



Mauna Kea Technologies

Société anonyme au capital de 1 783 803 euros

Siège social : 9 rue d'Enghien

75010 Paris

431 268 028 R.C.S. Paris

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2021 Incluant le rapport financier annuel



Ce document d'enregistrement universel a été déposé, le 18 octobre 2022 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 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 ;
- pour l'exercice 2019, figurent dans le document d'enregistrement universel de la société Mauna Kea Technologies déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 7 août 2020 sous le numéro D.20-0726 : 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 MATIÈRES

1. Personnes Responsables	6
1.1 Responsable du Document d'enregistrement universel.....	6
1.2 Attestation de la personne responsable.....	6
1.3 Responsable de l'information financière.....	6
1.4 Déclarations d'experts et déclarations d'intérêt	6
1.5 Informations provenant de tiers	6
1.6 Déclaration de l'autorité compétente relative à l'approbation du document.....	6
2. Contrôleurs légaux des comptes.....	7
2.1 Commissaires aux comptes titulaires	7
2.2 Commissaires aux comptes suppléants.....	7
3. Informations financières sélectionnées	8
4. Facteurs de risques	11
4.1 Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe	12
4.2 Risques liés à l'activité et à l'organisation du Groupe	15
4.3 Risques financiers.....	17
4.4 Risques juridiques.....	20
5. Informations concernant la société.....	25
5.1 Histoire et évolution de la Société	25
5.2 Investissements	34
6. Aperçu des activités.....	35
6.1 Résumé analytique.....	35
6.2 Notre Technologie	44
6.3 Validation clinique, réglementaire et remboursement.....	47
6.4 Marketing et marché.....	68
6.5 Commercialisation et partenariats	77
6.6 Opérations.....	79
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.....	101
10.1 Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe.....	101
10.2 Flux de trésorerie.....	104
10.3 Informations sur les conditions d’avances remboursables et structure de financement.....	105
10.4 Restriction à l’utilisation des capitaux.....	105
10.5 Sources de financement nécessaires à l’avenir.....	105
11. Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine.....	106
11.1 Politique d’innovation.....	106
11.2 Brevets et demandes de brevets.....	106
11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédées à cette dernière.....	109
11.4 Autres éléments de propriété intellectuelle.....	114
12. Tendances.....	115
12.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice.....	115
12.2 Tendance connue, incertitude, demande d’engagement ou événement raisonnablement susceptible d’influer sur les perspectives de la Société.....	115
13. Prévisions ou estimations du bénéfice.....	116
14. Organes d’administration, de direction et de surveillance et Direction générale.....	117
14.1 Dirigeants et administrateurs.....	117
14.2 Conflits d’intérêts au niveau des organes d’administration, de direction et de la Direction générale.....	122
14.3 Evolutions significatives de la gouvernance depuis la clôture du dernier exercice...122	
15. Rémunérations et avantages.....	123
15.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux.....	123
15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants.....	132
15.3 Options attribuées aux administrateurs et dirigeants.....	132
16. Fonctionnement des organes d’administration et de direction.....	134
16.1 Direction de la Société.....	134
16.2 Comités spécialisés – Gouvernement d’entreprise.....	134
16.3 Déclaration relative au gouvernement d’entreprise.....	136
16.4 Rapport du Président sur le contrôle interne.....	137
17. Salariés.....	141
17.1 Ressources humaines.....	141

17.2	Participations et stock-options des administrateurs et dirigeants	144
17.3	Participation des salariés dans le capital de la Société	145
17.4	Contrats d'intéressement et de participation	145
18.	Principaux actionnaires	146
18.1	Répartition du capital et des droits de vote.....	146
18.2	Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration	146
18.3	Droits de vote des principaux actionnaires.....	146
18.4	Participation des actionnaires aux assemblées générales	147
18.5	Contrôle de la Société.....	148
18.6	Accord pouvant entraîner un changement de contrôle	148
18.7	État des nantissements	148
19.	Opérations avec les apparentés.....	149
19.1	Opérations intra-groupe	149
19.2	Opérations avec les apparentés	149
19.3	Procédure d'évaluation des conventions courantes et réglementées	149
19.4	Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établies au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021	150
20.	Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur.....	152
20.1	Documents consolidés	152
20.2	Documents sociaux.....	190
20.3	Informations financières proforma	223
20.4	États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA.....	224
20.5	Vérification des informations financières historiques annuelles.....	224
20.6	Date des dernières informations financières.....	236
20.7	Informations financières intermédiaires consolidées	236
20.8	Politique de distribution de dividendes	236
20.9	Procédures judiciaires et d'arbitrage	236
20.10	Changement significatif de la situation financière ou commerciale.....	236
21.	Informations compéentaires	237
21.1	Capital social	237
21.2	Acte constitutif et statuts	252
21.3	Assurance et couverture de risques	258
22.	Contrats importants	260
23.	Documents accessibles au public	261
24.	Informations sur les participations	262
25.	Tables de concordance	262
25.1	Table de concordance des sections des annexes I et II du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019.....	262

25.2	Table de concordance du rapport de gestion et du rapport financier annuel.....	276
	Glossaire.....	280
	Liste des publications cliniques.....	282

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.

Avertissement

Le présent Document d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel 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. En outre, la pandémie mondiale de COVID-19 continue d'évoluer. La mesure dans laquelle la pandémie de COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité de la Société dépendra des développements futurs, qui ne peuvent être prédits avec certitude au moment de l'enregistrement de ce document.

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 d'enregistrement universel.

CHAPITRE 1

1. PERSONNES RESPONSABLES**1.1 Responsable du Document d'enregistrement universel**

Monsieur Alexandre Loiseau, directeur général de Mauna Kea Technologies.

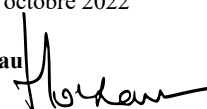
1.2 Attestation de la personne responsable

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Document 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 18 octobre 2022

Alexandre Loiseau
Directeur général


1.3 Responsable de l'information financière

Alexandre Loiseau

Directeur général

Adresse : 9, rue d'Enghien 75010 Paris

Téléphone : 01 70 08 09 78

Télécopie : 01 70 08 09 77

Mél : investor-dg@maunakeatech.com

1.4 Déclarations d'experts et déclarations d'intérêt

Néant.

1.5 Informations provenant de tiers

Néant.

1.6 Déclaration de l'autorité compétente relative à 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

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 3 mai 2017

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

2.2 Commissaires aux comptes suppléants

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

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

CHAPITRE 3

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

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

Bilan consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2021	2020	2019
Actifs non-courants	6 083	6 149	5 842
Dont immobilisations incorporelles	3 371	3 072	2 343
Dont immobilisations corporelles	1 233	1 451	1 956
Dont droit d'utilisation IFRS 16	1 124	1 344	1 370
Dont actifs financiers non-courants	355	282	173
Actifs courants	18 667	14 460	17 778
Dont trésorerie et équivalents de trésorerie	11 866	8 606	9 982
TOTAL DE L'ACTIF	24 751	20 609	23 621
Capitaux propres	(10 333)	(12 077)	253
Passifs non-courants	27 745	26 421	15 799
Dont dettes à long terme	26 890	26 242	15 499
Passifs courants	7 339	6 265	7 570
Dont emprunts et dettes financières à court terme	1 807	722	1 916
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	24 751	20 609	23 621

Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2021	2020	2019 retraité (*)
Total ventes "équipements"	3 193	2 584	2 301
Total ventes "consommables" (sondes)	3 204	2 829	4 119
Total chiffre d'affaires "services"	1 303	1 113	1 011
Total du chiffre d'affaires	7 700	6 526	7 431
Autres revenus	839	1 416	1 077
Total des produits	8 539	7 942	8 509
Coût des produits vendus	(1 989)	(2 148)	(2 556)
Taux de marge brute	74,2%	67,1%	65,6%
Total des charges opérationnelles	(19 866)	(19 901)	(21 537)
Résultat opérationnel non-courant	(891)	143	-
Résultat opérationnel	(12 218)	(11 816)	(13 028)
Résultat courant avant impôt	(13 445)	(12 791)	(15 272)
Résultat net	(13 445)	(12 791)	(15 272)
Autres éléments du résultat global	464	(377)	75
Résultat global	(12 980)	(13 168)	(15 197)

(*) Cf. Note 1.1 Principes d'établissement des comptes du Groupe - § Changement de méthode de présentation du compte de résultat.

Tableaux de flux de trésorerie consolidés simplifiés

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre		
	2021	2020	2019
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(10 274)	(7 990)	(10 272)
Dont capacité d'autofinancement	(9 824)	(9 646)	(12 105)
Dont variation du BFR liée à l'activité	(450)	1 656	1 834
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(1 141)	(999)	(1 416)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	14 655	7 685	13 036
Incidence de la variation des cours des devises	19	(72)	10
Variation de trésorerie	3 260	(1 376)	1 359

Situation de trésorerie nette

Données consolidées auditées en k€	2021	dont < à 1 an	dont > à 1 an
Dettes financières	(28 697)	(1 807)	(26 890)
<i>Dont emprunt BEI</i>	<i>(18 456)</i>	<i>(188)</i>	<i>(18 268)</i>
<i>Dont emprunt PGE</i>	<i>(4 046)</i>	<i>(438)</i>	<i>(3 608)</i>
<i>Dont avances BPI</i>	<i>(4 105)</i>		<i>(4 105)</i>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11 866	11 866	-
Trésorerie nette	(16 831)	10 059	(26 890)

Chiffre d'affaires :

La Société a publié son chiffre d'affaires semestriel 2022 :

Données consolidées en k€	Au 30 juin		
	2022	2021	Variation
Total ventes "équipements"	1 294	1 167	11%
Total ventes "consommables" (sondes)	1 419	1 588	(11%)
dont programme de consignation	671	727	(8%)
Total chiffre d'affaires "services"	684	560	22%
Total du chiffre d'affaires	3 397	3 314	2%

Le chiffre d'affaires total du premier semestre 2022 s'est élevé à 3,4 million d'euros, soit une hausse de 2% par rapport à l'année précédente. Les résultats des ventes du premier semestre ont été stimulés par une augmentation de 11% des ventes de systèmes.

Les ventes réalisées aux Etats-Unis ont bien progressé au cours du premier semestre à +35% par rapport à l'année dernière, et ce malgré une force de vente réduite. La baisse des ventes de consommables est en partie due à la pénurie nationale de fluorescéine aux Etats-Unis. En Asie, l'activité continue d'être impactée par les restrictions dues à la pandémie.

Les livraisons de systèmes Cellvizio ont baissé de 36% d'une année sur l'autre pour atteindre 14 unités au premier semestre 2022, contre 22 livraisons totales au cours de la période précédente. Les livraisons de sondes consommables ont baissé de 23% au premier semestre 2022.

Suite au report de la date de publication des comptes semestriels au 30 juin 2022 de la Société, il est prévu une date de publication des comptes semestriels le jeudi 27 octobre 2022 en parallèle de la publication du chiffre d'affaires de la Société pour le troisième trimestre 2022.

CHAPITRE 4

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'enregistrement universel, 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 d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel, 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.

Crise sanitaire et économique liée à la pandémie de Covid-19

La poursuite de la crise sanitaire de COVID-19 apparue au cours du 1^{er} trimestre 2020, a notamment conduit le Gouvernement Français à prendre temporairement de nouvelles mesures pour réduire les contacts et les déplacements sur le territoire Français au cours de l'exercice.

Dans le cadre de l'établissement des comptes clos le 31 décembre 2021, la société a maintenu l'approche ciblée pour exprimer les principaux impacts pertinents sur la performance de la société et sur sa situation financière par rapport aux comptes 2020. Cette approche est recommandée par l'Autorité des Normes Comptables dans la note du 18 mai 2020 pour fournir les informations concernant les effets de l'évènement du COVID-19 sur ses comptes.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021, l'activité de la société reste toujours en partie impactée en partie par cette crise et la société n'a pas bénéficiée d'aide gouvernementale sur cet exercice.

En fonction de sa connaissance actuelle des éléments de cette crise sanitaire et de son développement et des éléments connus au moment de l'arrêt de ses comptes, la direction estime que le niveau de trésorerie permet de garantir la continuité d'exploitation sur les 12 prochains mois mais sans pour autant permettre d'estimer de manière fiable l'impact final à venir de cette épidémie sur l'activité.

Toutefois, cette situation fait peser des incertitudes sur l'avenir, ce qui a conduit la Société à classer ce risque avec une probabilité « élevée » et un impact estimé « moyen » (cf. paragraphe 4.1.4). La Société continuera à suivre avec attention l'impact potentiel de la pandémie de Covid-19 sur la conduite des études cliniques et les discussions avec les autorités de santé et, en fonction de l'évolution de la crise épidémique et son impact éventuel significatif sur ces derniers, en informera le marché.

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 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 marchés 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 6.3.4 du présent Document d'enregistrement universel. 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 "RECAST¹", qui a été approuvé par le Parlement Européen et publié en mai 2017, avec une échéance pour la mise en conformité en mai 2020 et qui se traduit par des exigences plus strictes et plus difficiles à appliquer.

La Société a démarré une analyse d'impact de cette nouvelle réglementation européenne sur le maintien en conformité de ses produits afin de mettre en œuvre les actions nécessaires. Cependant, 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.

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

¹Règlement (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

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

L'épidémie de Covid-19, apparue en janvier 2020 en Chine et qui touche désormais d'autres régions du monde, a conduit les gouvernements d'un certain nombre de pays dans lesquels Mauna Kea Technologies est présent, à adopter des mesures de confinement et de restrictions de la circulation des personnes et de transport des biens. Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé a officiellement qualifié cette épidémie de pandémie.

La pandémie de Covid-19 impacte l'économie mondiale et notamment des grandes zones économiques que sont les Etats-Unis, l'Europe et la Chine, ainsi que celle de beaucoup d'autres pays dans le monde, et avait affecté les activités de la Société et celles des tiers desquels la Société dépend. Bien que les conséquences économiques potentielles de la pandémie de Covid-19 et sa durée soient difficiles à évaluer ou à prévoir, son impact sur les marchés financiers mondiaux pourrait rendre plus difficile l'accès de la Société à des financements externes. L'impact de cette crise sur le cours de bourse de la Société reste difficile à mesurer précisément. Cependant, si la forte volatilité et la tendance à la baisse des cours de bourse devaient persister sur les marchés financiers, la Société pourrait être amenée à réaliser des levées de fonds à un prix par action plus bas, ce qui l'obligerait à émettre un nombre plus important d'actions et aurait pour effet in fine d'entraîner une dilution plus importante de ses actionnaires existants.

En outre, bien qu'à ce jour la Société n'ait pas eu à déplorer d'impact majeur sur ses approvisionnements, le fait que certaines entreprises fournissant à la Société des matériaux utilisés dans la production soient situées dans des zones touchées par la pandémie de Covid-19 pourrait avoir un impact négatif sur l'approvisionnement.

A la date de ce Document d'enregistrement universel, l'activité de la société reste toujours, en partie, impactée en partie par cette crise et la société n'a pas bénéficié d'aide gouvernementale sur cet exercice. Compte tenu du climat d'incertitude générale, il est impossible de prédire la durée et l'étendue des dommages potentiellement causés par la pandémie de Covid-19 actuelle sur les activités de recherche et de développement de la Société, ainsi que sur les systèmes de santé et l'économie mondiale dans son ensemble. Toutefois, ces effets pourraient avoir un impact important sur l'accès aux ressources en capital et les activités de la Société ainsi que celles des tiers desquels elle dépend.

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 1000 publications cliniques à travers le monde concernent l'endomicroscopie, dont plusieurs essais cliniques multicentriques randomisés dont certains financés par le Groupe sur des applications clés en gastroentérologie.

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 6.3.4 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 à l'activité et à 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 6.1 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. Ainsi, en 2021, un distributeur de la zone APAC représentait plus de 18% du chiffre d'affaires.

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 0,48 % 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 fournies 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.

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 telles 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.

4.2.3 Risques liés à la fidélisation des forces de vente

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 Etats-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 (cf. paragraphe 21.3 du présent Document d'enregistrement universel), 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 fortes 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 : clauses de non concurrence, de non débauchage, de transfert de propriété intellectuelle et de confidentialité. Il a également mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel sous la forme de rémunérations variables en fonction de la performance et d'attribution d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société (bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ou options de souscription d'actions).

4.3 Risques financiers

Se référer également à la note 25 de l'annexe aux comptes consolidés clos au 31 décembre 2021 insérée au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

4.3.1 Risque de liquidité

Le Groupe estime que l'atteinte d'un équilibre de ses comptes d'exploitation annuels nécessitera plusieurs années. Dès lors, il considère qu'il lui faudra obtenir de nouveaux financements, en fonds propres et/ou en dette, de manière à financer son activité d'ici là.

La consommation de trésorerie liée à l'exploitation sur l'ensemble de l'exercice 2021 s'est élevée à -10,3 millions d'euros et les flux de trésorerie liés aux activités de financement ont généré +14,7 millions d'euros.

Le 22 avril 2021, la société a mis en place une nouvelle ligne de financement en fonds propres. Compte tenu de l'évolution récente défavorable du cours de bourse, et sur la base du cours actuel (0,5 euro), la société estime le montant net indicatif après décote et frais (6%) pouvant être généré par la ligne de financement à 1,7M€.

Comme mentionné dans les faits marquants de l'exercice, 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 la nouvelle orientation stratégique. Le Groupe prévoit une réduction importante des charges d'exploitation consolidées 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.

La trésorerie disponible du Groupe au 31 août 2022 s'élève à 3,6 millions d'euros. Historiquement, la société a consommé environ 10 millions d'euros par année. Après la réduction de charges d'exploitation et d'un préfinancement du CIR, la mise en application du Contrat Tasly et des perspectives de ventes et de revenus provenant des contrats liés à la Joint Venture avec Tasly Pharmaceuticals (voir ci-dessous), la Société peut affirmer être en mesure de financer son activité et ses dépenses jusque fin 2023-début 2024.

En effet, le 11 juillet 2022, la Société et Tasly Pharmaceuticals ont annoncé la signature d'un accord stratégique pour créer une joint venture (JV). Selon les termes de l'accord, Taly et la Société formeront une Joint Venture qui (i) commercialisera certaines indications de 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. 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. 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 (environ 10,2 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 JV sera détenue et financée majoritairement par Tasly et gérée conjointement par Tasly et la Société.

