.3.1 ; 7.2 et 6.1.4
Point 5.7.4	Décrire toute question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles.	8.4
SECTION 6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	7
Point 6.1	Si l'émetteur fait partie d'un groupe, décrire sommairement ce groupe et la place qu'y occupe l'émetteur. Cette description peut consister en un organigramme ou en être accompagnée, si cela contribue à clarifier la structure organisationnelle du groupe.	7.1
Point 6.2	Dresser la liste des filiales importantes de l'émetteur, y compris leur nom, leur pays d'origine ou d'établissement ainsi que le pourcentage de capital et, s'il est différent, le pourcentage de droits de vote qui y sont détenus.	7.2
SECTION 7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	3 et 9
Point 7.1	Situation financière	3 et 9
Point 7.1.1	<p>Dans la mesure où ces informations ne figurent pas ailleurs dans le Document d'enregistrement universel et où elles sont nécessaires pour comprendre les activités de l'émetteur dans leur ensemble, fournir un exposé fidèle de l'évolution et le résultat de ses activités ainsi que de sa situation pour chaque exercice et période intermédiaire pour lesquels des informations financières historiques sont exigées, en indiquant les causes des changements importants survenus.</p> <p>Cet exposé consiste en une analyse équilibrée et exhaustive de l'évolution et du résultat des activités de l'émetteur, ainsi que de sa situation, en rapport avec le volume et la complexité de ces activités.</p> <p>Dans la mesure nécessaire à la compréhension de l'évolution, des résultats ou de la situation de l'émetteur, l'analyse comporte des indicateurs clés de performance, de nature financière et, le cas échéant, non financière, ayant trait à l'activité spécifique de la société. Cette analyse contient, le cas échéant, des renvois aux montants publiés dans les états financiers annuels et des explications supplémentaires de ces montants.</p>	9.2.1

Point 7.1.2	Dans la mesure où ces informations ne figurent pas ailleurs dans le Document d'enregistrement universel et où elles sont nécessaires pour comprendre les activités de l'émetteur dans leur ensemble, l'exposé comporte également des indications sur : a) l'évolution future probable des activités de l'émetteur; b) ses activités en matière de recherche et de développement. Les exigences prévues au point 7.1 peuvent être satisfaites par l'inclusion du rapport de gestion visé aux articles 19 et 29 de la directive 2013/34/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾ .	6.1.3 ; 11 et 12
Point 7.2	Résultats d'exploitation	9.2
Point 7.2.1	Mentionner les facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur, et indiquer la mesure dans laquelle celui-ci est affecté.	9.2.1 et 9.2.2
Point 7.2.2	Lorsque les informations financières historiques font apparaître des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets, expliciter les raisons de ces changements.	N/A
SECTION 8	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	10
Point 8.1	Fournir des informations sur les capitaux de l'émetteur (à court terme et à long terme).	10.1
Point 8.2	Indiquer la source et le montant des flux de trésorerie de l'émetteur et décrire ces flux de trésorerie.	10.2
Point 8.3	Fournir des informations sur les besoins de financement et la structure de financement de l'émetteur.	10.1 et 10.4
Point 8.4	Fournir des informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de l'émetteur.	10.5
Point 8.5	Fournir des informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements visés au point 5.7.2.	10.7
SECTION 9	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	8.3.1 à 8.3.3 ; 6.3.2 et 6.3.3