En cas de non versement des sommes dues par Tasly la société ne serait pas en mesure de garantir un niveau de trésorerie lui permettant de couvrir douze mois d'activité.

La Société pourra rechercher des financements supplémentaires notamment au travers d'augmentations de capital ou de financements obligataires. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir les financements nécessaires.

Le Groupe continuera dans le futur à avoir des besoins de financement importants pour le développement de ses technologies et la commercialisation de ses produits.

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.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour le Groupe entre autres en raison de la forte volatilité boursière du secteur des sociétés de technologie médicale. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- réduire ses dépenses de ventes et marketing ou arrêter la commercialisation dans des zones géographiques non rentables ;
- retarder, réduire ou supprimer des programmes de recherche ;
- obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la contraindre à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; et
- ou conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

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.

Par ailleurs le niveau de trésorerie au 31 août 2022 est inférieur au minimum de trésorerie que la société doit avoir à tout moment d'après le contrat signé avec la BEI. Un waiver a été demandé par la société. Dès que le versement de Tasly aura été reçu le niveau de trésorerie repassera au-dessus de cette limite.

4.3.2 Risques liés aux pertes historiques

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

Depuis sa création en 2000, le Groupe a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Au 31 décembre 2021, ses pertes nettes cumulées (report à nouveau inclus) s'élevaient à 124,036 millions d'euros dont une perte nette de 13,445 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2021. Ces pertes résultent principalement des frais de recherche, des coûts de développement et des dépenses de ventes et marketing engagées.

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

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

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

4.3.3 Risque de dilution

Les actionnaires de la Société sont exposés à un risque de dilution important compte tenu des besoins de financement 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.

L'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à la date du présent Document d'enregistrement universel permettrait la souscription de 14 063 898 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 24,0% sur la base du capital existant à ce jour. La dilution en droit de vote s'établirait à 23,6% sur la base des droits de vote existants à ce jour.

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.

4.3.4 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 d'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 d'impôt recherche et du crédit d'impôt innovation au titre des exercices 2019 à 2021 :

(en k€)	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Crédit impôt recherche	555	631	997
Crédit impôt innovation	80	80	

4.3.5 Risques liés à l'accès à des avances publiques

Au 31 décembre 2021, la Société bénéficie des aides suivantes :

(en k€)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant remboursé	Effets d'actualisation	Montant restant à rembourser
Avances BPI France	3 470	504		130	4 105
Total avances reçues	3 470	504		130	4 105

Dans le cas où le Groupe ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'avances remboursables conclues 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 2021 présentés au paragraphe 20.1 « Comptes consolidés établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2021 » du présent Document d'enregistrement universel). La Société a obtenu en 2019 l'accord de BPI France pour prolonger la durée de la phase 4 jusqu'au 31 octobre 2020. Le projet a été clôturé à cette date et le solde de l'avance de 504 K€ a été perçu en décembre 2021. 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.

Les avances consenties portent intérêts au taux de 2,45 %.

4.3.6 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 447 k€ au 31 décembre 2021 ;
- une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de (547) k€ au 31 décembre 2021.

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

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 terme de qualité, la Société accorde au bénéfice de ses clients généralement une garantie produit pendant une année, à compter de la date de livraison des produits. Cette garantie porte sur les vices de matériau ainsi que la conformité des produits livrés aux descriptions et caractéristiques techniques ; elle est limitée aux acheteurs initiaux des produits de la Société et ne peut être transmise.

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 clefs 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 mis 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'acquérir le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française, (b) d'acquérir 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 de la réglementation du 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 évolution de la Société****5.1.1 Dénomination sociale de la Société**

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

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

Mauna Kea Technologies a été immatriculée auprès du 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 peropératoire Cellvizio® 800.

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

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

Obtention de l'autorisation réglementaire en Chine pour la commercialisation de la dernière génération du Cellvizio® 100s ainsi que pour les sondes dédiées aux applications pancréatiques 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 du cancer de l'estomac avec le Cellvizio® : rendement diagnostique doublé, nombre de biopsies nécessaires réduit de moitié et temps de procédure identique.

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

Urologie

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

Pneumologie

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

Obtention du marquage CE et de l'autorisation de commercialiser aux Etats-Unis pour l'utilisation des Minisondes Confocales

CelioFlex™ UHD avec Cellvizio® lors de procédures de chirurgie robotisée.

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

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

La FDA valide l'identification de l'organisation et de l'architecture des cellules et des vaisseaux in vivo et en temps réel avec 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 CranioFlexTM, 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 versement de 7,5 M€ par émission de 5 357 142 actions nouvelles ordinaires 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'endoscopie 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'endoscopie 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 des 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'endoscopie 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/nCLE. Cette nouvelle plateforme Cellvizio intègre des solutions de conception modulaire innovantes pour faciliter et mieux intégrer l'endoscopie 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 endoscopiques. 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 endoscopiques 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. Annema, 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?term=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'oesophage 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 "SAGES TAVAC safety and efficacy analysis confocal laser endomicroscopy", a été publié dans la revue internationale à comité de lecture Surgical Endoscopy (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 l'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 fluorescéine, 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 JJEI) 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 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 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 de 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. 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 consolidées importantes 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 de d'exploitation futurs pour atteindre les objectifs stratégiques prévus.

5.2 Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés depuis 2019

Investissements bruts (Normes IFRS, en k€)	Exercice 2021	Exercice 2020	Exercice 2019
Immobilisations incorporelles	663	1 000	855
Immobilisations corporelles	399	138	525
Droit d'utilisation IFRS 16	319	509	369
Actifs financiers non-courants	72	48	40
TOTAL	1 453	1 695	1 789

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 du Cellvizio « Gen 3 » car les dépenses étaient éligibles selon IAS 38.

Investissements corporels

Les investissements corporels sont principalement constitués de matériel industriel et de matériel de bureau et informatique. Leur détail par nature est présenté dans la note 4 de l'annexe consolidée insérée au 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 5000 USD font, depuis le 1er 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 31 décembre 2021, les investissements réalisés sont de même nature et d'un ordre de grandeur similaire à ceux évoqués ci-dessus pendant la période 2019-2021.

5.2.3 Principaux investissements envisagés

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

CHAPITRE 6

6. APERÇU DES ACTIVITES

6.1 Résumé analytique

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

Le Groupe a conçu, développé et mis sur le marché une plateforme d'imagerie innovante permettant de visualiser les tissus au niveau cellulaire, en temps réel, et ce durant des procédures standards. Grâce à cet ensemble de nouvelles technologies, le microscope peut être positionné dans le corps du patient afin de permettre un meilleur prélèvement de fragment de tissu ou d'organe du patient et d'augmenter le rendement diagnostique en effectuant des biopsies sur les tissus présentant des anomalies.

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

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

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

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

6.1.1 Autorisations de commercialisation

Produit phare de la Société, le Cellvizio, a reçu des accords de commercialisation pour une large gamme d'applications dans de très nombreux pays dont les États-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine et la Corée. La société focalise principalement ses efforts sur le marché américain dont les conditions ont très favorablement évolué, notamment grâce au remboursement des procédures dans les voies digestives supérieures.

Le Groupe a obtenu 20 autorisations réglementaires 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et dispose du marquage CE en Europe pour son utilisation dans les appareils pulmonaires, digestifs, urologiques par voie endoscopique. Mauna Kea Technologies a également obtenu, en 2015, le marquage CE sur deux nouvelles Minisondes Confocales pour la chirurgie laparoscopique et pour la radiologie interventionnelle et en octobre 2015 et en août 2017, l'autorisation réglementaire de la FDA en chirurgie laparoscopique incluant la chirurgie manuelle et assistée par robot. En 2018, le Groupe a obtenu l'autorisation réglementaire de la FDA en neurochirurgie et en 2019, Mauna Kea a reçu 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®. L'obtention de cette autorisation constitue une étape réglementaire majeure pour Mauna Kea, d'autant plus qu'elle formalise notre stratégie de développement de marché : évaluer le potentiel commercial de notre technologie Cellvizio sur le marché de la pneumologie interventionnelle. La minisonde confocale AQ-Flex™ 19 ouvre une nouvelle ère en 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.

Sur la base de ces deux labels de reconnaissance internationale, Mauna Kea Technologies a obtenu les autorisations de mise sur le marché dans plus de 30 pays répartis sur différents continents (Amérique du nord, Europe, Asie). Les plus récentes autorisations ont été obtenues en Chine (renouvelée fin 2015 pour la nouvelle version de produit Cellvizio 100 Series, avec les sondes AQ-Flex 19, et l'extension à l'urologie).

La Société a obtenu une double autorisation au Japon : une de Classe 1 pour l'utilisation de la technologie Cellvizio et une de Classe 2 (NINSHO), pour l'utilisation endoscopique des Minisondes Confocales. Elles portent toutes deux sur l'ensemble des indications cliniques actuelles du Cellvizio, hors laparoscopie et radiologie interventionnelle : la gastroentérologie, y compris la minisonde AQ-Flex 19 pour les kystes pancréatiques et la pneumologie.

En 2020, la Société a 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 minisondes confocales combinés avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine, pour l'indication supplémentaire de la visualisation du flux sanguin.

En 2020, la Société a également obtenu les autorisations commerciales en Europe et aux États-Unis pour la nouvelle génération de Cellvizio, appelée Cellvizio I.V.E., pour des indications équivalentes à celles du Cellvizio 100 series.

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.

En 2021, la Société a reçu une nouvelle autorisation pour le Cellvizio 100 series et l'AQ-Flex en Corée du Sud.

En 2021, la Société a 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 combinées avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine, pour l'indication supplémentaire de la visualisation du flux sanguin. Sauf mention contraire, la Société détient des autorisations de commercialisation :

- pour le Cellvizio 100 series et ses Minisondes 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), Hong-Kong, Israël, Japon (en cours), Mexique, Royaume-Uni (en cours), Russie, Singapour, Taiwan, Turquie, USA. Ci-dessous une synthèse des indications que nous couvrons, des Minisondes Confocales correspondant à ces indications, des zones géographiques dans lesquelles la Société peut les commercialiser et où elle a obtenu des remboursements.

Voie d'accès	Indications	Interventions	Produits	Zones géographiques de commercialisation (1)	Zones géographiques où des droits de remboursement ont été obtenus
Endoluminale	Endoscopie digestive	Interventions bilio-pancréatiques	AQ-Flex 19	Tous pays	<u>USA</u> : tarifs publiés incluant l'accès au pancréas par ponction à l'aiguille fine
			CholangioFlex	Tous pays	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
		Interventions endoluminales	ColoFlex UHD	Tous pays	Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel
			GastroFlex UHD	Tous pays	<u>USA</u> : tarifs publiés pour les voies hautes de l'appareil digestif France : tarifs publiés au Journal Officiel pour l'œsophage de Barrett <u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
	Bronchoscopie	Interventions pneumologiques	AlveoFlex AQ-Flex 19	Europe +Chine + Japon+ USA	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
	Urologie	Interventions urologiques	CystoFlex F	Tous pays sauf Singapour, Taïwan	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
			UroFlex B		
			CystoFlex UHD R	Tous pays sauf Israël, Chine, Corée, Taïwan	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
	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	-
Neuro-chirurgie		Neurochirurgie	CranioFlex	USA seulement	-
Autres	Radiologie Intervention.	Radiologie interventionnelle	AQ-Flex IR	Europe + HK	-
		Imagerie biomoléculaire	En développement	En cours	-

(1) Sauf mention contraire, la Société détient des autorisations de commercialisation pour ses produits dans tous les pays suivants : 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), Hong-Kong, Israël, Japon (en cours), Mexique, Russie, Singapour, Taïwan, Turquie, USA

- pour le Cellvizio I.V.E. series et ses Minisondes dans tous les pays suivants : Chine (en cours), Équateur (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), Hong-Kong, Royaume-Uni (en cours), USA. Ci-dessous une synthèse des indications que nous couvrons, des Minisondes Confocales correspondant à ces indications, des zones géographiques dans lesquelles la Société peut les commercialiser et où elle a obtenu des remboursements.

Voie d'accès	Indications	Interventions	Produits	Zones géographiques de commercialisation (1)	Zones géographiques où des droits de remboursement ont été obtenus
Endoluminale	Endoscopie digestive	Interventions bilio-pancréatiques	AQ-Flex 19 N	Tous pays	<u>USA</u> : tarifs publiés incluant l'accès au pancréas par ponction à l'aiguille fine
			CholangioFlex N	Tous pays	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
		Interventions endoluminales	ColoFlex N	Tous pays	Croatie : tarifs publiés au Journal Officiel
			GastroFlex N	Tous pays	<u>USA</u> : tarifs publiés pour les voies hautes de l'appareil digestif <u>France</u> : tarifs publiés au Journal Officiel pour l'œsophage de Barrett <u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
	Bronchoscopie	Interventions pneumologiques	AlveoFlex N AQ-Flex 19 N	Tous pays	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
	Urologie	Interventions urologiques	CystoFlex F N	Tous pays sauf Equateur, Chine	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
			UroFlex BN		
			CystoFlex R N	Tous pays sauf Equateur, Chine,	<u>Croatie</u> : tarifs publiés au Journal Officiel
	Chirurgie digestive	Chirurgie anti-reflux	GastroFlex N	Tous pays	-
	Chirurgies	Chirurgie laparoscopie	Chirurgie oncologique	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine
Chirurgie urologique			CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine	-
Autres chirurgies			CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine	-
Chirurgie robotique			CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine	-
Autres	Radiologie Intervention.	Radiologie interventionnelle	AQ-Flex IR N	Tous pays sauf Equateur, Chine	-
		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), Hong-Kong, Royaume-Uni (en cours), USA

6.1.2 Le Cellvizio, une innovation technologique de rupture

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.

La Société détient à ce jour 257 brevets qui protègent ses technologies et ses méthodes (se référer au paragraphe 11.2 du présent Document d'enregistrement universel).

➤ 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 6.3.3 « Produits et validation clinique »)

➤ 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. 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.

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

➤ Une innovation propriétaire protégée

Au 31 décembre 2021, le portefeuille de brevets de Mauna Kea Technologies compte 257 brevets nationaux et internationaux délivrés. Cette politique d'innovation et de protection de sa propriété intellectuelle constitue une importante barrière à l'entrée contre d'éventuels concurrents. La Société continue d'investir en R&D et continuera de maintenir une politique de dépôts de brevets dynamique (Se reporter au chapitre 11 « Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaines »).

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

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

6.1.3 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 1000 références publiées sur l'endomicroscopie sur la base PubMed, interrogée sur le mot clé « endomicroscopy ».

Les résultats des programmes d'études cliniques portés par la Société sont décrits dans le paragraphe 6.3.3 du présent Document d'enregistrement universel.

À titre d'exemple, en 2021, l'équipe du professeur Pr. J. T. Annema, M.D. Ph.D., chef du département de pneumologie à l'Amsterdam University Medical Centers, a publié dans Thorax, une revue prestigieuse, une étude prospective sur la nCLE comme outil de détection en temps réel du cancer du poumon. 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 confirme 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%. Le professeur Annema et son équipe ont conclu 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.

L'année 2021 a également été marquée par la signature d'un nouveau 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 Société participe à cette étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et sur groupe unique dirigée par LCI. L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois le 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. LCI sponsorise et finance l'étude. En contrepartie des ressources et du soutien de la Société à l'étude, 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 du contrat.

6.1.4 Remboursement

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

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

- Les codes CPT sont utilisés pour les procédures réalisables en ambulatoire et ne concernent donc pas les procédures chirurgicales qui nécessitent une hospitalisation d'une nuit ou plus ;
- Obtenir un code CPT est une des 3 étapes pour obtenir le remboursement d'un acte. Il faut aussi obtenir un tarif et le paiement par les assureurs gouvernementaux (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 Allemagne, l'Institut Allemand pour la Documentation et l'Information Médicale (DIMDI) a attribué un code OPS à l'endomicroscopie confocale pour ses applications dans le tractus gastro-intestinal. Celui-ci figure dans la liste définitive des « Operationen- und Prozedurenschlüssel » 2014. L'attribution et la mise en œuvre de ce code autorisent les autorités de santé allemandes à mesurer les volumes de procédures mais également les coûts des traitements associés. Le remboursement de la technique est aussi un facteur clé du succès commercial. Une expérimentation est actuellement en cours pour les patients souffrant d'une allergie alimentaire atypique et du syndrome de l'intestin irritable. Certaines dépenses de prise en charge à l'hôpital peuvent être remboursées localement.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) a rendu un avis favorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la cartographie de l'œsophage de Barrett fin 2014. En 2019, au vu du rapport d'évaluation technologique, l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) a décidé de créer l'acte correspondant à la nomenclature médicale, pour une prise en charge au titre de l'assurance maladie obligatoire.

En Septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Et au premier trimestre 2017, la HAS a retiré de son programme de travail le dernier dossier déposé en 2010 sur l'utilisation du Cellvizio® dans le colon. Mauna Kea Technologies attend à présent que le Service évaluation des actes professionnels (SEAP) porte une appréciation sur la valeur ajoutée de l'endomicroscopie pancréatique.

Enfin, depuis 2017, le fonds croate d'assurance maladie (HZZO), qui gère le système universel de protection médicale en Croatie pour environ 4,2 millions de personnes, assure le remboursement d'une série de procédures utilisant le Cellvizio®.

En 2018, l'autorité de santé Coréenne (NECA) a rendu un avis favorable pour l'utilisation de l'endomicroscopie confocale laser dans l'œsophage, l'estomac et les voies biliaires. Ce statut permet au Cellvizio® d'être éligible au remboursement avec des codes spécifiques. En 2019, le Service d'examen et d'évaluation de l'assurance santé coréenne (HIRA) a examiné les dossiers déposés et fait une recommandation au Ministère sud-coréen de la Santé et de la Protection Sociale (MoHW) sur la somme forfaitaire qui devrait rester à la charge des patients.

Synthèse des remboursements demandés / obtenus

Pays	Indication	Produit	Autorité compétente	Année de dépôt	Description	Tarification
États-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 03971]. 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 tarifié 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 du NICE-MTEP (30 novembre 2015). Des données complémentaires sont nécessaires pour apporter la preuve de l'utilité clinique de l'endomicroscopie dans cette indication. Publication d'un rapport d'évaluation technologique (MIB) le 26 juin 2016.	N/A
Chine	Endomicroscopie 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). Évaluation par l'HIRA pour l'obtention du remboursement (2019). Ratification ministérielle de la décision pour les codes (E7612) et (J2810000). 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.

Les États-Unis, la France, la Corée du Sud et la Croatie sont les seuls pays où la Société dispose aujourd'hui de tarifs de remboursement applicables au niveau national.

➤ Base Installée de 709 systèmes vendus

La Société a fait le choix d'une internationalisation rapide dès le début de la phase de commercialisation. A la date du présent URD, le Groupe dispose d'une base installée de 709 équipements (contre 694 à la fin de l'exercice 2020) résultant principalement de ventes d'équipements et de manière plus accessoire, de mises à disposition d'équipements (moins de 80 équipements).

La base installée de plus de 709 équipements est bien répartie sur plusieurs continents, la zone Amériques, la zone EMEA et la zone Asie Pacifique (APAC).

Sur l'exercice 2021 le total des ventes de Cellvizio System a augmenté de 19% d'une année sur l'autre pour atteindre 31 en 2021, contre 26 pour la même période de l'année précédente. Les nouveaux placements de systèmes dans le cadre du programme de paiement à l'utilisation « Pay-per-use » ont représenté 33% des livraisons totales de 2021, comparativement à 28% pour la période correspondante de l'exercice précédent.

➤ Taille de marché

Le nombre d'établissements comptant des salles d'endoscopie est estimé à environ 70 000 à travers le monde dont 14 700 aux États-Unis, 15 000 en Europe et plus de 40 000 en Asie (Se reporter au paragraphe 6.4 ci-après relatif au marché).

Aux États-Unis on estime à plus de 3 400 le nombre d'établissements (Community hospitals et ASC) répondant à ces critères.

Le groupe cible plus spécifiquement aujourd'hui aux États-Unis 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, soit un marché récurrents de plus de 200 M\$ annuels.

6.1.5 La stratégie commerciale du Groupe

La Société continue de s'appuyer sur deux canaux de vente distincts. La vente directe à travers ses équipes en Europe et aux États-Unis et la vente indirecte à travers un réseau de distributeurs tels que Youhe Medical, pour les applications en gastro-entérologie et en pneumologie en Chine.

Aux États-Unis, la Société assure la commercialisation dans le domaine de la gastroentérologie, activité historique de la Société qui génère l'essentiel des revenus de celle-ci, avec une force de vente directe. Les progrès réalisés sur le territoire américain en termes de remboursement (voir le paragraphe 6.3.4), 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.

Le modèle économique de la Société repose aujourd'hui, sur la vente d'équipements (ou systèmes), sur la vente de consommables (appelées minisondes) réutilisables un nombre limité de fois, et sur la vente de services. Les systèmes peuvent également être proposés en location dans certains cas en Europe.

Un programme de mise à disposition des systèmes avec paiement à l'usage (« Pay per use ») est également proposé aux États-Unis. Ce programme est 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 la société sont comptabilisés en chiffre d'affaires « consommables » et les systèmes mis à disposition sont immobilisés et amortis comptablement en immobilisations corporelles. Au 31 décembre 2021, le chiffre d'affaire de 'Pay per use' représente 1 593K€.

Aux États-Unis, à fin décembre 2021, l'équipe commerciale comprend 11 personnes. L'équipe est composée d'1 directeur commercial, d'1 responsable de vente régional, de 7 responsables commerciaux et de 3 responsables du support clinique.

En Chine, le support à notre distributeur est conduit par un Business Manager qui est épaulé par un responsable clinique et technique en place depuis avril 2018.

Enfin, dans la zone EMEA, fin 2021, l'équipe commerciale est composée de quatre personnes :

- 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.

Au total, à fin 2021, la force de ventes du Groupe comprend 18 personnes.

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

Les preuves cliniques ne manquent pas concernant l'apport manifeste de l'imagerie en temps réel microscopique in vivo. Nous avons pu maintenant prouver qu'il était possible d'obtenir un remboursement pour ces procédures dans notre marché prioritaire, les Etats-Unis.

Nous sommes convaincus que l'entrée du microscope dans le corps humain marque l'avènement d'une nouvelle ère du diagnostic précoce de cancers et d'autres pathologies. Mauna Kea Technologies entend continuer à mener une stratégie ambitieuse pour imposer visualisation cellulaire in vivo par minisonde et par aiguilles comme un standard de soin.

La proposition de valeur du Cellvizio peut s'appliquer à de nombreux secteurs médicaux dans lesquels sont pratiquées des biopsies. Le Groupe poursuit aujourd'hui sa stratégie commerciale dans le domaine de la gastroentérologie aux Etats-Unis principalement et étudie activement les nouvelles applications qui mèneront à des développements de marchés importants, plus particulièrement la pneumologie interventionnelle.

En parallèle, l'équipe de Recherche, Développement et Innovation poursuit ses efforts afin de continuer à améliorer ses produits et de les adapter à d'autres spécialités le cas échéant. Cela comporte des améliorations techniques tant logicielles que matérielles, et ont conduit à des demandes d'autorisations réglementaires en Europe et aux Etats-Unis fin 2019 pour la plateforme d'imagerie de dernière génération, qui a été commercialisée en octobre 2021.

6.1.7 Faits marquants de l'année 2021 concernant l'activité de la Société

Nouvelle autorisation aux Etats-Unis

Mauna Kea Technologies a obtenu le 24 août une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-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 fluorescéine, pour une indication supplémentaire permettant la visualisation du flux sanguin. Il s'agit de la 19ème autorisation 510(k) reçue de la part de la FDA pour la plateforme Cellvizio® (K212322).

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 et a reçu une nouvelle autorisation pour le Cellvizio 100 series et l'AQ-Flex en Corée du Sud.

Résultats cliniques et conférences – la valeur de la biopsie optique

Le 7 septembre 2021, 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 présenté les premiers résultats de l'étude clinique combinant l'endomicroscopie confocale laser à l'aiguille et la navigation bronchoscopique robotisée, utilisant à la fois Cellvizio et la plateforme Monarch® d'Auris Health, Inc. pour le diagnostic des nodules pulmonaires lors du congrès international de la Société Respiratoire Européenne (ERS). Dans cette étude, 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. De plus, l'imagerie cellulaire in vivo avec la nCLE a fourni 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. Comme le détaille la présentation de l'étude lors du Congrès international de l'ERS, un patient 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. Les premières conclusions de l'étude démontrent que les médecins peuvent différencier, avec une reproductibilité élevée, le tissu malin du parenchyme des voies respiratoires et du poumon, ce qui démontre le potentiel de l'imagerie endomicroscopique en tant qu'outil de guidage de la biopsie en temps réel pendant la bronchoscopie manuelle et assistée par robot, afin de réduire le taux de biopsies transbronchiques non contributives du cancer du poumon périphérique. »

Dans le cadre de cette collaboration, la société a également signé un nouveau 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 Société participe à cette étude de faisabilité clinique prospective, multicentrique, ouverte et sur groupe unique dirigée par LCI. L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois le 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. LCI sponsorise et finance l'étude. En contrepartie des ressources et du soutien de la Société à l'étude, 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 du contrat.

6.1.8 Faits marquants du 1^{er} semestre 2022, concernant l'activité de la Société

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 absorbées 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.

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).

Selon les termes de l'accord, Tasly et la Société formeront une Joint Venture qui (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. 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.

En fonction du progrès des échanges de l'apport de licences et d'autres droits de propriété intellectuelle à la JV, la société recevra des paiements échelonnés en cash totalisant 10 millions de dollars (9,94 millions d'euros), une participation de 44,1% dans la JV, et un engagement d'acheter des quantités minimales de systèmes et de sondes Cellvizio pendant 5 ans. La participation de la Société à la JV est nette des actions émises à Cenponte Tech Limited en contrepartie des services de conseil stratégique fournis dans le cadre de la transaction. La JV sera détenue et financée majoritairement par Tasly et gérée conjointement par Tasly et la Société.

6.2 Notre Technologie

6.2.1 La stratégie innovation

Une forte capacité d'innovation

Une expertise technologique orientée vers l'excellence et la faisabilité

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 3", qui a été lancée commercialement aux Etats-Unis en en Europe le 1er octobre 2021 et qui permet :

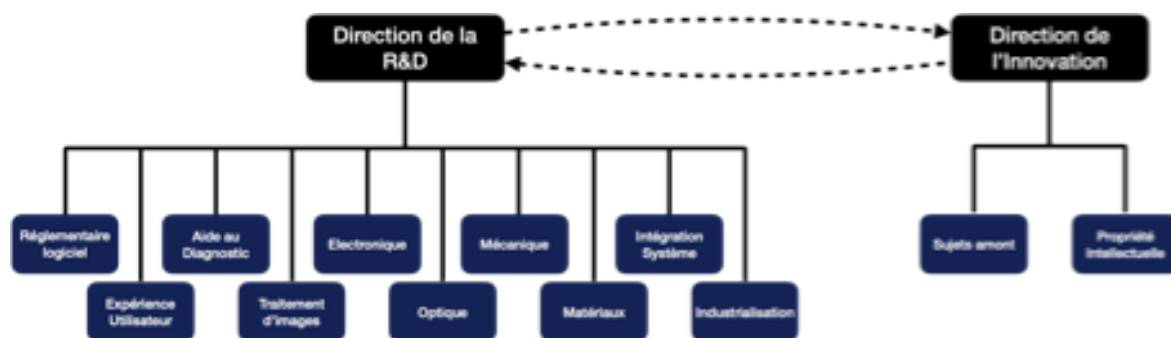
- de proposer un système mobile, léger, à faible encombrement, avec une mise en place accélérée et optimisée dans les salles d'intervention
- de proposer une interface tactile et une ergonomie revue, fruit de la collecte des retours des utilisateurs
- d'introduire de nouveaux produits et services, y 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 logicielles 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 de très haut niveau

À fin décembre 2021, l'équipe de Recherche et Développement comptait 29 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.



La R&D amont

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

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

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

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

Les études amont menées en collaboration avec des laboratoires académiques sont souvent cofinancées pour optimiser les frais de recherche à travers des subventions ou des bourses de thèse de doctorat. À titre de premier exemple, on peut citer le projet d'atlas intelligent ou « Smart Atlas » qui permet la recherche de similarités entre images par leur contenu. Ce « Smart Atlas » intégrant un historique de séquences d'observations sous Cellvizio et effectuant une comparaison immédiate d'images de référence avec les images d'une procédure en cours. Cette étude a fait l'objet d'un travail de thèse démarré en 2008 en collaboration étroite et sous la direction de Nicholas Ayache, chef du laboratoire Asclepios de l'INRIA à Sophia Antipolis. Il s'est poursuivi entre 2012 et 2016 (sous la forme d'un contrat i-Lab entre l'INRIA et la Société, dans lequel sont intervenus, en plus des ingénieurs du Groupe, deux ingénieurs de l'INRIA experts en traitement d'image. On peut citer également la collaboration avec une équipe du University College, à Londres (UCL), sur l'augmentation de la résolution des images Cellvizio, une collaboration financée par Mauna Kea Technologie au travers d'une bourse de thèse versée à cette équipe.

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

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

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

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

Le développement technique produit

Au titre de cette mission, les équipes de Recherche et Développement interviennent avec les chefs de produit et les équipes affaires cliniques et réglementaires dans le développement et la certification de nouveaux produits.

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

6.2.2 Innovation pipeline

Ces projets de développement produit s'accompagnent de travaux constants de recherche technologique visant au développement de nouvelles fonctionnalités, matérielles ou logicielles. Cette activité couvre un vaste domaine, de l'augmentation de la résolution des images, par exemple, à celui de l'aide à leur interprétation.

Il s'appuie fortement sur les activités de veille de la Société, naturellement, mais aussi sur les très étroites collaborations nouées avec les utilisateurs des produits Cellvizio, tant dans le domaine clinique que dans le domaine préclinique.

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

Une gestion de projets performante

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

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

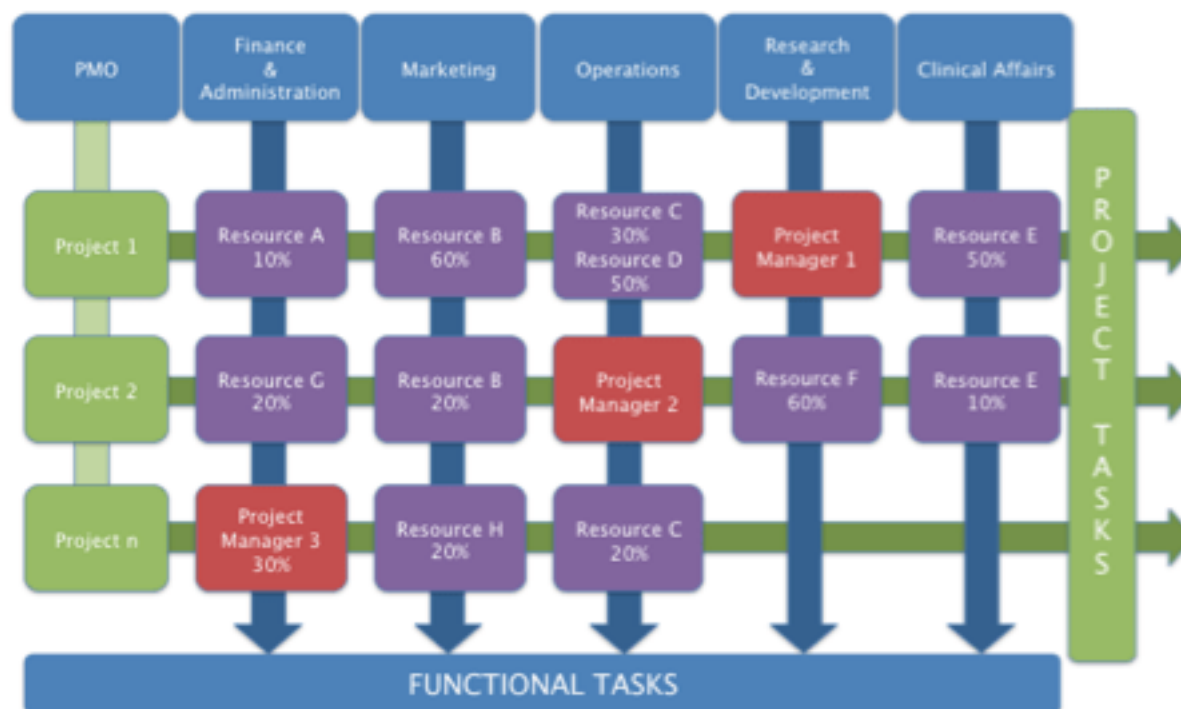
Une « roadmap » technologique et scientifique est établie et suivie régulièrement afin d'assurer une cohérence globale des projets ainsi que leur phasage. Un projet ne démarre qu'une fois les trois piliers que sont l'objectif attendu, le calendrier et les ressources nécessaires précisés et validés. L'avancement des projets est revu régulièrement lors de réunions au cours desquelles le chef de projet rapporte à la direction sur les différents jalons du projet et l'avancement des livrables attendus.

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

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

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

En 2020, 11 activités ont été pilotées sous forme de projets transverses. Un projet a été terminé, qui a abouti à l'obtention des accords réglementaires aux US et en Europe pour l'utilisation de la minisonde confocale AQ-Flex™ 19 à travers des aiguilles transbronchiques avec les bronchoscopes et accessoires bronchoscopiques existants. Trois nouveaux projets ont démarré : deux sur le développement de nouveaux produits, et une sur l'intégration d'une gestion électronique de notre documentation qualité.



6.3 Validation clinique, réglementaire et remboursement

6.3.1 Stratégie clinique

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

6.3.2 Fonctionnement et bénéfices de la technologie

Les principes de la biopsie optique

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

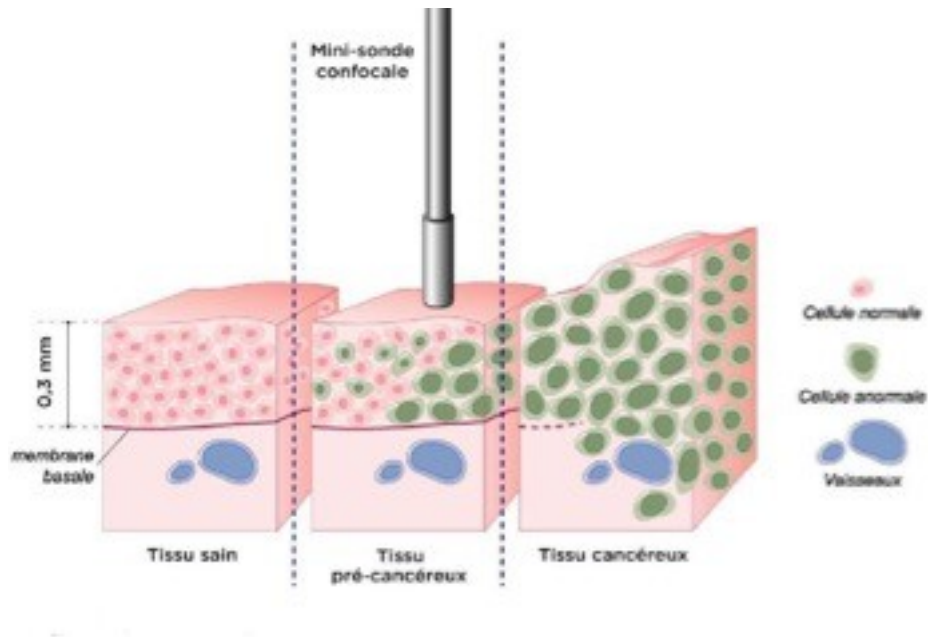


Schéma de progression des cellules cancéreuses de la profondeur de la muqueuse vers la surface (progression invisible par endoscopie) et la capacité d'une minisonde Cellvizio à imager une zone précancéreuse.