Point 9.1	Fournir une description de l'environnement réglementaire dans lequel l'émetteur opère et qui peut influencer de manière significative sur ses activités et mentionner toute mesure ou tout facteur de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de l'émetteur.	8.3.1 à 8.3.3
SECTION 10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	12
Point 10.1	Fournir une description : a) des principales tendances récentes ayant affecté la production, les ventes et les stocks ainsi que les coûts et les prix de vente entre la fin du dernier exercice et la date du Document d'enregistrement universel; b) de tout changement significatif de performance financière du groupe survenu entre la fin du dernier exercice pour lequel des informations financières ont été publiées et la date du Document d'enregistrement universel, ou fournir une déclaration négative appropriée.	12.1
Point 10.2	Signaler toute tendance, incertitude, contrainte, engagement ou événement dont l'émetteur a connaissance et qui est raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de l'émetteur, au moins pour l'exercice en cours.	12.2
SECTION 11	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	13
Point 11.1	Lorsqu'un émetteur a publié une prévision ou une estimation du bénéfice (qui est encore en cours et valable), celle-ci doit être incluse dans le Document d'enregistrement universel. Si une prévision ou une estimation du bénéfice a été publiée et est encore en cours, mais n'est plus valable, fournir une déclaration en ce sens, ainsi qu'une explication des raisons pour lesquelles cette prévision ou estimation n'est plus valable. Une telle prévision ou estimation caduque n'est pas soumise aux exigences prévues aux points 11.2 et 11.3.	N/A
Point 11.2	Lorsqu'un émetteur choisit d'inclure une nouvelle prévision ou estimation du bénéfice, ou une prévision ou estimation du bénéfice précédemment publiée conformément au point 11.1, cette prévision ou estimation du bénéfice doit être claire et sans ambiguïté et contenir une déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur la fait reposer. La prévision ou estimation est conforme aux principes suivants : a) les hypothèses relatives à des facteurs que peuvent influencer les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance doivent être clairement distinguées des hypothèses relatives à des facteurs échappant totalement à leur influence ; b) les hypothèses doivent être raisonnables, aisément compréhensibles par les investisseurs, spécifiques et précises et sans lien avec l'exactitude générale des estimations sous-tendant la prévision; c) dans le cas d'une prévision, les hypothèses mettent en exergue pour l'investisseur les facteurs d'incertitude qui pourraient changer sensiblement l'issue de la prévision.	N/A
Point 11.3	Le prospectus contient une déclaration attestant que la prévision ou l'estimation du bénéfice a été établie et élaborée sur une base : a) comparable aux informations financières historiques ; b) conforme aux méthodes comptables de l'émetteur.	N/A

SECTION 12	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	14
Point 12.1	<p>Donner le nom, l'adresse professionnelle et la fonction, au sein de l'émetteur, des personnes suivantes, en mentionnant les principales activités qu'elles exercent en dehors de l'émetteur lorsque ces activités sont significatives par rapport à celui-ci :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance; b) associés commandités, s'il s'agit d'une société en commandite par actions; c) fondateurs, s'il s'agit d'une société fondée il y a moins de cinq ans; d) tout directeur général dont le nom peut être mentionné pour prouver que l'émetteur dispose de l'expertise et de l'expérience appropriées pour diriger ses propres affaires. <p>Indiquer la nature de tout lien familial existant entre n'importe lesquelles des personnes visées aux points a) à d).</p> <p>Pour chaque personne membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance et pour chaque personne visée aux points b) et d) du premier alinéa, fournir des informations détaillées sur son expertise et son expérience pertinentes en matière de gestion ainsi que les informations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) le nom de toutes les sociétés et sociétés en commandite au sein desquelles cette personne a été membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou associé commandité, à tout moment des cinq dernières années (indiquer également si elle a toujours, ou non, cette qualité). Il n'est pas nécessaire d'énumérer toutes les filiales de l'émetteur au sein desquelles la personne est aussi membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ; b) le détail de toute condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ; c) le détail de toute faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire concernant les personnes visées aux points a) et d) du premier alinéa qui ont occupé une ou plusieurs de ces fonctions au cours des cinq dernières années au moins ; d) le détail de toute mise en cause et/ou sanction publique officielle prononcée contre ces personnes par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés). Indiquer également si ces personnes ont déjà, au moins au cours des cinq dernières années, été déchues par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur. <p>S'il n'y a aucune information de la sorte à communiquer, il convient de le déclarer expressément.</p>	14.1
Point 12.2	<p>Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale</p> <p>Les conflits d'intérêts potentiels entre les devoirs de l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 à l'égard de l'émetteur et ses intérêts privés et/ou d'autres devoirs doivent être clairement signalés. En l'absence de tels conflits d'intérêts, une déclaration en ce sens doit être faite.</p> <p>Indiquer tout arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la direction générale.</p> <p>Donner le détail de toute restriction acceptée par les personnes visées au point 12.1 concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de l'émetteur qu'elles détiennent.</p>	14.2
SECTION 13	RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	15
	Concernant le dernier exercice complet clos, indiquer, pour toute personne visée au point 12.1, premier alinéa, points a) et d):	