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

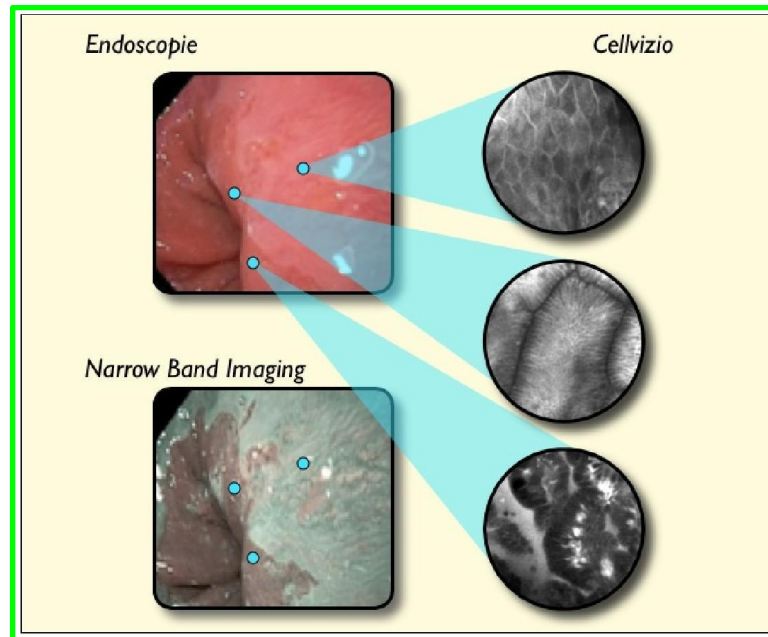
L'analyse microscopique de l'architecture cellulaire des prélèvements est ensuite confiée au service d'anatomopathologie, qui effectue une différenciation et une caractérisation des altérations éventuelles. Toujours réalisée dans un temps retardé – souvent de plusieurs semaines – et sur des cellules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

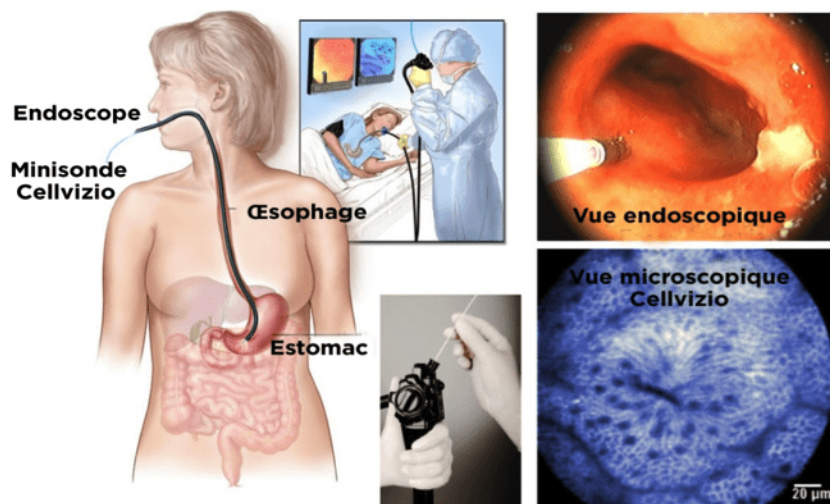
En apportant le microscope dans le patient, au lieu de réaliser un prélèvement (biopsie) du patient à apporter sous un microscope, le Cellvizio permet de réunir toutes les étapes clés du diagnostic lors de la procédure d'endoscopie. En effet, pour la première fois, le clinicien dispose en temps réel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

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



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

La proposition de valeur de Mauna Kea Technologies est majeure dans la mesure où elle bénéficie à l'ensemble des acteurs de la chaîne de soins.

En effet, des études cliniques réalisées avec le Cellvizio ont démontré les bénéfices suivants :

Pour les patients

- Une information clinique en temps réel,
- Une procédure moins invasive que la biopsie,
- Pour certaines indications, la réduction des interventions endoscopiques et chirurgicales non justifiées.

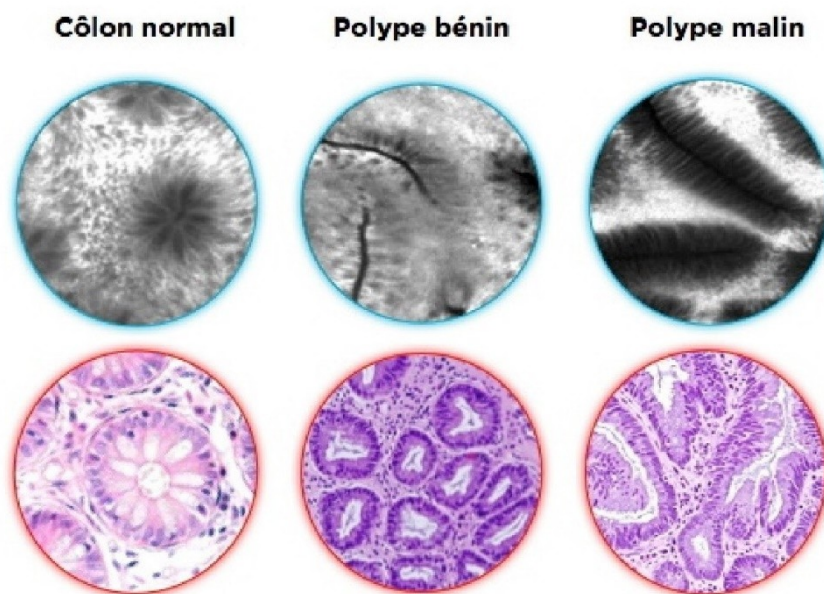
Pour les médecins

- Visualiser, *in situ* et *in vivo*, à l'échelle cellulaire les muqueuses aux endroits suspects définis par les technologies endoscopiques macroscopiques (Lumière blanche, NBI...) et permettre ainsi une caractérisation visuelle microscopique des tissus en temps réel, diminuant le doute diagnostique,
- Élément supplémentaire dans l'amélioration de la prise en charge du patient en renforçant le rôle des médecins lors du diagnostic en plus de leur rôle sur le choix de la thérapie : pouvoir à la fois éviter les thérapies inutiles et anticiper celles qui sont nécessaires,
- Être à la pointe de la technologie par rapport à leurs pairs,
- Augmenter la notoriété de leur département ou de leur établissement de soins et par là même le nombre de patients traités par leur département ou leur établissement de soins.

Pour les établissements de soins

- Apparaître comme un centre expert doté des technologies de pointe,
- Disposer d'un programme avancé en endoscopie des voies digestives, pulmonaires et urinaires, en chirurgie laparoscopie et en radiologie interventionnelle,
- Attirer une clientèle à la recherche des meilleures pratiques médicales,
- Optimisation du rendement de la prise en charge diagnostique,
- Amélioration des décisions thérapeutiques,
- Potentiel réduction du nombre de procédures endoscopiques et chirurgicales non nécessaires.

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



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

Les applications actuelles

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

Ne disposant pas des ressources nécessaires pour aborder de front l'ensemble de ces débouchés, la Société a retenu dès 2005 la gastroentérologie comme marché prioritaire au regard des apports du Cellvizio sur diverses pathologies dont le diagnostic est particulièrement difficile : Endo-Brachy-Œsophage, lésions précancéreuses de l'estomac, sténoses biliaires, polypes colorectaux, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les kystes pancréatiques et plus récemment, la Société. La première vente dans ce domaine a été réalisée en 2007. La même année, la première vente de Cellvizio dédiée à la pneumologie était réalisée.

À ce jour, les pathologies digestives accessibles par endoscopie restent les indications dans lesquelles le Cellvizio est le plus utilisé et le plus vendu. 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 périphériques, potentiellement malins, semble être une voie très prometteuse. Les applications en urologie et en neurochirurgie en sont d'autres.

6.3.3 Produits et validation clinique

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.

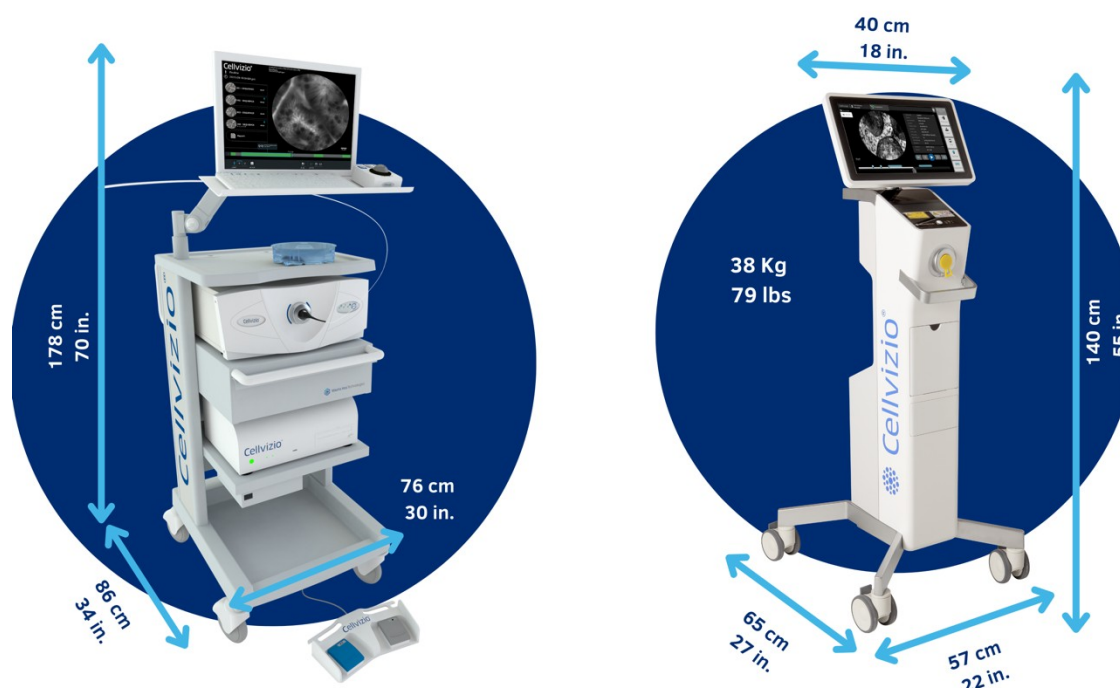
Compte tenu des évolutions techniques et logicielles, l'obsolescence du Cellvizio est atteinte au bout de 6 à 7 ans. La deuxième génération de la plateforme, appelée le Cellvizio 100 series, est actuellement commercialisée dans la plupart des pays, en particulier en Europe et aux États-Unis. La version 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.

À ce jour, les deux plateformes Cellvizio sont proposées avec différentes sondes conçues pour répondre aux besoins spécifiques de chaque spécialité médicale :

Spécialité médicale	Cellvizio 100 series	Cellvizio I.V.E.
Pour les applications en endoscopie digestive	sonde GastroFlex UHD pour l'oeso-gastro-duodénoscopie (EGD), sonde CholangioFlex pour la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (sténoses biliaires), sonde ColoFlex UHD pour la coloscopie (polypes colorectaux), sonde AQ-Flex 19 pour la procédure de cytoponction sous échoendoscopie permettant d'accéder aux kystes pancréatiques.	sonde GastroFlex N pour l'oeso-gastro-duodénoscopie (EGD), sonde CholangioFlex N pour la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (sténoses biliaires), sonde ColoFlex N pour la coloscopie (polypes colorectaux), sonde AQ-Flex 19 N pour la procédure de cytoponction sous échoendoscopie permettant d'accéder aux kystes pancréatiques.
Pour les applications en bronchoscopie	sonde AlveoFlex pour l'accès aux bronches et aux alvéoles pulmonaires, sonde AQ-Flex 19 pour l'accès aux nodules périphériques à travers des aiguilles transbronchiques.	sonde AlveoFlex N pour l'accès aux bronches et aux alvéoles pulmonaires, sonde AQ-Flex 19 N pour l'accès aux nodules périphériques à travers des aiguilles transbronchiques.
Pour les applications en urologie	sonde UroFlex pour l'urétéroscopie (voies urinaires supérieures), sonde CystoFlex pour la cystoscopie flexible (vessie), sonde CystoFlex UHD pour la cystoscopie rigide (vessie).	sonde UroFlex N pour l'urétéroscopie (voies urinaires supérieures), sonde CystoFlex R N pour la cystoscopie flexible (vessie), sonde CystoFlex F N pour la cystoscopie rigide (vessie).
Pour les applications en chirurgie	sonde CelioFlex pour la laparoscopie	sonde CelioFlex N pour la laparoscopie
Pour les applications en radiologie interventionnelle	sonde AQ-Flex 19 IR	sonde AQ-Flex 19 IR N



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

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.

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.

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

- Choix de l'indication thérapeutique en relation avec la stratégie de développement de l'entreprise ;

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

De nombreux essais cliniques multicentriques internationaux ont à ce jour démontré que le Cellvizio® permettait aux médecins de détecter ou de caractériser, de façon plus précise et plus rapide, des formes précoces de pathologies et ainsi de décider de la nature des traitements à prescrire en temps réel. Cette validation clinique est déterminante. Elle conditionne l'adhésion de nombreux leaders d'opinion à travers le monde et des sociétés savantes américaines et françaises.

Elle est constituée de plus de 1000 publications cliniques sur l'endomicroscopie confocale à laser dans des revues scientifiques de référence et 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 (Endobrachyœsophage)

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

D'après 4 études portant sur 242 patients, 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 (AMA) a publié un « white paper » soulignant qu'il était approprié pour un médecin formé à la technique de remplacer les biopsies aléatoires par des biopsies ciblées par endomicroscopie. Le Collège des 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.

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.

Polypes colorectaux

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

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

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

Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

Différentes études ont montré que 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}.

Tumeurs kystiques du pancréas : une nouvelle application à fort potentiel

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

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

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

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 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),

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.

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), 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'examens 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-canalaires 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 des 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 de la Biopsie Optique sur le diagnostic des nodules pulmonaires. L'objectif de cette étude en 2 phases, portant sur 200 patients, consiste à démontrer que le Cellvizio® améliore la précision des bronchoscopies, tout en évitant le recours à des examens cliniques onéreux et invasifs. La Biopsie Optique offrira aux pneumologues une nouvelle solution diagnostique pour améliorer le rendement diagnostique des bronchoscopies, en offrant la possibilité de différencier, en temps réel, le tissu sain du tissu nodulaire.

Par ailleurs, cette même étude vise à évaluer le rôle de 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 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 opérateur 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 récidives 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 encourageant 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.

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), Khoor A(2), Arenberg DA(3), Smith MA(4), Islam SU(5).

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. 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.

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 focale par minisondes permet d'obtenir une visualisation dynamique de l'organisation cellulaire de la paroi vésicale, de façon non invasive, par le biais de minisondes introduites dans le canal opérateur du cystoscope.

L'Endomicroscopie par minisondes 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

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. Roupêt 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).

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. 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 telles 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 un modèle de Cellvizio dit F800 capable d'émettre aux longueurs d'onde de 660 et 785 nanomètres et qui pourrait être utilisé 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 Cellvizio 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 Cellvizio 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.

Les sorties attendues de cet essai sont :

- de démontrer que la technologie d'endomicroscopie confocale (CLE) fournit des images exploitables de cellules marquées avec l'OTL 38 avec une résolution suffisante sur des tumeurs du poumon en configuration ex-vivo
- d'évaluer la précision de diagnostiquer les lésions et les nodules pulmonaires en combinant OTL 38 et la technologie nCLE.

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 Minisondes 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 seront présentés et publiés en 2022.

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 guidées 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 sera réalisée en 2022 chez des souris porteuses de tumeurs sous-cutanées. La première phase de l'étude permettra de déterminer la dose optimale de PSMA-914. La seconde phase de l'étude permettra 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.

6.3.4 Autorisation de commercialisation et remboursement

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

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

En 2015, la Société a obtenu l'extension des autorisations commerciales pour la Minisonde AQ-Flex 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 Minisondes Confocales combinés avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine, pour l'indication supplémentaire de la visualisation du flux sanguin. Il s'agit de la 17ème 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 États-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 18ème 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.

En 2021, la Société a reçu une nouvelle autorisation pour le Cellvizio 100 series et l'AQ-Flex en Corée du Sud.

En 2021, la Société a 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.

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	Neuro-chirurgie
	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 UHD R	AQ-Flex IR	CelloFlex UHD 5	CranioFlex
Europe	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Israel	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Russia	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Turkey	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
China	✓		En cours	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	En cours	En cours	En cours	
Hong-Kong	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Japan	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Korea	✓			✓		✓	✓	✓	✓	✓					
Singapore	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓						
Taiwan	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓						
Thailand	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
USA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
Mexico	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Ecuador	✓		En cours	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
Peru	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			

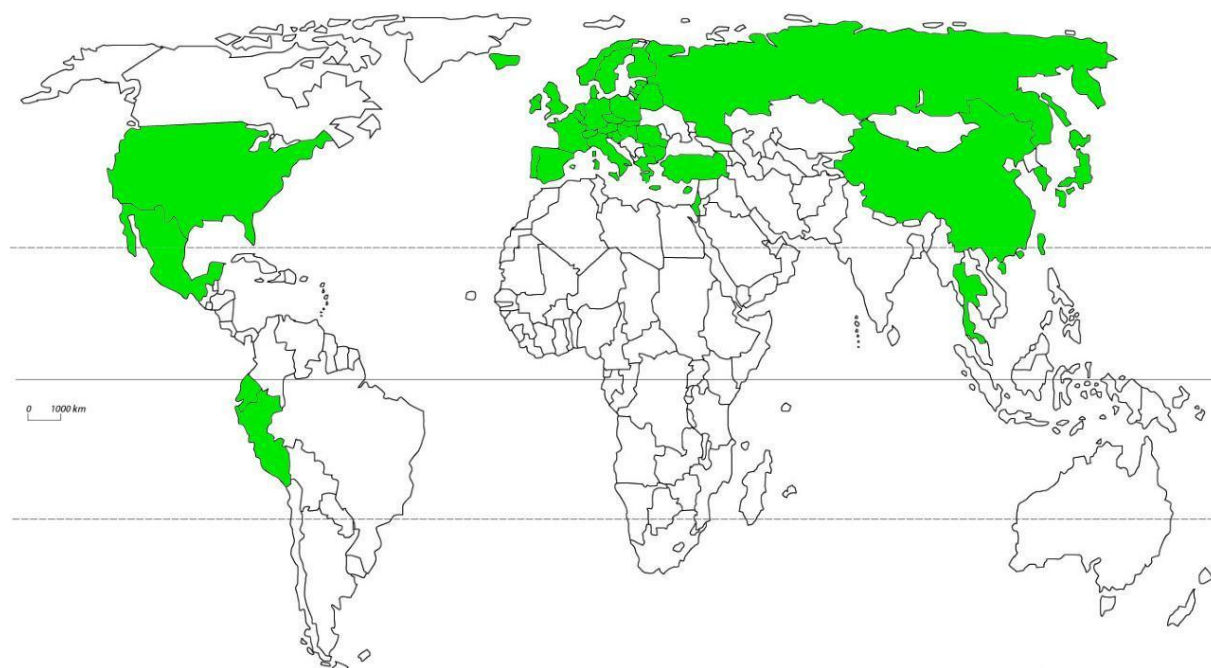
(1) Les Cellvizio 100 series F400 et F800 sont différenciés par les longueurs d'onde qu'ils utilisent ; le Cellvizio 100 series F800 n'est commercialisable que dans l'Union Européenne et aux USA

(2) Le Cellvizio I.V.E. est la nouvelle génération 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).

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.

Aux États-Unis

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

En janvier 2013, les procédures d'endomicroscopie par Cellvizio® dans les voies hautes de l'appareil digestif ont été ajoutées à la liste des examens réalisables au sein des centres de chirurgie ambulatoire (ASC). Ces centres, spécialisés dans la prise en charge ambulatoire des malades et dans la réalisation d'examens légers, sont dotés des technologies médicales les plus avancées et offrent aux patients un service de soin aussi rapide qu'efficace, ces derniers retournant à leurs domiciles le soir même. Début 2014, les praticiens ont commencé à être rémunérés pour ces procédures selon les tarifs publiés.

En 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.

En mars 2015, l'Association médicale américaine (AMA) a attribué un quatrième code CPT lié à l'utilisation de l'endomicroscopie dans les procédures de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), une application 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.

Au 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 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.

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 dispose d'un partenaire de distribution régional, Youhe Medical, et des ressources dédiées.

Les éléments décrits ci-dessous correspondent à l'organisation de la Société à la fin de l'année 2021.

Le département marketing et produit

Avec 10 collaborateurs dont 4 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 base de données, inbound marketing, présence sur des événements, etc...

Le marketing applicatif et Produit

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

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

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

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

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

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

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

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

La communication événementielle et le digital marketing

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

Les supports sont divisés en cinq catégories :

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

6.4.2 Le marché des hôpitaux et des cliniques

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

Le marché du Cellvizio se doit d'être défini par géographie 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 comprend les « Community Hospitals » et les centres de chirurgie ambulatoire « Ambulatory Surgical Centers ».

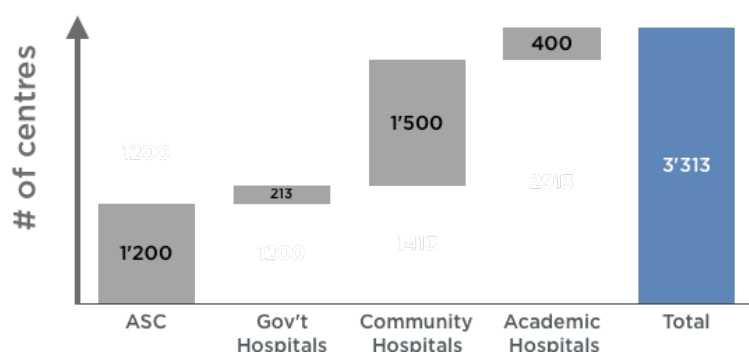
L'American Hospital Association a recensé 6 093 Hôpitaux, dont 5 139 sous la dénomination « Community Hospitals ». Les « Community Hospitals » sont les hôpitaux non gouvernementaux qui prennent en charge les patients sur du court terme. À cela s'ajoute une liste de 207 hôpitaux gouvernementaux.

(source : American Hospitals Association - Fast facts on US hospitals 2020, <https://www.aha.org/statistics/fast-facts-us-hospitals>)

Le groupe cible aujourd'hui aux Etats-Unis 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, soit un marché récurrents de plus de 200 M\$ annuels.

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

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



Europe

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

Pays	Nombre d'hôpitaux
Allemagne	3 460
France	2 890
Royaume-Uni	1 300

Italie	1 295
Espagne	740
Russie 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

En Chine, il existe plus de 1 000 hôpitaux de première catégorie, qui sont la cible privilégiée du Groupe aujourd'hui.

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

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

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

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

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

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

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

Maladie de Barrett et reflux gastro-œsophagien

Aux États-Unis, on estime à 1,6% de la population adulte la proportion de gens présentant un symptôme d'œsophage de Barrett¹⁴, soit 3,6 millions de personnes, et à 20% de la population adulte la proportion de personnes souffrant de reflux gastro-œsophagien.

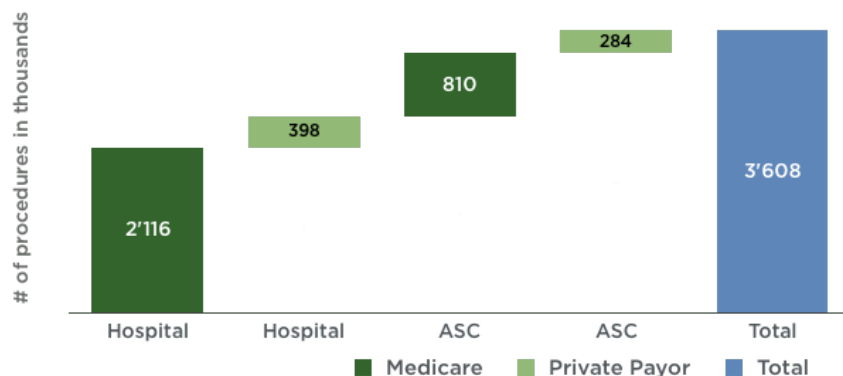
La capacité à surveiller ces patients par voie endoscopique est directement liée à la détection de zones précancéreuses et à leur potentiel traitement.

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.

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

¹⁴source : Gastroenterology – Dec 2005 – Ronkainen et Al

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



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

Sténose biliaire indéterminée

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

Suivi de mucosectomie colorectale

Le nombre de coloscopies pratiquées par an aux États-Unis est en constante augmentation et avoisine aujourd'hui les 14,2 millions¹⁵. 60% des coloscopies sont pratiquées dans des hôpitaux par opposition aux « ambulatory surgical centers » qui représentent 40% des coloscopies¹⁶. Un ou plusieurs polypes sont trouvés dans 40% des coloscopies et 90% de ces polypes sont bénins. En ne considérant que l'application à la détection de récurrence de cancers pour le Cellvizio (source : étude multicentrique acceptée pour publication), le potentiel de marché est donc de l'ordre 340 000 procédures (60% x 40% x 10% x 14,2) qui bénéficieraient d'un apport du Cellvizio.

Kystes pancréatiques

De 3% à 10% de la population américaine est porteuse d'un kyste pancréatique, ce qui représente plusieurs millions de patients¹⁷. On estime qu'aujourd'hui environ 120 000 nouveaux kystes sont identifiés chaque année¹⁸. Si on fait l'estimation conservatrice que 40% des patients porteurs de ces kystes pourraient bénéficier d'une procédure diagnostique endoscopique dans laquelle on pourrait utiliser le Cellvizio (puisque certains kystes peuvent être caractérisés comme bénins ou malins sur la base d'une imagerie ultrasonore endoscopique), on atteint le chiffre de 50 000 procédures par an pour lesquelles le Cellvizio pourrait être indiqué pour caractériser un kyste pancréatique.

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

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

Grâce au Cellvizio LAB, des études longitudinales, cruciales pour la recherche en biologie, peuvent être menées sur des animaux de laboratoire.

¹⁵Source : Gastroenterology, Dec 2004, Seef LC and al 127(6) :1670-7

¹⁶Source : <http://advancingsurgicalcare.com/index.cfm/news/ambulatory-surgery-center-industry-applauds-new-measure-improving-patient-access-to-colorectal-cancer-screenings/>
<http://advancingsurgicalcare.com/index.cfm/news/ambulatory-surgery-center-industry-applauds-new-measure-improving-patient-access-to-colorectal-cancer-screenings/>

¹⁷<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24091499>

¹⁸<http://gi.org/guideline/diagnosis-and-management-of-neoplastic-pancreatic-cysts/> et <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/hospital.htm>

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

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

Il existe près de 20 000 laboratoires de recherche à travers le monde et de nombreux centres de recherche rattachés à de grands groupes pharmaceutiques.

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 part 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 savoirs-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'examens 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.

NinePoint Medical

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

LLTech

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

Caliber ID (ex-Lucid Inc.)

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

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

Si le Groupe a démarré ses ventes dans les secteurs de la gastroentérologie puis de la pneumologie, il a 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 morceau 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 est finalement assez peu pratiqué.

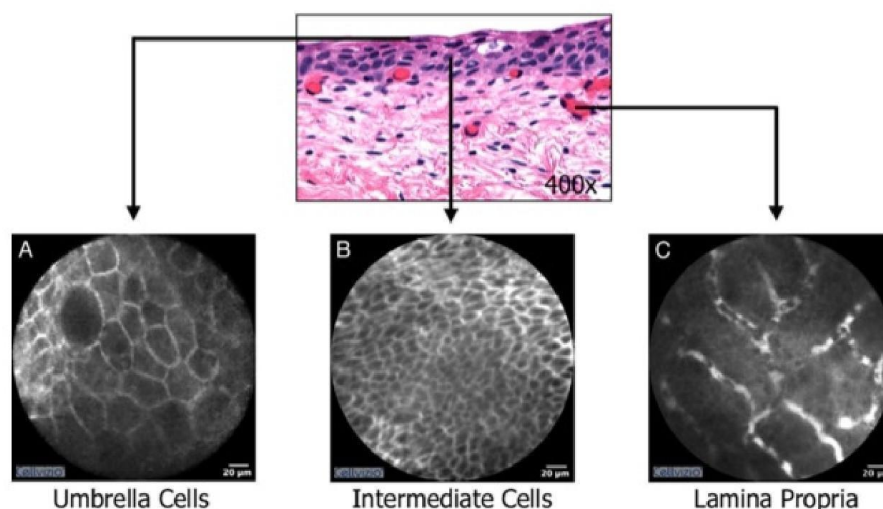
Malgré le développement de nouvelles technologies, le rendement et la précision du diagnostic par biopsie transbronchique restent faibles (entre 30 et 65 %) et il est impossible de confirmer avec un niveau de certitude élevé que l'aiguille de biopsie prélève un échantillon dans la lésion ciblée . Il 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 dû à cette maladie. Un homme sur 27 développera cette pathologie dans sa vie, contre une femme sur 85. Près de 90% des patients affectés de ce cancer ont plus de 55 ans.

(source : American Cancer Society, <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: NHSR, Number 11, 2009 "Number of ambulatory surgery procedures, US, 2006), le nombre de procédures de cystoscopie diagnostique est de 750 000 par an, tandis que le nombre de procédures de cystoscopie thérapeutique est d'environ un million par an.

Comme pour la bronchoscopie, tous les établissements de soins possédant une unité d'endoscopie disposent d'au moins une salle de cystoscopie, qui pourrait être équipée avec le Cellvizio.

Le Cellvizio peut être utilisé au cours de procédures de cystoscopies diagnostique et thérapeutique, comme l'ont montré plusieurs études du Pr. Liao du VA Hospital de Palo Alto (source: *interobserver Agreement of Confocal Laser Endomicroscopy for Bladder Cancer, The Journal of Urology*, doi : 10.1089/end.2012.0549, Mai 2012). Des travaux cliniques sont en cours pour confirmer ces données américaines par des résultats européens. L'utilisation du Cellvizio en endo-urologie semble apporter un bénéfice critique dans l'optimisation du geste de résection 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 fiers d'innovation et prenant naturellement la suite des endoscopistes dans la prise en charge de certains cancers (digestifs, pulmonaires et urologiques), c'est tout naturellement que les chirurgiens se sont intéressés au Cellvizio, y voyant un outil pouvant leur permettre d'affiner leurs gestes, pour une meilleure préservation des fonctions des organes réséqués tout en s'assurant d'une éradication complète des cellules cancéreuses.

En 2010, Mauna Kea Technologies et ses partenaires du projet PERSEE (projet collaboratif soutenu par le programme OSEO/ISI, voir 6.6.1.2) ont initié le développement d'une solution d'exploration endomicroscopique robotisée et minimalement invasive de la cavité abdominale destinée à l'amélioration de la prise en charge des patients atteints d'un cancer, avec l'objectif de réduire le nombre de chirurgies inutiles et/ou incomplètes (jusqu'à 25% des pancréatectomies, par exemple). Le prototype a été testé lors d'un essai clinique de faisabilité sur patients, a été mené à bien au cours de l'année 2015. En 2016, lors du congrès américain SAGES, deux Posters ont été présentés et 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 consacrera la fin du projet.

Par ailleurs, Mauna Kea Technologies consacre des efforts grandissants au développement de solutions d'endoscopie 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 Commercialisation et partenariats

6.5.1 La stratégie de commercialisation : une réorientation vers les partenariats stratégiques

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.

L'autre marché ciblé aujourd'hui est la Chine, marché pour lequel la Société dispose d'un partenaire de distribution régional, Youhe Medical, et des ressources dédiées.

Le modèle économique

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

Les générations du Cellvizio actuellement vendues dans la majeure partie des pays aux hôpitaux et aux cliniques sont le *Cellvizio 100 series* et la Gen 3 (depuis octobre 2021). Le groupe a développé une gamme de minisondes adaptables. Il existe une minisonde pour chacune des indications médicales dans laquelle le Cellvizio est commercialisé.

(En K€) – Norme IFRS	T4 2021	T4 2020	Var. %	2021	2020	Var. %
Systèmes	1 230	1 137	8%	3 193	2 584	24%
Consommables	923	975	(5%)	3 204	2 829	13%
dont programme "pay-per-use"	426	355	20%	1 584	1 279	24%
Services	459	270	70%	1 303	1 113	17%
CA total	2 612	2 382	10%	7 700	6 526	18%

En 2021, le chiffre d'affaires lié à la vente d'équipements représentait 41% du total des ventes, celui des consommables représentait 42% et les services représentaient 17%. À moyen terme, le pourcentage de ventes de consommables est amené à progresser à mesure que la base installée s'étoffera.

Unités (#)	T4 2021	T4 2020	Var. %	2021	2020	Var. %
Nouveaux systèmes vendus	11	11	-	31	26	19%
Systèmes en consignment	2	2	-	15	10	50%
Sondes livrées	143	196	(27%)	547	507	8%)

En unités, le groupe a vendu 31 systèmes en 2021 contre 26 en 2020, et a livré 547 sondes en 2021 contre 507 en 2020.

La marge brute globale réalisée sur les équipements et les sondes est augmentée de 67% en 2020 à 74% en 2021. Cette amélioration est principalement due à un mix de ventes favorable : des ventes avec le taux marges à 100% (anciens systèmes PPU et les services du contrat de recherche), l'augmentation du prix de vente de nouvelle plateforme avec le coût de production plus bas en 2021.

A la date du présent Document d'enregistrement universel, le Groupe dispose d'une base installée de 709 équipements résultant principalement de ventes d'équipements et de mises à disposition d'équipements.

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

Organisation commerciale duale

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

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

Dans ces 3 pays où l'approche directe a été privilégiée, le groupe possède une force de vente composée de 2 équipes aux compétences et aux responsabilités différentes. La première équipe est composée des vendeurs d'équipement (Area Sales Manager - ASM) et la seconde équipe de Support Clinique et vente de consommables (Clinical Account Manager – CAM), responsables notamment des procédures et donc de l'adoption du Cellvizio et de la formation du personnel hospitalier ainsi que de la bonne utilisation du matériel et des sondes lors des procédures. Cette seconde équipe dite de "CAM" aura pour mission d'épauler notre partenaire Cook Inc.

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

Les équipes médicales des hôpitaux responsables des procédures sont accompagnées dans la durée afin de s'assurer du recours au Cellvizio dans les meilleures conditions. À cette fin, dans les premiers mois de l'acquisition, les CAM rencontrent régulièrement les responsables hospitaliers des plannings d'intervention, pour identifier ensemble les patients dont la pathologie est particulièrement adaptée au Cellvizio. Les CAM sont également présents dans les salles d'endoscopie au moment de la procédure pour former les équipes médicales.

Cette présence commerciale sur le terrain est l'élément déterminant dans l'adhésion des professionnels à ce nouvel outil afin qu'il s'insère dans la routine clinique.

Un réseau de distributeurs exclusifs pour les autres pays

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

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

Ce réseau comprend près de 40 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 Globales.

Celui-ci a la tâche du soutien opérationnel des forces de ventes locales déployées par les distributeurs, les assistent dans leur formation, et leur fixe des objectifs aussi bien stratégiques qu'opérationnels. Il communique en permanence avec le réseau de distributeurs et 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 notamment sur les zones géographiques suivantes :

- Europe (Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie, Belgique, Pays-Bas, Scandinavie, etc.),
- Asie (Japon, Chine, Inde, Malaisie, Singapour, Thaïlande, etc.),
- Amérique Latine.

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

- participation aux Congrès professionnels et aux expositions « industrielles » et commerciales,
- organisation de « workshop » destinés à former prospects et clients,
- mise en place de démonstrations in situ au sein des centres médicaux « cibles »,
- formation régulière des distributeurs aux aspects techniques du produit ainsi qu'à l'aspect purement clinique – toujours évolutif – des applications du système,
- définition et validation des « communications » qui se doivent d'être à la fois cohérentes, homogènes, mais également adaptées aux spécificités « culturelles » et aux attentes commerciales des différents marchés.

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

Une approche indirecte spécifique pour le marché des laboratoires de recherche

Le marché des systèmes d'imagerie du petit animal dédiés à la recherche ayant atteint un nouveau stade de maturité, Mauna Kea Technologies a décidé en 2011 de réorienter sa stratégie et de modifier ses canaux de distribution. Aussi, un nouveau réseau de distributeurs a été développé pour un certain nombre de pays et une action commerciale directe a été mise en place dans d'autres. Cette nouvelle approche a permis d'obtenir des résultats significatifs ces dernières années. Cependant, ce marché néanmoins restreint ne présente plus de perspectives significatives pour le futur et n'enregistre plus que des ventes ponctuelles. La société a arrêté la proposition commerciale du marché dédiés à la recherche réclinique en laboratoire à partir du 1^{er} juillet 2021.