Point 13.1	Indiquer le montant de la rémunération versée (y compris de toute rémunération conditionnelle ou différée) et les avantages en nature octroyés par l'émetteur et ses filiales pour les services de tout type qui leur ont été fournis par la personne. Cette information doit être fournie sur une base individuelle, sauf s'il n'est pas exigé d'informations individualisées dans le pays d'origine de l'émetteur et si celui-ci n'en publie pas autrement.	15.1
Point 13.2	Le montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par l'émetteur ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages du même ordre.	15.2
SECTION 14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	14 et 16
	Pour le dernier exercice clos de l'émetteur, et sauf spécification contraire, fournir les informations suivantes concernant toute personne visée au point 12.1, premier alinéa, point a):	
Point 14.1	La date d'expiration du mandat actuel de cette personne, le cas échéant, et la période durant laquelle elle est restée en fonction.	14.1.1
Point 14.2	Des informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat, ou une déclaration appropriée attestant de l'absence de tels avantages.	14.2
Point 14.3	Des informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération de l'émetteur, comprenant le nom des membres de ces comités et un résumé du mandat en vertu duquel ils siègent.	16.2.1 et 16.2.2
Point 14.4	Une déclaration indiquant si l'émetteur se conforme, ou non, au(x) régime(s) de gouvernance d'entreprise qui lui est (sont) applicable(s). Si l'émetteur ne s'y conforme pas, il convient d'inclure une déclaration en ce sens, assortie d'une explication des raisons de cette non-conformité.	16.3
Point 14.5	Les incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise, y compris les modifications futures de la composition des organes d'administration et de direction et des comités (dans la mesure où cela a déjà été décidé par les organes d'administration et de direction et/ou l'assemblée des actionnaires).	14.3
SECTION 15	SALARIÉS	17

Point 15.1	Indiquer soit le nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques, soit leur nombre moyen durant chaque exercice de cette période, jusqu'à la date du Document d'enregistrement universel (ainsi que les changements de ce nombre, s'ils sont importants) et, si possible, et si cette information est importante, la répartition des salariés par grande catégorie d'activité et par site. Si l'émetteur emploie un grand nombre de travailleurs temporaires, indiquer également le nombre moyen de ces travailleurs temporaires durant l'exercice le plus récent.	17.1
Point 15.2	Participations et stock-options Pour chacune des personnes visées au point 12.1, premier alinéa, points a) et d), fournir des informations, les plus récentes possibles, concernant la participation qu'elle détient dans le capital social de l'émetteur et toute option existant sur ses actions.	15.3
Point 15.3	Décrire tout accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur.	17.3
SECTION 16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	18
Point 16.1	Dans la mesure où cette information est connue de l'émetteur, donner le nom de toute personne non-membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance qui détient, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits de vote de l'émetteur devant être notifié en vertu de la législation nationale applicable à celui-ci, ainsi que le montant de la participation ainsi détenue à la date du Document d'enregistrement universel. En l'absence de telles personnes, fournir une déclaration appropriée indiquant l'absence de telles personnes.	18.2
Point 16.2	Indiquer si les principaux actionnaires de l'émetteur détiennent des droits de vote différents, ou fournir une déclaration appropriée indiquant l'absence de tels droits de vote.	18.3 et 18.1
Point 16.3	Dans la mesure où ces informations sont connues de l'émetteur, indiquer si celui-ci est détenu ou contrôlé, directement ou indirectement, et par qui ; décrire la nature de ce contrôle et les mesures prises en vue d'éviter qu'il ne s'exerce de manière abusive.	18.5
Point 16.4	Décrire tout accord, connu de l'émetteur, dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement du contrôle qui s'exerce sur lui.	18.6
SECTION 17	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES	19

Point 17.1	<p>Le détail des transactions avec des parties liées [qui, à cette fin, sont celles prévues dans les normes adoptées conformément au règlement (CE) n° 1606/2002 du Parlement européen et du Conseil ⁽²⁾] conclues par l'émetteur durant la période couverte par les informations financières historiques jusqu'à la date du Document d'enregistrement universel doit être divulgué conformément à la norme pertinente adoptée en vertu du règlement (CE) n° 1606/2002, si elle est applicable à l'émetteur.</p> <p>Si tel n'est pas le cas, les informations suivantes doivent être publiées :</p> <p>a) la nature et le montant de toutes les transactions qui, considérées isolément ou dans leur ensemble, sont importantes pour l'émetteur. Lorsque les transactions avec des parties liées n'ont pas été conclues aux conditions du marché, expliquer pourquoi. Dans le cas de prêts en cours comprenant des garanties de tout type, indiquer le montant de l'encours ;</p> <p>b) le montant ou le pourcentage pour lequel les transactions avec des parties liées entrent dans le chiffre d'affaires de l'émetteur.</p>	19
SECTION 18	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	20
Point 18.1	Informations financières historiques	20.1 ; 20.2 et 20.4
Point 18.1.1	Fournir des informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices (ou pour toute période plus courte durant laquelle l'émetteur a été en activité) et le rapport d'audit établi pour chacun de ces exercices.	3 ; 20.1 ; 20.2 ; 20.4 et 20.5
Point 18.1.2	<p>Changement de date de référence comptable</p> <p>Si l'émetteur a modifié sa date de référence comptable durant la période pour laquelle des informations financières historiques sont exigées, les informations financières historiques auditées couvrent une période de 36 mois au moins, ou toute la période d'activité de l'émetteur si celle-ci est plus courte.</p>	N/A
Point 18.1.3	<p>Normes comptables</p> <p>Les informations financières doivent être établies conformément aux normes internationales d'information financière, telles qu'adoptées dans l'Union conformément au règlement (CE) n° 1606/2002.</p> <p>Si le règlement (CE) n° 1606/2002 n'est pas applicable, les informations financières doivent être établies en conformité avec :</p> <p>a) les normes comptables nationales d'un État membre pour les émetteurs de l'EEE, ainsi que le prévoit la directive 2013/34/UE;</p> <p>b) les normes comptables nationales d'un pays tiers équivalentes au règlement (CE) n° 1606/2002 pour les émetteurs des pays tiers. Si les normes comptables nationales du pays tiers ne sont pas équivalentes au règlement (CE) n° 1606/2002, les états financiers doivent être retraités conformément audit règlement.</p>	N/A

<p>Point 18.1.4</p>	<p>Changement de référentiel comptable</p> <p>Les dernières informations financières historiques auditées, contenant des informations comparatives pour l'exercice précédent, doivent être établies et présentées sous une forme correspondant au référentiel comptable qui sera adopté dans les prochains états financiers annuels que publiera l'émetteur, compte tenu des normes, des méthodes et de la législation comptables applicables à ces états financiers annuels.</p> <p>Les changements au sein du référentiel comptable applicable à un émetteur ne nécessitent pas que les états financiers audités soient retraités aux seules fins du prospectus. Toutefois, si l'émetteur a l'intention d'adopter un nouveau référentiel comptable dans les prochains états financiers qu'il publiera, il doit présenter au moins un jeu complet d'états financiers (au sens de la norme IAS 1 Présentation des états financiers, telle qu'établie par le règlement (CE) n° 1606/2002), comprenant des informations comparatives, sous une forme correspondant au référentiel qui sera adopté dans les prochains états financiers annuels que publiera l'émetteur, compte tenu des normes, des méthodes et de la législation comptables applicables à ces états financiers annuels.</p>	<p>N/A</p>
<p>Point 18.1.5</p>	<p>Lorsqu'elles sont établies conformément à des normes comptables nationales, les informations financières auditées doivent inclure au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none"> a) le bilan ; b) le compte de résultat ; c) un état indiquant toutes les variations des capitaux propres ou les variations des capitaux propres autres que celles résultant de transactions sur le capital avec les propriétaires et de distribution aux propriétaires ; d) le tableau des flux de trésorerie ; e) les méthodes comptables et les notes explicatives. 	<p>3 ; 20.1 et 20.2</p>
<p>Point 18.1.6</p>	<p>États financiers consolidés</p> <p>Si l'émetteur établit ses états financiers annuels aussi bien sur une base individuelle que sur une base consolidée, inclure au moins les états financiers annuels consolidés dans le Document d'enregistrement universel.</p>	<p>20.1</p>
<p>Point 18.1.7</p>	<p>Date des dernières informations financières</p> <p>La date du bilan du dernier exercice pour lequel les informations financières ont été auditées ne doit pas remonter:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) à plus de dix-huit mois avant la date du Document d'enregistrement universel, si l'émetteur inclut, dans celui-ci, des états financiers intermédiaires audités ; b) à plus de 16 mois avant la date du Document d'enregistrement universel, si l'émetteur inclut, dans celui-ci, des états financiers intermédiaires non audités. 	<p>3 ; 20.1 et 20.2</p>
<p>Point 18.2</p>	<p>Informations financières intermédiaires et autres</p>	<p>20.7</p>