6.5.2 Les freins au développement commercial

Le plan de marche commercial du groupe a globalement été moins rapide que ce qui avait été envisagé au moment de l'introduction en bourse de la Société en juillet 2011.

Les freins à un développement commercial plus rapide sont décrits dans ce paragraphe.

1) L'absence de remboursement dans certaines régions

L'absence de remboursement sont des freins à une diffusion plus rapide du Cellvizio (Voir paragraphe 6.1 « Résumé analytique »).

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

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

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

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

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

C'est peut-être là le frein le plus important, les gastro-entérologues qui constituent historiquement notre premier segment de marché dans l'hôpital, ont été plus lents à adopter le Cellvizio que la Société ne l'avait envisagé. Le relèvement continu du taux de remboursement CMS ces dernières années et encore en 2019 contribue à changer cet état de fait.

4) Écosystème : Une technologie qui demande son intégration

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

5) Offre de service : Une réalité économique

Les pressions économiques sur les centres de santé obligent ceux-ci à réduire l'investissement en capital et favoriser l'utilisation d'équipement sous forme de location. Le Groupe a mis en place de telles offres qui visent à donner accès au Cellvizio au travers d'une offre de service, de location financière et de paiement à l'usage.

6.5.3 Stratégies de partenariat et de développement commercial

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

Partenariats existants

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

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

6.6 Opérations

6.6.1 L'internalisation des étapes à forte valeur ajoutée

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

Dans ce contexte, en plus de l'identification et de la sélection des fournisseurs de matières premières (Laser, miroirs mobiles, éléments mécaniques du boîtier, composants électroniques...), la Société a développé un réseau de sous-traitants pour la réalisation de certaines étapes de la fabrication de l'unité de balayage laser (pré-assemblage des éléments mécaniques de la base optique du boîtier, intégration et câblage des cartes électroniques et alimentation). En ce qui concerne la fabrication des Minisonde, la Société a choisi de sous-traiter la fabrication de certains modèles de Minisonde 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 en 2010 la sous-traitance de l'assemblage opto-mécanique d'un premier modèle de Minisonde Confocales auprès d'un fournisseur expert en fibre optique et assemblage optique de précision. La validation intégrale de cette sous-traitance a été finalisée début 2013 et permet au Groupe d'ores et déjà de décharger une partie de sa production de Minisonde sur ce partenaire, et d'assurer ainsi une croissance de la productivité sans investissement supplémentaire. Cette démarche a été étendue depuis 2014 à d'autres étapes de la fabrication des Minisonde et depuis fin 2016, la Société a transféré l'assemblage d'un de ces modèles de Minisonde auprès de ce même sous-traitant. Enfin en 2019, la Société a étendu cette démarche de sous-traitance à la nouvelle gamme de Minisonde dont le design a été revu pour permettre la compatibilité avec la nouvelle génération de son système Cellvizio commercialisé depuis octobre 2021.

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 Minisonde et d'anticiper par externalisation l'accroissement de sa capacité pour les deux années à venir, conformément à son business plan et sans investissement significatif.

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

6.6.3 Assurance Qualité

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

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

Elle réalise par ailleurs une veille continue sur les normes et réglementations applicables à ses produits pour garantir le maintien en conformité de ses produits dans les différents pays de commercialisation. À ce titre, la Société a mis en place un système

d'identification unique "Unique Device Identifier" (UDI) de ses produits médicaux afin de satisfaire les exigences rendues applicables en septembre 2016 aux États-Unis.

Ce processus 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 (annuellement), la certification couvrant les activités liées aux approvisionnements, à la fabrication et au conditionnement des produits.

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

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

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.

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 2020, du fait de la pandémie, seul un audit fournisseur a pu être réalisé.

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.

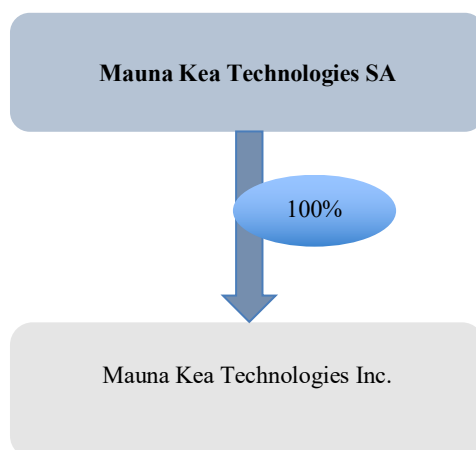
En ce qui concerne le département logistique, la Société fait appel à différents prestataires en fonction des contraintes locales (pays, délais de livraison, nécessité d’un stockage local...). La sélection de sous-traitants logistiques proposant le stockage de produits finis localement (par exemple aux 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 de l'enregistrement du Document d'enregistrement universel, l'organigramme juridique du Groupe Mauna Kea Technologies se présente comme suit :



7.2 Sociétés du Groupe

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

Mauna Kea Technologies, Inc. : Basée à Boston à Massachusetts, aux États-Unis, Mauna Kea Technologies Inc., a été créée en 2005. Cette entité assure la commercialisation des produits du Groupe sur le territoire américain ainsi qu'une interface avec les autorités réglementaires (FDA). Au 31 décembre 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).

7.3 Principaux flux intra-groupe

Il existe principalement trois natures de flux intra-groupe.

a) Des flux commerciaux : L'ensemble des équipements vendus à travers le monde étant fabriqués en France, la Société a signé un accord de distribution exclusif avec sa filiale américaine accordant à cette dernière une exclusivité territoriale pour la distribution des produits (équipements et consommables) du Groupe aux États-Unis et au Canada.

b) Des refacturations de services : Une convention de services été conclue le 1^{er} janvier 2010 entre la Société et sa filiale américaine pour une durée initiale de cinq ans, puis renouvelable annuellement. Il y est prévu que la Société apporte à Mauna Kea Technologies Inc., son assistance dans cinq domaines :

- ✓ Gestion de la filiale,
- ✓ Assistance comptable et financière (établissement et suivi des budgets, implémentation d'outils de contrôle, conseil dans les relations avec les banques, assistance en matière fiscale...),
- ✓ Assistance commerciale (définition des plans stratégique, plans marketing, organisation d'événements 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 2021, la Société a facturé à sa filiale, la somme de 671 k€.

c) Des flux financiers : Une convention de trésorerie Groupe a été conclue le 11 octobre 2005. Les avances réalisées par l'une ou l'autre des deux entités du Groupe sont rémunérées sur la base du taux d'intérêt légal en France.

Au titre de l'exercice 2021, la Société a facturé à sa filiale, des intérêts pour 450 k€.

CHAPITRE 8

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1 Propriétés immobilières et équipements

8.1.1 Propriétés immobilières louées

Les seuls locaux utilisés par le Groupe sont les suivants :

Siège social à Paris : Situé au 9 rue d'Enghien à Paris (75010), le siège social de la Société est installé sur 5 étages de l'immeuble sur une superficie totale d'environ 1 133 m² (sous-sol compris). La Société s'est rendue locataire des locaux au fur et à mesure de son expansion et dispose de cinq baux distincts contractés avec la SCI Enghien 9 qui en est le propriétaire et qui n'a aucun lien capitalistique avec aucun des dirigeants et/ou actionnaires de la Société. Les différents baux commerciaux conclus par la Société au sein de l'immeuble se résument comme suit :

Emplacement	Superficie	Date de début	Durée	Échéance du bail	Loyer initial prévu au bail € HT/an
Rez-de-chaussée	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	15-nov.-22	30 000

L'application des conditions d'ajustement de prix prévues aux baux conduit la Société à comptabiliser une charge de loyer (hors charges locatives) s'élevant à 419 k€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Sous-location : au 31 décembre 2021, la Société continue de sous-louer les 2^{ème} étage droite et 4ème 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 2021 s'élève à 87 K\$.

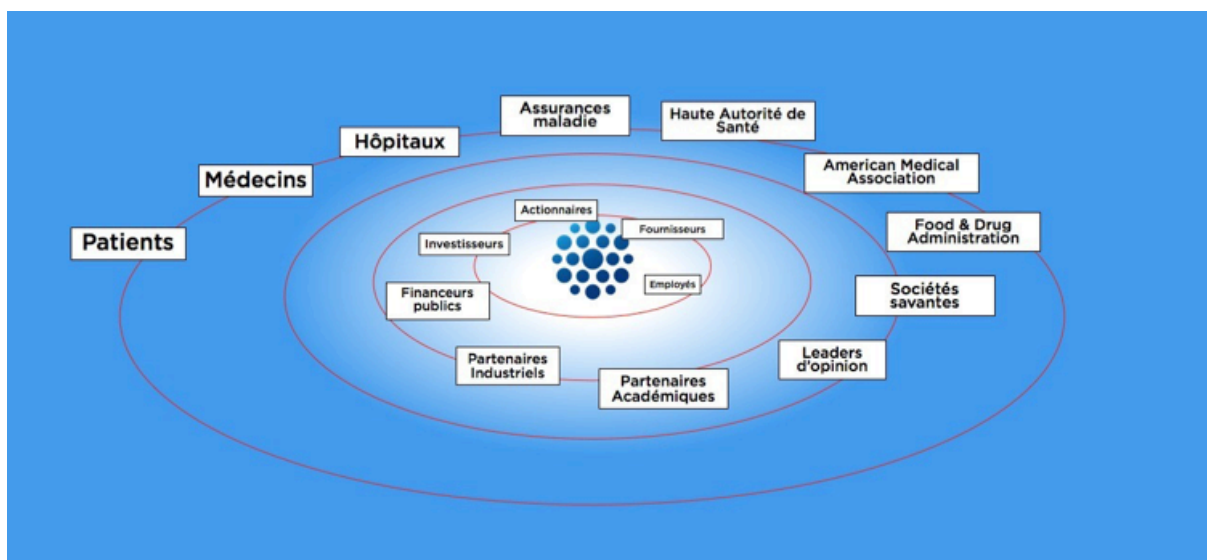
8.1.2 Autres immobilisations corporelles

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 4 de l'annexe aux comptes consolidés 2021 figurant au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

8.2 Ressources et Synergies

Relations entretenues avec les parties prenantes

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



Les bénéficiaires finaux de ses produits sont les patients ; Les médecins, établissements de soin et centres de recherche sont les clients. 709 sites sont actuellement équipés de la technologie Cellvizio®. La Société a donc développé des relations fortes avec la communauté médicale et en particulier avec les leaders d'opinion, qui disposent de l'expérience avec nos dispositifs médicaux et de l'autorité scientifique nécessaire à l'adoption d'une nouvelle technologie médicale par leurs confrères.

Les sociétés savantes et associations professionnelles de 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 auditée.

Dans le cadre de l'utilisation dans un environnement médical des produits, un processus spécifique de surveillance post-marché et de matériovigilance a été mis en place. Il permet de collecter les incidents présentant un risque potentiel pour la santé des patients ou des utilisateurs liés à l'utilisation de nos produits. Les incidents sont analysés en liaison avec les médecins utilisateurs pour décider de la nécessité de reporter l'incident aux autorités nationales de santé. Ce processus a été revu en 2019 et 2020 pour se conformer aux exigences du nouveau Règlement Européen sur les Dispositifs Médicaux. En 2020, la Société a reporté un incident qui a eu lieu dans le cadre de l'essai clinique Persée. Cet événement indésirable potentiel n'a eu une conséquence en terme de santé sur le patient. Il s'agissait d'une complication post-opératoire sans lien avec l'utilisation du système Cellvizio. En 2021, il n'y a pas 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 leur premières procédures, ou encore de tutorat par des utilisateurs-experts. Une nouvelle application sur smartphone, Cellvizio, a été développée en 2017 et permet de visionner des images du produit.

La mise à disposition d'informations pour les patients

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

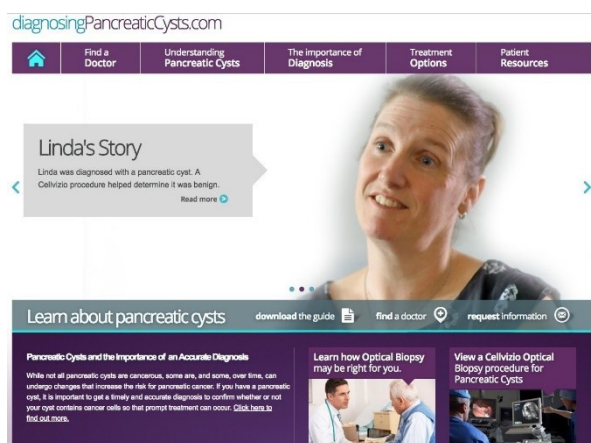


Kystes Pancréatiques

<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. La Société prépare depuis 2020 le dossier pour l'obtention du marquage CE de sa nouvelle plateforme sous le règlement européen DM 2017/745 afin de pouvoir assurer la commercialisation du Cellvizio après mai 2024.

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 réglementaires en Europe et aux Etats-Unis pour la nouvelle génération de Cellvizio, appelée Cellvizio I.V.E..

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, et a reçu une nouvelle autorisation pour le Cellvizio 100 series et l'AQ-Flex en Corée du Sud. En 2021, 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.

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'œsophagoduodénoendoscopie 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 consignment 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 nouvelle 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 échodopsonographie (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 échodopsonographie 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.

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



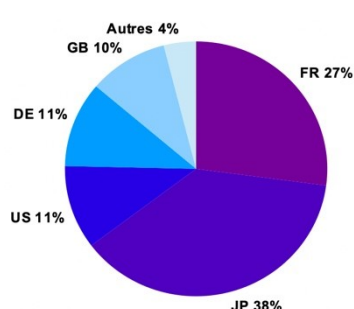
en explorant de nouveaux produits ou services, celles qui réussissent deviennent très rapidement des entreprises internationales de plusieurs centaines voire milliers de collaborateurs.

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, Alexandre 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 du personnel de santé et est fondé sur les dernières versions des codes d'éthique d'Advamed et de MEDTECH publiés en 2016 avec effet au 1er janvier 2017 quant aux relations entre industriels et professionnels de santé. Le code unique et international prévu pour l'ensemble du personnel devrait être diffusé en 2018 dans ses versions anglaise et française. Dans ce sens, une formation compliance à destination des nouveaux entrants est d'ores et déjà diffusée.

8.3.9 Environnement de travail chez Mauna Kea Technologies

Création d'emplois

Outre les emplois directement créés par Mauna Kea Technologies avec 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	31/12/2021	31/12/2020	Variation
Femmes cadres	48%	45%	+3.

La proportion de femmes cadres est stable à 48% de l'effectif cadre de l'entreprise 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 :

1. Écart de rémunération entre les femmes et les hommes (maximum 40 points)
2. Écart de taux d'augmentations entre les femmes et les hommes (maximum 35 points)

3. Pourcentage de salariées augmentées à leur retour de congé maternité (maximum 15 points)
4. Nombre de salariés du sexe sous-représenté parmi les 10 plus hautes rémunérations (maximum 10 points)

Le score total obtenu pour l'année 2021 est de 89 points sur un maximum de 100.

Ce score situe au-dessus de la moyenne des entreprises françaises qui est de 86/100 (source : <https://travail-emploi.gouv.fr/>).

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 9€.

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

Les relations sociales

En 2021, le Comité Social et Économique (CSE) s'est réuni 15 fois.

Le CSE a été particulièrement actif en 2021 sur les sujets relatifs à la pandémie de Covid-19 (communication auprès des collaborateurs, mesures de protection individuelles, organisation des espaces de travail, activité partielle, charte télétravail, etc.) ainsi que sur le sujet de réorganisation de l'entreprise en fin d'année.

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 en charge 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'année 2021 a été marquée par la poursuite de la pandémie de Covid-19 démarrée en 2020. La Société a respecté les mesures gouvernementales de confinement et a permis aux collaborateurs de prendre leur matériel de bureau (écran, clavier, souris, etc.) pour télétravailler dans de bonnes conditions. De plus, la société a remis à jour sa charte télétravail (en collaboration avec le CSE), afin de permettre un retour progressif au bureau et de mettre en place de nouvelles façons de travailler.

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 hydro-alcoolique, 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 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. Certains collaborateurs sont également porteurs de dosimètre de radioprotection, à porter en bloc opératoire.

En application de la réglementation, un référent harcèlement sexuel a été désigné parmi les membres du CSE.

A noter :

Aucun accident du travail n'a eu lieu en 2021 ;

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 bio-photonique, le Computer-Vision, ou la recherche médicale et biomédicale, Mauna Kea Technologies utilise ses réseaux sociaux internes (Google+, Slack) pour diffuser et partager, parfois en temps quasi-réel, les informations collectées par ses équipes à l'occasion de tels 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 processus 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 5 véhicules peu polluants dont les taux de CO₂ sont inférieurs à 130 gCO₂/km.

La consommation d'électricité est suivie : elle est de 109 775 kWh en 2021 contre 124 767 kWh en 2020 pour le site principal, soit respectivement 8 672 kg équivalent CO₂ contre 9 857 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 2021 et se référer ainsi aux notes annexées aux états financiers consolidés 2021, tels qu'insérées au chapitre 20 du présent Document d'enregistrement universel. Les comptes 2021 et 2020 sont consultables sur le site du Groupe : www.maunakeatech.com.

Suite au report de la date de publication des comptes semestriels au 30 juin 2022 de la Société, il est prévu une date de publication des comptes semestriels le jeudi 27 octobre 2022 en parallèle de la publication du chiffre d'affaires de la Société pour le troisième trimestre 2022.