Point 18.2.1	<p>Si l'émetteur a publié des informations financières trimestrielles ou semestrielles depuis la date de ses derniers états financiers audités, celles-ci doivent être incluses dans le Document d'enregistrement universel. Si ces informations financières trimestrielles ou semestrielles ont été auditées ou examinées, le rapport d'audit ou d'examen doit également être inclus. Si tel n'est pas le cas, le préciser.</p> <p>S'il a été établi plus de neuf mois après la date des derniers états financiers audités, le Document d'enregistrement universel doit contenir des informations financières intermédiaires, éventuellement non auditées (auquel cas ce fait doit être précisé), couvrant au moins les six premiers mois de l'exercice.</p> <p>Les informations financières intermédiaires sont établies conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1606/2002.</p> <p>Pour les émetteurs ne relevant pas du règlement (CE) n° 1606/2002, les informations financières intermédiaires doivent comporter des états financiers comparatifs couvrant la même période de l'exercice précédent, l'exigence d'informations bilancielles comparatives pouvant cependant être satisfaite par la présentation du bilan de clôture conformément au cadre d'information financière applicable.</p>	N/A
Point 18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	20.5
Point 18.3.1	<p>Les informations financières annuelles historiques doivent faire l'objet d'un audit indépendant. Le rapport d'audit doit être élaboré conformément à la directive 2014/56/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽³⁾ et au règlement (UE) n° 537/2014 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾.</p> <p>Lorsque la directive 2014/56/UE et le règlement (UE) n° 537/2014 ne s'appliquent pas, les informations financières annuelles historiques doivent être auditées ou faire l'objet d'une mention indiquant si, aux fins du Document d'enregistrement universel, elles donnent une image fidèle, conformément aux normes d'audit applicables dans un État membre ou à une norme équivalente.</p> <p>Si les rapports d'audit sur les informations financières historiques ont été refusés par les contrôleurs légaux ou s'ils contiennent des réserves, des modifications d'avis, des limitations de responsabilité, ou des observations, ces réserves, modifications, limitations ou observations doivent être intégralement reproduites et assorties d'une explication.</p>	20.5.1 et 20.5.2
Point 18.3.2	Indiquer quelles autres informations contenues dans le Document d'enregistrement universel ont été auditées par les contrôleurs légaux.	20.5.3
Point 18.3.3	Lorsque des informations financières figurant dans le Document d'enregistrement universel ne sont pas tirées des états financiers audités de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été auditées.	N/A
Point 18.4	Informations financières pro forma	9.1.3 et 20.3
Point 18.4.1	<p>En cas de modification significative des valeurs brutes, décrire la manière dont la transaction aurait pu influencer sur l'actif, le passif et le résultat de l'émetteur, si elle avait eu lieu au début de la période couverte ou à la date indiquée.</p> <p>Cette obligation sera normalement remplie par l'inclusion d'informations financières pro forma. Les informations financières pro forma doivent être présentées conformément à l'annexe 20 et inclure toutes les données qui y sont visées.</p> <p>Elles doivent être assorties d'un rapport élaboré par des comptables ou des contrôleurs légaux indépendants.</p>	N/A

Point 18.5	Politique en matière de dividendes	20.8
Point 18.5.1	Décrire la politique de l'émetteur en matière de distribution de dividendes et toute restriction applicable à cet égard. Si l'émetteur n'a pas fixé de politique en la matière, inclure une déclaration appropriée indiquant l'absence de politique en la matière.	20.8.2
Point 18.5.2	Pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, donner le montant du dividende par action, éventuellement ajusté pour permettre les comparaisons, lorsque le nombre d'actions de l'émetteur a changé.	20.8.1
Point 18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	20.9
Point 18.6.1	Indiquer, pour une période couvrant au moins les douze derniers mois, toute procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage (y compris les procédures en cours ou menaces de procédure dont l'émetteur a connaissance) qui pourrait avoir ou a eu récemment des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de l'émetteur et/ou du groupe, ou fournir une déclaration négative appropriée.	20.9
Point 18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	20.10
Point 18.7.1	Décrire tout changement significatif de la situation financière du groupe survenu depuis la fin du dernier exercice pour lequel des états financiers audités ou des informations financières intermédiaires ont été publiés, ou fournir une déclaration négative appropriée.	20.10
SECTION 19	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	21
Point 19.1	Capital social	21.1
	Fournir les informations des points 19.1.1 à 19.1.7 dans les informations financières historiques à la date du bilan le plus récent :	
Point 19.1.1	Indiquer le montant du capital émis et, pour chaque catégorie d'actions : a) le total du capital social autorisé de l'émetteur; b) le nombre d'actions émises et totalement libérées et le nombre d'actions émises, mais non totalement libérées; c) la valeur nominale par action, ou le fait que les actions n'ont pas de valeur nominale ; ainsi que d) un rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice. Si plus de 10 % du capital a été libéré au moyen d'actifs autres que des espèces durant la période couverte par les informations financières historiques, le préciser.	Error! Reference source not found. 21.1.5 21.1.1 21.1.1 21.1.7
Point 19.1.2	Indiquer s'il existe des actions non représentatives du capital, leur nombre et leurs principales caractéristiques.	21.1.2

Point 19.1.3	Indiquer le nombre, la valeur comptable et la valeur nominale des actions détenues par l'émetteur lui-même ou en son nom, ou par ses filiales.	21.1.3
Point 19.1.4	Indiquer le montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription.	21.1.4
Point 19.1.5	Fournir des informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attachée au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital.	21.1.5
Point 19.1.6	Fournir des 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 et le détail de ces options, y compris l'identité des personnes auxquelles elles se rapportent.	21.1.6
Point 19.1.7	Fournir un historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques, en mettant en exergue tout changement survenu.	21.1.7
Point 19.2	Acte constitutif et statuts	21.2
Point 19.2.1	Le cas échéant, indiquer le registre et le numéro d'entrée dans le registre ; décrire sommairement l'objet social de l'émetteur et indiquer où son énonciation peut être trouvée dans la dernière version à jour de l'acte constitutif et des statuts.	5; 5.1.1 et 5.1.2 et 21.2.1 et 23
Point 19.2.2	Lorsqu'il existe plusieurs catégories d'actions existantes, décrire les droits, les privilèges et les restrictions attachés à chaque catégorie.	21.1.4 et 21.2.3 et 21.1.1
Point 19.2.3	Décrire sommairement toute disposition de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur qui aurait pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.	21.2.6
SECTION 20	CONTRATS IMPORTANTS	Error! Reference source not found.
Point 20.1	Résumer, pour les deux années précédant immédiatement la publication du Document d'enregistrement universel, chaque contrat important (autre que les contrats conclus dans le cadre normal des activités) auquel l'émetteur ou tout autre membre du groupe est partie. Résumer tout autre contrat (autre que les contrats conclus dans le cadre normal des activités) souscrit par un membre quelconque du groupe et contenant des dispositions conférant à un membre quelconque du groupe une obligation ou un droit important pour l'ensemble du groupe, à la date du Document d'enregistrement universel.	Error! Reference source not found.
SECTION 21	DOCUMENTS DISPONIBLES	23
Point 21.1	Fournir une déclaration indiquant que, pendant la durée de validité du Document d'enregistrement universel, les documents suivants peuvent, le cas échéant, être consultés : a) la dernière version à jour de l'acte constitutif et des statuts de l'émetteur; b) tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de l'émetteur, dont une partie est incluse ou visée dans le Document d'enregistrement universel. Indiquer sur quel site web les documents peuvent être consultés.	23

25.2 Tableau de concordance du rapport de gestion issu du Code de commerce et du rapport financier annuel

Afin de faciliter la lecture du présent document d'enregistrement universel, la table de concordance ci-après permet d'identifier les éléments d'information afférents au rapport de gestion annuel du Conseil d'administration devant être présenté à l'assemblée générale des actionnaires approuvant les comptes de chaque exercice clos, conformément aux articles L. 225-100 et suivants du Code de commerce.

Rapport de gestion annuel		
N°	Éléments requis	Chapitre / Sections du document d'enregistrement universel
1.	Situation et activité du Groupe	
	1.1. Situation de la Société durant l'exercice écoulé et analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et du Groupe, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires	6, 9 et 10
	1.2. Indicateurs clefs de performance de nature financière	9 et 10
	1.3. Indicateurs clefs de performance de nature non financière ayant trait à l'activité spécifique de la Société et du Groupe, notamment les informations relatives aux questions d'environnement de personnel	8.3 et 8.4
	1.4. Evènements importants survenus entre la date de clôture de l'exercice et la date à laquelle le Rapport de gestion est établi	20.1(note 26) 20.2, Annexe, 2
	1.5. Identité des principaux actionnaires et détenteurs des droits de vote aux assemblées générales, et modifications intervenues au cours de l'exercice	18
	1.6. Succursales existantes	7
	1.7. Prises de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	N/A
	1.8. Aliénations de participations croisées	N/A
	1.9. Evolution prévisible de la situation de la Société et du Groupe et perspectives d'avenir	12 et 13
	1.10. Activités en matière de recherche et de développement	6.1, 6.2, 6.3 et 11
	1.11. Tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours de chacun des cinq derniers exercices	20.2
	1.12. Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients	fin 20.2
	1.13. Montant des prêts interentreprises consentis et déclaration du commissaire aux comptes	N/A
2.	Contrôle interne et gestion des risques	
	2.1. Description des principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	4
	2.2. Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas- carbone dans toutes les composantes de son activité	N/A
	2.3. Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place, par la Société et par le Groupe, relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	16.4