9.1 Présentation générale

9.1.1 Comptes consolidés

En application du règlement européen n° 1606/2002 du 19 juillet 2002, les comptes consolidés 2021 de Mauna Kea Technologies, arrêtés par le Conseil d'administration le 29 avril 2022, 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 résultat

Compte de résultat consolidé simplifié

Données consolidées auditées en k€	Au 31 décembre		
	2021	2020	2019 retraité (*)
Total ventes "équipements"	3 193	2 584	2 301
Total ventes "consommables" (sondes)	3 204	2 829	4 119
Total chiffre d'affaires "services"	1 303	1 113	1 011
Total du chiffre d'affaires	7 700	6 526	7 431
Autres revenus	839	1 416	1 077
Total des produits	8 539	7 942	8 509
Coût des produits vendus	(1 989)	(2 148)	(2 556)
Taux de marge brute	74,2%	67,1%	65,6%
Total des charges opérationnelles	(19 866)	(19 901)	(21 537)
Autres charges et produits opérationnels	(891)	143	-
Résultat opérationnel	(12 218)	(11 816)	(13 028)
Résultat courant avant impôt	(13 445)	(12 791)	(15 272)
Résultat net	(13 445)	(12 791)	(15 272)

(*) Cf. Chapitre 20 Note 1.1 Principes d'établissement des comptes du Groupe - § Changement de méthode de présentation du compte de résultat.

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

Ventes de l'exercice 2021

L'activité du Group reste toujours en patie impactée par cette crise sanitaire et le Group n'a pas bénéficiée d'aide gouvernementale sur cet exercice. En 2021 des ventes totales qui se sont élevées à 7,7 millions d'euros, contre 6,5 millions d'euros en 2020, soit une hausse de 18% par rapport à l'année précédente.

(en K€) – Normes IFRS	2021	2020	Variation %
1 ^{er} trimestre	1 577	1 473	7%
2 ^e trimestre	1 738	627	177%
3 ^e trimestre	1 773	2 044	(13%)
4 ^e trimestre	2 612	2 382	10%
CA total	7 700	6 526	18%

Ventes de l'exercice 2021 par catégorie

(en K€) – Normes IFRS	2021	2020	Variation %
Systèmes	3 193	2 584	24%
Consommables	3 204	2 829	13%
dont "pay-per-use"	1 593	1 279	25%
Services	1 303	1 113	17%
CA total	7 700	6 526	18%

Les ventes totales pour l'année 2021 se sont élevées à 7,7 millions d'euros, soit une hausse de 18% par rapport à l'année précédente. Les résultats des ventes pour l'année 2021 sont contribués par des augmentations de 24%, 13% , et 17% des ventes de systèmes, consommables et de services respectives, par rapport à la période de l'année précédente.

Ventes 2021 par zone géographique

(en K€) – Normes IFRS	2021	2020	Variation %
Etats-Unis & Canada	4 182	3 586	17%
Asie-Pacifique	1 561	1 762	(11%)
EMEA & ROW	1 957	1 178	66%
CA total	7 700	6 526	18%

La variation des ventes totales pour l'ensemble de l'année 2021, est principalement grâce à une hausse des ventes dans les marchés américains et EMEA & ROW, qui ont augmenté de 17% et 66%, respectivement, d'une année sur l'autre, compensée partiellement par une baisse de 11% des ventes sur le marché Asie-Pacifique, par rapport à la période de l'année précédente.

9.2.2 Charges opérationnelles

Données consolidées auditées en k€	2021	2020	Variation
Coût des produits vendus	(1 981)	(2 148)	(8%)
Taux de marge brute	74,2%	67,1%	
Recherche & Développement	(3 310)	(3 232)	2%
Ventes & Marketing	(7 620)	(8 120)	(6%)
Frais Généraux	(6 399)	(5 785)	11%
Païement fondé sur des actions	(548)	(616)	(11%)
Total des charges opérationnelles	(19 866)	(19 901)	0%

Coût des produits vendus et marge brute

Le coût des produits vendus ressort à 1 981 K€ pour 2021 contre 2 148 K€ pour 2020 correspondant à 26% du chiffre d'affaires en 2021 et à 33% en 2020. La marge brute progresse de 1 333 K€, soit +30% en glissement annuel, portant celle-ci à 5 711 K€, contre 4 378 K€ au cours de la période précédente. Le taux de marge brute s'établit à 74,2%, contre 67,1% en 2020. Cette amélioration résulte principalement d'un mix de ventes favorable et à l'augmentation du prix de vente de nouvelles plateformes avec un coût de production moindre en 2021.

Dépenses de recherche et de développement

L'équipe de Recherche et de Développement a concentré ses efforts sur le projet de la prochaine génération de systèmes entre 2019 et 2021.

En charges de l'exercice 2021, les dépenses de Recherche et de Développement se sont élevées à 3 310 K€ contre 3 232 K€ pour l'exercice 2020. La Société maintient un fort niveau de dépenses de Recherche et Développement portant essentiellement sur de la recherche et de développement dans la continuité des projets menés depuis plusieurs années.

La nouvelle plateforme a été commercialisée le 1 octobre 2021. En 2021, la part annuelle des frais de développement activés est 642 K€ (2020 : 947 K€). L'ensemble de coût capitalisé pour le développement du système entre 2019 et 2021 était de 2 427 K€.

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 7 620 K€ en 2021 contre 8 120 K€ pour l'exercice 2020.

La baisse des charges externes par rapport au 31 décembre 2020 est principalement due aux efforts fournis afin de réduire les coûts, et à l'impact de la crise sanitaire ayant entraîné l'annulation de séminaires et d'événements promotionnels et une réduction des déplacements des équipes commerciales.

Ce poste reste le premier poste de dépenses de la Société et représente 42% (2020 : 41%) de la totalité des charges opérationnelles de l'année 2021.

Frais généraux

Les frais généraux sont en hausse de 11% par rapport à 2020, passant de 5 785 K€ en 2020 à 6 400 K€ en 2021. Cette augmentation provient principalement des honoraires et des dépenses liés aux projets de la recherche du financement et d'autres opérations.

Paiements 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 2021 ressort à 548 K€ contre 616 K€ en 2020.

9.2.3 Formation du résultat net

Les charges opérationnelles s'élèvent à 19 866 K€ sur l'ensemble de l'année contre 19 901 K€ sur l'année 2020.

Le résultat opérationnel de l'exercice 2021 s'établit à -12 218 K€ contre -11 816 K€ en 2020.

Cette baisse de 3% provient d'une mixe de l'augmentation des ventes de 18%, l'amélioration de la marge brute avec la baisse des autres revenus de 41%.

Par ailleurs, une charge non-courante de 908 K€ a été constatée suite à l'annonce du plan de restructuration au CSE le 5 décembre 2021. Après prise en compte d'un résultat financier de -1 228 K€ au 31 décembre 2021 contre -975 K€ au 31 décembre 2020, le résultat net de la Société s'établit à -13 445 K€ contre -12 791 K€ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

9.2.4 Impôts sur les Sociétés

Compte tenu des déficits constatés sur les derniers exercices, le Groupe n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les résultats.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement, la Société ne comptabilise pas les actifs d'impôts différés au-delà des passifs d'impôts différés.

9.2.5 Résultat par action

La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée à 0,35 euro et 0,42 euro par action pour les exercices clos, respectivement, les 31 décembre 2021 et 2020.

9.3 Analyse du bilan

9.3.1 Actifs non courants

Données consolidées auditées en k€	2021	2020	Variation
Immobilisations incorporelles	3 371	3 072	10%
Immobilisations corporelles	1 233	1 451	(15%)
Droit d'utilisation IFRS 16	1 124	1 344	(16%)
Actifs financiers non-courants	355	282	26%
Actifs non-courants	6 083	6 149	(1%)

Les actifs non courants s'élèvent à 6 083 K€ au 31 décembre 2021 et sont en baisse de 1% par rapport au 31 décembre 2020 qui s'élevaient à 6 149 K€.

Les actifs non courants regroupent le droit d'utilisation IFRS 16, les actifs corporels et incorporels et les actifs financiers non courants.

La variation du poste s'explique :

- par l'augmentation des immobilisations incorporelles due à l'activation des coûts de développement du system GEN 3 pour 642 K€
- par l'augmentation du droit d'utilisation IFRS 16 pour 319 K€ due à la revalorisation des loyers des locaux situés en France, ainsi qu'à l'allongement de la durée de deux baux immobiliers (étant raisonnablement certain au 31 décembre 2021 que l'option de renouvellement de ces deux contrats sera exercée)
- par les amortissements de la période, soit 363 K€ pour les immobilisations incorporelles, 596 K€ pour les immobilisations corporelles et 544 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 2021 » du présent Document d'enregistrement universel.

9.3.2 Actifs courants

Données consolidées auditées en k€	2021	2020	Variation
Stocks et en-cours	3 013	2 687	12%
Clients et comptes rattachés	1 532	1 907	(20%)
Autres actifs courants	2 228	1 202	85%
Actifs financiers courants	29	58	(49%)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11 866	8 606	38%
Actifs courants	18 667	14 460	29%

Les actifs courants se sont élevés à 18 667 K€ au 31 décembre 2021 contre 14 460 K€ au 31 décembre 2020.

Les flux nets de trésorerie positifs liés aux activités opérationnelles sont financés par la trésorerie du Groupe. Ceci se traduit par une augmentation de l'augmentation du capital, qui s'élèvent de 11,9 millions d'euros au 31 décembre 2021 contre 8,6 millions d'euros au 31 décembre 2020.

La trésorerie et les encours de trésorerie représentent 64 % des actifs courants au 31 décembre 2021.

Bénéficiant du régime des PME communautaires, la créance liée au crédit d'impôt recherche et au crédit d'impôt innovation n'a été impactée que de l'évolution des dépenses de recherche et développement éligibles au CIR et au CII au cours des exercices étudiés.

La créance de CIR et CII au 31 décembre 2021 s'élève à 1 348 K€ contre 711 K€ au 31 décembre 2020 et correspond au CIR et au CII 2020 et 2021 (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 2021 » du présent Document d'enregistrement universel).

9.3.3 Capitaux propres

Données consolidées auditées en k€	2021	2020	Variation
Capital social	1 784	1 224	46%
Primes liées au capital	111 920	98 286	14%
Réserves	(110 759)	(98 504)	12%
Réserves de conversion	168	(292)	(157%)
Résultat consolidé, part du groupe	(13 445)	(12 791)	5%
Total des capitaux propres	(10 333)	(12 077)	(14%)

La variation nette des capitaux propres du Groupe est due principalement à l'augmentation du capital en 2021 par JJDC et Armistice Capital en septembre 2021 et l'enregistrement des déficits annuels au cours des exercices 2020 et 2021.

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€	2021	2020	Variation
Dettes à long terme	26 890	26 242	2%
Provisions non courantes	855	179	378%
Total des passifs non-courants	27 745	26 421	5%

Les dettes à long terme au 31 décembre 2021 comprennent les tranches 1 et 2 de l'emprunt souscrit au près de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) pour 18,3 M€, le Prêt Garanti par l'Etat pour 3,6 M€, des aides remboursables accordées par BPI (anciennement OSEO) pour 4,1 M€, ainsi que la dette relative à l'application de la norme IFRS 16 liée au contrats de location pour 0,6 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 d'enregistrement universel.

9.3.5 Passifs courants

Données consolidées auditées en k€	2021	2020	Variation
Emprunts et dettes financières à court terme	1 807	722	150%
Fournisseurs et comptes rattachés	1 667	1 475	13%
Autres passifs courants	3 865	4 068	(5%)
Total des passifs courants	7 339	6 265	17%

Ce poste du bilan regroupe les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes financières court terme (y compris 0,5 M€ relatif à la dette IFRS 16 liée au contrats de location) ainsi que les dettes auprès des salariés et des organismes sociaux.

CHAPITRE 10

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

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

Voir également les notes 9, 10 et 11 en annexe aux comptes consolidés établis selon les Normes IFRS figurant au 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

La trésorerie et équivalents comprennent uniquement les disponibilités. Ces disponibilités servent à financer les activités de la Société, et notamment ses frais de recherche et développement et ses frais marketing et commerciaux.

Depuis sa création en 2000, la Société s'est financée par l'émission d'actions nouvelles (actions dites « actions ordinaires O » et actions dites « actions de préférence de catégorie P »), ainsi que par des avances conditionnées significatives accordées par OSEO et par la COFACE. Depuis 2011, la Société a tiré son financement de sources suivantes :

- son introduction en Bourse en juillet 2011 a permis de lever 56,5 millions d'euros bruts, soit 51,6 millions d'euros nets après déduction des frais de l'opération,
- des avances reçues dans le cadre du projet PERSEE pour un montant cumulé de 3,4 millions d'euros,
- d'un placement privé auprès de neuf investisseurs en mai 2015 pour un montant total brut de 4,7 millions d'euros bruts, soit 4,5 millions d'euros net des frais d'opération,
- des tirages entre mars et décembre 2015 sur deux lignes de financement en fonds propres (PACEO I & PACEO II), pour un total de 3,2 millions d'euros nets,
- d'une augmentation de capital en juillet 2016 pour un montant brut de 4,4 millions d'euros souscrite par un nombre limité d'investisseurs opérant dans le secteur de la santé,
- de tirages entre novembre 2016 et décembre 2016 issus de la mise en place d'une ligne de financement avec l'intermédiaire Kepler Cheuvreux, pour un montant total de 2,5 millions d'euros nets,
- d'un financement par emprunt obligataire de 9,0 millions d'euros auprès d'IPF Partners, un fonds spécialisé de financement alternatif pour les sociétés européennes de croissance du secteur Santé.^[1] Ce financement était composé de deux tranches d'obligations, tirées en février 2017 pour un montant de 4,0 millions d'euros et en mai 2019 pour 3,0 millions d'euros. Cet emprunt a été intégralement remboursé le 28 juin 2019 pour un montant de 10,7 millions d'euros incluant des frais de remboursement anticipé,
- de tirages entre janvier 2017 et décembre 2017 issus de la mise en place d'une ligne de financement avec l'intermédiaire Kepler Cheuvreux, pour un montant total de 15,5 millions d'euros nets,
- de tirages en janvier 2018 issus de la mise en place d'une ligne de financement avec l'intermédiaire Kepler Cheuvreux, pour un montant total de 3,8 millions d'euros nets,
- d'une augmentation de capital réservée à la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. en décembre 2019, qui a donné lieu au versement de 7,5 millions d'euros par émission de 5 357 142 actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 € pour un prix d'émission d'1,40 €,
- d'un financement de 22,5 millions d'euros en juin 2019 auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI). Ce financement remboursable in fine au terme d'un délai de 5 ans est composé de 3 tranches. La première tranche de ce financement a été perçue en juillet 2019 pour 11,5 millions d'euros. La deuxième tranche a été tirée en juillet 2020 pour 6,0 millions d'euros,
- d'un financement de 4,0 millions d'euros auprès de BNP Paribas et de Bpifrance 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 tirés en juillet et août 2020, et 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.
- D'un financement via la ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux, qui a souscrit 2 335 000 actions représentant un montant de trésorerie de 2,4 millions d'euros,
- d'une augmentation de capital réservée à la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. et le fond Armistice Capital en septembre 2021, qui a donné lieu au versement de 12,5 millions d'euros par émission de 11 363 545 actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 € pour un prix d'émission d'1,1 €,

Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital

	Nombre d'actions	Valeur nominale (euros)	Capital social (euros)
Actions composant le capital social au début de l'exercice	30 589 700	0,04	1 223 588,00
Conversion actions de préférence	23 780	0,04	951,20
Conversion BSA	2 335 000	0,04	93 400,00
Aquisition AGA 2020	283 050	0,04	11 322,00
Augmentation du capital	11 363 545	0,04	454 541,80
Actions composant le capital social en fin d'exercice	44 595 075	0,04	1 783 803,00

10.1.1 Financement par le capital

Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital, en valeur, entre la date de création de la Société et le 31 décembre 2021 :

Période	Montants Bruts levés (en M€)	Opérations
2000 - 2001	1,7	Capital d'amorçage
2003 - 2006	7,2	1er tour de financement
2007 - 2008	22,5	2ème tour de financement
2000 - 2010	0,8	Exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSA, BSPCE)
2011	56,5	Introduction en bourse en juillet
2011-2014	2,4	Exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSA, BSPCE, Stock-options)
2015	0,3	Exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSPCE, Stock-options)
05.2015	4,7	Augmentation de capital
2015	3,2	Exercice de BSA par la Société Générale (Paceo)
2016	4,4	Augmentation de capital
2016	2,5	Exercice de BSA par la Société Kepler Chevreux
2017	15,5	Exercice de BSA par la Société Kepler Chevreux
2018	3,8	Exercice de BSA par la Société Kepler Chevreux
2019	7,5	Augmentation de capital réservée
2021	2,3	Exercice de BSA par la Société Kepler Chevreux
2021	12,5	Augmentation de capital réservée
Total	147,8	

10.1.2 Financement par emprunts

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

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 portera 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%. 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. 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.

10.1.3 Financement par avances remboursables

La Société a reçu trois avances conditionnées qui ont fait l'objet d'un contrat avec la BPI France (anciennement OSEO).

Synthèse des avances reçues :

Au 31 déc. 2021 (en k€)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant remboursé	Effets d'actualisation	Montant restant à rembourser
Avances BPI France	3 470	504		130	4 105
Total avances reçues	3 470	504		130	4 105

10.1.4 Financement par le crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Ce dernier est comptabilisé en autres revenus.

La Société a reçu en avril 2020 le remboursement par l'administration fiscale de la créance CIR 2018 pour un montant de 1 097 K€, et en octobre 2020 celui de la créance CIR/CII 2019 pour un montant de 1 068 K€.

La créance liée au CIR de l'année 2020 a été cédée le 19 mai 2021 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2021.

En revanche, la créance de CIR au titre de l'exercice 2021 n'a pas fait l'objet de cession à la date de clôture de l'exercice

(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).

10.1.5 Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan de la Société sont décrits dans la note 22 en annexe aux comptes selon les Normes IFRS au 31 décembre 2021 figurant au paragraphe 20.1 du présent Document d'enregistrement universel.

10.2 Flux de trésorerie

Tableaux de flux de trésorerie consolidés simplifiés

Données consolidées auditées en k€

	Au 31 décembre	
	2021	2020
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(10 274)	(7 990)
Dont capacité d'autofinancement	(9 824)	(9 646)
Dont variation du BFR lié à l'activité	(450)	1 656
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(1 141)	(999)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	14 655	7 685
Incidence de la variation des cours des devises	19	(72)
Variation de trésorerie	3 260	(1 376)

10.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020 s'est élevée respectivement à 10 274 K€ et 7 990 K€. La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles présente une baisse de 2 104 K€ (-450 K€ en 2021 contre +1 656 K€ en 2020). Cela est notamment dû au report du paiement d'une partie des cotisations sociales dont la Société a pu bénéficier dans le cadre des mesures proposées par l'Etat français pour faire face à la crise sanitaire en 2020.