	2.4. Indications sur les objectifs et la politique concernant la couverture de chaque catégorie principale de transactions et sur l'exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie, ce qui inclut l'utilisation des instruments financiers	20.1(Note 25)
	2.5. Dispositif anti-corruption	N/A
	2.6. Plan de vigilance et compte-rendu de sa mise en œuvre effective	N/A
3.	Rapport sur le gouvernement d'entreprise	
	a. Informations sur les rémunérations	
	3.1. Politique de rémunération des mandataires sociaux	15.1
	3.2. Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice ou attribués au titre de l'exercice à chaque mandataire social	15.1
	3.3. Proportion relative de la rémunération fixe et variable	15.1
	3.4. Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	N/A
	3.5. Engagements de toute nature pris par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux, correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de leurs fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci	15.1
	3.6. Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 2333-16 du Code de commerce	N/A
	3.7. Ratios entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la Société	15.1.2
	3.8. Evolution annuelle de la rémunération, des performances de la Société, de la rémunération moyenne des salariés de la Société et des ratios susvisés au cours des cinq exercices les plus récents	15.1.2
	3.9. Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris dont elle contribue aux performances à long terme de la Société et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	15.1
	3.10. Manière dont a été pris en compte le vote de la dernière assemblée générale ordinaire prévu au I de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce	15.1.1
	3.11. Ecart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation	N/A
	3.12. Application des dispositions du second alinéa de l'article L. 225-45 du Code de commerce (suspension du versement de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect de la mixité du Conseil d'administration)	N/A
	3.13. Attribution et conservation des options par les mandataires sociaux	15.3
	3.14. Attribution et conservation d'actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	15.3
	b. Informations sur la gouvernance	
	3.15. Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires durant l'exercice	14 ; 14.1.1
	3.16. Conventions conclues entre un dirigeant ou un actionnaire significatif et une filiale	18
	3.17. Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale en matière d'augmentations de capital	21.1.5
	3.18. Modalités d'exercice de la direction générale	14.1
	3.19. Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration	21.2.2
	3.20. Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration	14.1.1

	3.21. Eventuelles limitations que le Conseil d'administration apporte aux pouvoirs du Directeur Général	16.1
	3.22. Référence à un code de gouvernement d'entreprise et application du principe « <i>comply or explain</i> »	16.2 et 16.3
	3.23. Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale	18.4
	3.24. Procédure d'évaluation des conventions courantes – Mise en œuvre	19.3
	3.25. Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange : <ol style="list-style-type: none"> 1. structure du capital de la Société ; 2. restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ou clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce ; 3. participations directes ou indirectes dans le capital de la société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce ; 4. liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci 5. mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier ; 6. accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote ; 7. règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la Société ; 8. pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions ; 9. accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts ; 10. accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange. 	- 18 et 21.1 - 18.3 et 15.1.1 - 18.3 - 18.1 - 18.3 - 18.4 - 14.1.1 - 20.1 (note 10.3) - 18.5 et 18.6 - 15.1.1
4.	Actionariat et capital	
	4.1. Structure, évolution du capital de la Société et franchissement de seuils	18 et 21.1.7
	4.2. Acquisition et cession par la Société de ses propres actions	21.1.3
	4.3. Etat de la participation des salariés au capital social au dernier jour de l'exercice (proportion du capital représentée)	21.1.4 et 17.3
	4.4. Mention des ajustements éventuels pour les titres donnant accès au capital en cas de rachats d'actions ou d'opérations financières	N/A
	4.5. Informations sur les opérations des dirigeants et personnes liées sur les titres de la Société	15.3
	4.6. Montants des dividendes qui ont été mis en distribution au titre des trois exercices précédents	20.8.1
5.	Déclaration de performance extra-financière (DPEF)	N/A
6.	Autres informations	
	6.1. Informations fiscales complémentaires (<i>articles 223 quater et 223 quinquies du Code général des impôts</i>)	20.2
	6.2. Injonctions ou sanction pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles (<i>article L. 464-2 du Code de commerce</i>)	N/A

Table de concordance du rapport financier annuel prévu par les articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers

Le présent document d'enregistrement universel constitue également le rapport financier annuel de la Société. Afin de faciliter la lecture du présent document d'enregistrement universel, le table de concordance ci-après permet d'identifier les informations qui constituent le rapport financier annuel devant être publié par les sociétés cotées conformément aux articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du règlement général de l'AMF.

N°	Eléments requis	Chapitre / Sections du document d'enregistrement universel
1.	Comptes annuels	20.2
2.	Comptes consolidés	20.1
3.	Rapport de gestion	Voir index ci-dessus
4.	Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes	20.2 note 6.3
5.	Déclaration des personnes responsables du rapport financier annuel	1.1 et 1.2
6.	Rapports des contrôleurs légaux des comptes sur les comptes sociaux et les comptes consolidés	20.5

GLOSSAIRE

Anatomopathologie : spécialité médicale technique, humaine et vétérinaire, qui se consacre à l'étude des lésions macroscopiques et microscopiques des tissus pathologiques prélevés sur un sujet vivant ou décédé ;

Autofluorescence : lumière générée naturellement par, à titre d'exemple, des tissus biologiques sous l'action d'une illumination. L'imagerie endoscopique par autofluorescence consiste donc à analyser cette lumière pour favoriser, par exemple, la détection de lésions précancéreuses ;

Biopsie : mécanisme consistant à prélever un échantillon de l'organisme dans le but de réaliser un examen microscopique ;

Biopsie optique : cf. endomicroscopie ;

Bronchoscopie : examen endoscopique permettant d'explorer visuellement la trachée et les bronches et de faire des prélèvements pour analyse ;

Cathéter : dispositif médical consistant en un tube, destiné à être inséré dans la lumière d'une cavité du corps ou d'un vaisseau sanguin et permettant le drainage ou l'infusion de liquide, ou encore un accès pour d'autres dispositifs médicaux ;

Cholangiocarcinome : tumeur des voies biliaires ;

Coloscopie : cas particulier d'endoscopie consistant en un examen d'exploration du côlon (du rectum à l'intestin grêle) ;

Cystoscopie (ou endo-urologie) : examen médical endoscopique permettant l'examen de la paroi interne (muqueuse) de la vessie via l'urètre et éventuellement des uretères. Cet examen permet aussi l'intervention thérapeutique ;

Dysplasie : Modifications cellulaires/architecturales dont l'intensité définit le grade de dysplasie (Bas grade = tumeur bénigne, Haut grade = tumeur maligne in situ = ne dépassant pas la membrane basale) ;

Echoendoscopie : Exploration de l'arbre trachéo-bronchique combinant endoscopie et échographie. Elle permet de repérer et faire des biopsies des structures situées derrière les parois non visibles en endoscopie conventionnelle (essentiellement des ganglions, des tumeurs, des kystes).

Au bout du bronchoscope, une sonde à ultrasons permet d'acquérir des images en mode B et Doppler ;

Embout distal : extrémité la plus éloignée d'une minisonde par exemple. L'embout distal des minisondes confocales contient des microlentilles optiques ;

Endo brachy œsophage (EBO ou Maladie de Barrett) : complication du reflux gastro-œsophagien qui si elle n'est pas traitée, peut évoluer en cancer de l'œsophage ;

Endomicroscopie : procédure endoscopique avec un dispositif permettant une visualisation au niveau microscopique des tissus ;

Endomicroscopie confocale par minisonde (ECM) : procédure endomicroscopique utilisant une minisonde compatible des endoscopes standard. Le seul système d'ECM disponible est le Cellvizio ;

Endoscopie à lumière blanche : endoscopie traditionnelle ;

EGD (Œsophage-Gastro-duodenoscopie) : endoscopie haute permettant l'examen de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum ;

Essais cliniques multicentriques : étude clinique qui se déroule simultanément dans plusieurs lieux différents ;

Étude clinique aléatoire : voir « Étude randomisée » ;

Étude clinique randomisée : étude clinique d'un nouveau traitement au cours de laquelle les participants sont répartis de façon aléatoire dans le groupe témoin et le groupe expérimental ;

Histologie : branche de la biologie et de la médecine qui étudie les tissus biologiques ;

Imagerie par bande étroite (NBI) : NBI est une technologie développée par Olympus fondée sur un filtre optique qui pourrait 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, bronchoscopie, 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 :

<https://www.maunakeatech.com/en/cellvizio/clinical-evidence?type=0>