10.2.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

En dehors du modèle « pay-per-use », l'activité de production de la Société ne nécessite pas d'investissements corporels majeurs, du fait du recours à la sous-traitance pour une partie de la fabrication. Cependant, les dernières opérations de fabrication : montage, contrôle et validation sont réalisées en interne.

Les investissements en actifs corporels, en particulier les systèmes placés en consignement, appareils de démonstration, des prototypes et du matériel de bureau, se sont élevés respectivement à 399 K€ et 138 K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020.

Par ailleurs, la Société a activé au cours des exercices 2020 et 2021 des éléments incorporels. À ce titre, la Société a investi respectivement 663 K€ et 855 K€ pour les exercices 2021 et 2020. En 2021, les frais de Recherche et Développement ont essentiellement porté sur la recherche et le développement de la GEN 3, selon les critères de l'IAS 38.

10.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

La Société a enregistré un flux de trésorerie lié aux activités de financement de 14 655 K€ et 7 685 K€ pour les exercices 2021 et 2020.

En 2021, le flux de trésorerie lié aux activités de financement de 14 655 K€ provient principalement de l'augmentation du capital par JJDC et Armistice Capital pour 12,5 million d'euros, de l'exercice de BSA par Kepler Chevreux pour 2,3 millions, de la subvention avance remboursable BPI 0,5 millions d'euro, partiellement compensés par le remboursement de la dette de location IFRS 16 pour 0,6 million d'euros. (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).

En 2020, le flux de trésorerie lié aux activités de financement de 7 685 K€ provient principalement de l'encaissement de la 2ème tranche de l'emprunt BEI pour 6 000 K€, de l'encaissement du Prêt Garantie par l'Etat pour 4 000 K€, partiellement compensés par le remboursement net de la créance liée au Crédit d'Impôt Recherche et au Crédit d'Impôt Innovation pour 1 633 K.

10.3 Informations sur les conditions d’avances remboursables et structure de financement

Voir les notes 11.1 et 11.2 de l’annexe aux comptes établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 20.1 du présent Document d’enregistrement universel.

10.4 Restriction à l’utilisation des capitaux

Néant.

10.5 Sources de financement nécessaires à l’avenir

Il convient de se référer au paragraphe 4.3.1 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 2021 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 au paragraphe 6.2.1 « La stratégie d'innovation ».

11.2 Brevets et demandes de brevets**11.2.1 Politique de protection de la propriété intellectuelle**

Le succès commercial du Groupe dépend, pour une bonne part, de sa capacité à protéger ses produits, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets en France et dans le reste du monde. C'est pourquoi le Groupe a mis en œuvre et maintient une politique de dépôt de brevet continue.

À la fin décembre 2021, le Groupe totalise 46 inventions protégées par des dépôts de brevets, rassemblées en 41 familles de brevet distinctes. À cette date, les 41 inventions ont abouti à la délivrance de 257 brevets. 7 sont encore en cours d'examen.

À ce jour la Société considère que sa technologie n'a pas été abusivement utilisée ou copiée en tout ou partie par des tiers ou des concurrents et n'a pas connaissance de tiers qui lui contesteraient 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, a balayage intégré et système d'imagerie confocale mettant en oeuvre ladite tête
Sondes S (FR only)	8	11/03/03	CV2	FR 2 852 394	Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence fibrée haute résolution
Super Reso	9	31/12/03	SUR	WO2005/073912	Procédé et système de super-résolution d'images confocales acquises à travers un guide d'image, et dispositif utilisé pour la mise en oeuvre d'un tel procédé
Lent. Boule	10	31/12/03	LEB	WO2005/072597	Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête
OCT-OA	11	22/01/04	DAT	WO2005/080911	Système et procédé de tomographie in vivo à haute résolution latérale et axiale de la rétine humaine
Wollaston	12	22/01/04	MES	WO2005/080912	Dispositif et procédé pour mesurer le contraste des franges dans un interféromètre de michelson, et système d'examen de l'oeil incluant un tel dispositif
Mire active	13	22/01/04	TOM	WO2005/079655	Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'oeil, système de l'oeil par tomographie in vivo équipé de ce dispositif
Mire active (CIP)	13	22/01/04	TOM	US 7,658,495	Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'oeil, système de l'oeil par tomographie in vivo 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 fibree multimarquage
2Photons	16	22/10/04	2PH	WO2006/045936	Système et procédé d'imagerie microscopique multiphotonique fibrée d'un échantillon
Bleu de Methylene	17	31/03/06	BDM	WO2007/118954	Microscopie de fluorescence fibrée à base de bleu de méthylène
Sonde UHD	18	05/05/06	UHD	WO2007/128909	Tête optique miniaturisée à haute résolution spatiale et haute sensibilité, notamment pour l'imagerie de fluorescence confocale fibrée
Sondes Multiples	19	12/05/06	SMU	WO2007/132085	Dispositif et procédé d'endoscopie pour une observation simultanée de plusieurs zones d'intérêt
Imagerie Alveolaire	20	17/08/06	ALV	WO2008/020130	Utilisation d'un système d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ, système et procédé d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ

Mosaicing	21	02/08/07	MOS	FR 2 904 927	Procédé de mosaïcing d'images, en particulier incluant une compensation des distorsions de mouvement et déformations de tissu, pour microscopie confocale fibrée.
CVZ 2	22	11/10/07	VZ2	WO2009/053632	Dispositif d'imagerie modulaire, module pour ce dispositif et procédé mis en oeuvre par ce dispositif
ERCP	23	12/03/08	RCP	US2009-0240143	Procédé et sonde optique pour l'imagerie in vivo de la muqueuse des voies biliaires ou pancréatiques, et procédé pour sélectivement traiter un échantillon de tissu de la muqueuse de voies biliaires ou pancréatiques
Calibration Automatique	24	29/12/08	CAL	WO2010/076662	Méthode et appareil de traitement d'image
OBF	25	31/12/08	OBF	US 8,267,869	Pince à biopsie multi-usages
Freeze algorithms	26	30/01/09	FRZ	WO2010/086751	Méthode et système pour le traitement des images acquises en temps réel par un dispositif médical
Connecteur et sondes polies	27	12/03/09	CON	WO2010/103406	Connecteur pour une sonde fibrée et sonde fibrée adaptée à ce connecteur
Jerry (provisional)	28	29/07/09	JRY	NA	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
Microscopy in solid organs (provisional)	29	17/09/09	MSO	NA	Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein
Jerry 2 (prov. JRY + new matter PCT)	30	29/07/10	JR2	WO2011/013011	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
Microscopy in Solid Organs 2 (prov. MSO + new matter PCT)	31	17/09/10	MS2	WO2011/033390	Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein
Cellvizio with Photoactivation (CIP of CVZ2)	32	10/01/11	CVP	US 8,644,663	Système d'imagerie modulaire, modules pour ce système et procédé mis en oeuvre à l'aide de ce système
Calibration Continue (RICE)	33	16/05/11	RIC	WO2012156826	Etalonnage continu et en temps réel des images de microscopie à base de fibres
Micropositionneur stabilisé	34	29/06/11	MPS	WO2013/000873	Instrument endoscopique à pied d'appui
Mosaicing (Cont of MOS)	35	08/07/11	MOS_C	US 8,218,901	Continuation de Mosaicing
Spiraler	36	13/04/12	SPI	WO2013/153448	Système de balayage miniaturisé
Fluorescent markers	37	18/05/12	RED	WO2013/171583	Colorants fluorescents rouge et rouge lointain pour la caractérisation des tissus biologiques au niveau cellulaire
Smart Review (provisional)	38	11/10/13	EVA	NA	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
Smart Review 2 (prov. Smart Review + new matter PCT)	39	23/05/14	EV2	WO2015052351	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
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
Jerry 3 (Div US)	40	05/06/15	JR3	US2015-0265153	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
AURA (IA Gen3)	41	09/07/21	AUR	US29/798747	Graphical user interface for medical imaging equipment

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 accordés par la Société ou concédées à cette dernière

Collaborations de recherche avec des partenaires industriels

Trois partenariats scientifiques ont continué ou ont été mis en place en 2021 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 en 2020 et 2021. 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

intitulée, CLEAR (Confocal Laser Endomicroscopy nodule locAlization by Robotic bronchoscopy, clinicaltrials.gov: [NCT05231278](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=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 va se dérouler 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 1 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 ciblées 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 ^{68}Ga -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 ^{68}Ga -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 ^{68}Ga -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 ces licences ne permettrait pas d'envisager de conséquences significatives négatives sur son activité.

11.4 Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est titulaire de la marque « Cellvizio », dans de nombreux pays, notamment en France, en Europe, en Australie, au Japon, aux États-Unis d'Amérique, en Chine, en Inde, en Israël et au Canada.

Elle est également titulaire en France des marques « MKT », « Mauna Kea Technologies », « Proflex » et « Confocal Miniprobe ».

La Société est titulaire de plus de 70 noms de domaines dont : « cellvizio.fr », « diagnosingbarretts.com », « maunakeatech.fr », « cellvizio.com », « maunakeatech.com », etc.

CHAPITRE 12

12. TENDANCES

12.1 Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Chiffre d'affaires du 1^{er} semestre 2022.

Le chiffre d'affaires total du premier semestre 2022 s'est élevé à 3 397 K€, soit une hausse de 2% par rapport à l'année précédente. Les résultats des ventes du premier semestre ont été stimulés par une augmentation de 11% des ventes de systèmes.

Les ventes réalisées aux Etats-Unis ont bien progressé au cours du premier semestre à +35% par rapport à l'année dernière, et ce malgré une force de vente réduite. La baisse des ventes de systèmes, plus difficiles à prévoir, est la raison principale de la baisse des ventes du 2^{ème} trimestre. La baisse des ventes de consommables est en partie due à la pénurie nationale de fluorescéine aux Etats-Unis. En Asie, l'activité continue d'être impactée par les restrictions dues à la pandémie.

Les livraisons de systèmes Cellvizio ont baissé de 36% d'une année sur l'autre pour atteindre 14 unités au premier semestre 2022, contre 22 livraisons totales au cours de la période précédente. Les livraisons de sondes consommables ont baissé de 23% au premier semestre 2022.

La Société a conclu, le 11 juillet 2022, un accord stratégique avec Tasly Pharmaceuticals pour créer une joint venture (JV). Se référer au paragraphe 4.3.1 Risque de liquidité pour plus de détails.

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

En dépit de l'impact de la pandémie sur l'activité, la Société n'a pu bénéficier d'aides gouvernementales au cours de l'exercice écoulé comme cela avait été le cas en 2020. La crise sanitaire a continué d'impacter négativement l'activité commerciale de la Société au cours du premier semestre 2022, en particulier sur les marchés asiatiques.

Se référer également au paragraphe 4.3.1 Risque de liquidité.

CHAPITRE 13

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

CHAPITRE 14

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

14.1 Dirigeants et administrateurs

14.1.1 Composition du conseil d'administration

Le Conseil est composé de trois membres au moins, dont deux membres devant, dans la mesure du possible, être des membres indépendants au sens du Code MiddleNext (tel que défini ci-dessous).

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 du conseil d'administration Directeur Général (depuis le 3 octobre 2022)	Nomination en qualité d'administrateur par l'AGM du 3 juin 2022 Nommé président du conseil d'administration le 10/10/2018 avec effet à compter du 22 octobre 2018 Nommé président-directeur général à compter du 3 octobre 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 stratégique – Membre du comité des rémunérations
Chris McFadden	Administrateur indépendant	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 des rémunérations
Molly O'Neil	Administrateur indépendant	AGM du 02 juin 2022	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021	Membre du Comité d'audit
Claire Biot	Administrateur indépendant	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	Néant
Jacquelin Ten Dam	Administrateur indépendant	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 Middlednext :

- 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 ses quatre 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.

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 oeuvre 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 MiddleNext. Ce document, validé par le conseil d'administration dans sa séance du 25 mai 2011 et modifié par le conseil d'administration dans sa séance du 21 mars 2017, est disponible sur le site internet de la Société.

En conformité avec la recommandation n° 2, ce règlement intérieur prévoit dans l'article « obligation de révélation » relatif à prévention des conflits d'intérêts, l'obligation pour un administrateur se trouvant dans une telle situation d'en informer les membres du conseil et d'identifier s'il doit s'abstenir de voter et/ou prendre part aux débats.

En conformité avec la recommandation n° 4 du Code MiddleNext, en dehors des séances du conseil et lorsque l'actualité de la Société le justifie, les administrateurs reçoivent régulièrement toutes les informations importantes de la Société, susceptibles d'avoir un impact sur ses engagements et sa situation financière. Ils peuvent solliciter toute explication ou la production d'informations complémentaires, et plus généralement formuler toute demande d'accès à l'information qui leur semblerait utile.

Pour participer efficacement aux travaux et aux délibérations du Conseil, chaque membre du Conseil se fait communiquer les documents complémentaires qu'il estime utiles. Les demandes à cet effet sont formulées auprès du président ou, le cas échéant, auprès de tout dirigeant de la Société (directeur général ou directeur général délégué).

Chaque membre du Conseil est autorisé à rencontrer les principaux dirigeants de l'entreprise, à condition d'en informer préalablement le président du Conseil et le directeur général.

Le Conseil est régulièrement informé par le directeur général de la situation financière, de la trésorerie, des engagements financiers et des événements significatifs de la Société et du groupe.

Enfin, tout nouveau membre du Conseil peut demander à bénéficier d'une formation sur les spécificités de la Société et de son groupe, leurs métiers et leurs secteurs d'activités.

Les membres du Conseil sont convoqués par lettre, télécopie ou courriel cinq (5) jours au moins avant chaque réunion.

Le Conseil peut également être convoqué par tout moyen, même verbalement, si tous les membres du Conseil en fonction sont présents ou représentés à la réunion.

Sont adressés, remis ou mis à disposition des membres du Conseil, dans un délai raisonnable préalable à la réunion, tous les documents ou projets de documents, de nature à les informer sur l'ordre du jour et sur toutes questions qui sont soumises à l'examen du conseil.

En outre, le Conseil est informé, à l'occasion de ses réunions, de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements de la Société.

Conformément aux dispositions de la recommandation 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 2021

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 2021, le conseil d'administration de la Société s'est réuni à 11 reprises. Le président du conseil a présidé toutes ces réunions. Le taux de participation des administrateurs est de 100%.

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 2020, comme cela est prévu par le Code Middlednext dans sa recommandation n°17, et seront inscrits à l'ordre du jour d'un prochain conseil.

Les réunions ont été précédées de l'envoi de documents permettant aux administrateurs de préparer les sujets à traiter.

Enfin, il est précisé selon la recommandation n°14 du Code Middlednext 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 directeur général a pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Les adresses professionnelles des autres administrateurs sont les suivantes :

- Monsieur Alexandre Loiseau est domicilié chez Mauna Kea Technologies ;
- Monsieur Robert L. Gershon (jusqu'au 10 décembre 2021) est domicilié chez Mauna Kea Technologies ;
- Monsieur Christopher McFadden est domicilié chez Kohlberg Kravis Roberts 555 California Street, 50th Floor, San Francisco, CA 94104, États-Unis ;
- Monsieur Joseph DeVivo est domicilié chez InTouch Health, 7402 Hollister Ave, Goleta, CA 93117, États-Unis ;
- Madame Molly O'Neill est domiciliée chez Medforth Global Healthcare Education, One Penn Plaza, 47th floor, New York, NY 10119, États-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

M. Joseph DeVivo, administrateur indépendant et membre du comité d'audit et du comité stratégique, nommé par le conseil d'administration du 23 mars 2016 a présenté sa démission le 17 février 2022. Le Conseil d'Administration est ainsi depuis cette date composé de 5 membres, dont 4 administrateurs indépendants.

Le conseil compte, à la date du présent rapport, 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 Autres mandats sociaux au 31 décembre 2021

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 du conseil d'administration	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
Christopher McFadden administrateur indépendant, président du conseil d'administration jusqu'au 22 octobre 2018	Kohlberg Kravis Roberts, Directeur	- InnovaTel Telepsychiatry, administrateur - One Call, administrateur - Fastaff Travel Nursing, observateur au conseil d'administration - Athena Health, observateur au conseil d'administration
Joseph DeVivo – Administrateur indépendant	Teladoc Health Inc, Président of Hospital & Health Systems	- American Telemedicine Association, administrateur
Molly O'Neill – Administrateur indépendant	Medforth Global Healthcare Education, Chief Growth and Strategy Officer	- Qure Medical, administrateur - Rocky Vista University Boards, administrateur
Robert L. Gershon – Directeur Général	Mauna Kea Technologies, Directeur Général	Néant
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 du Conseil d'administration
Président du Comité Stratégique
Directeur Général depuis le 3 octobre 2022

Alexandre Loiseau a fondé Mauna Kea Technologies en Mai 2000 et en a été le Directeur Général pendant 18 ans.

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.



Joseph DeVivo

Membre du Conseil d'administration jusqu'au 17 février 2022

Joseph DeVivo est le Directeur Général de Teladoc Health Inc.

Auparavant Monsieur DeVivo a été Directeur Général et membre du Conseil d'administration de AngioDynamics, Président monde de Smith & Nephew Orthopedics, Directeur Général et membre du Conseil d'administration de RITA Medical Systems, Directeur des opérations et membre du Conseil d'administration de Computer Motion Incorporation (CMI), Vice-Président et Directeur Général de U.S. Surgical/Davis une division de Tyco International Healthcare représentant \$350 millions.

Monsieur DeVivo a obtenu son Bachelor of Science dans l'administration des entreprises à la E. Clairborne Robins School of Business de l'Université de Richmond.



Molly O'Neill

Membre du Conseil d'administration

Président 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

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.



Jacquélien Ten Dam
Membre du Conseil d'administration

Jacquélien Ten Dam est la directrice financière de Mimetas.

Jacquélien 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, Jacquélien 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'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la Direction générale

Le président, le directeur général et certains administrateurs qui constituent l'équipe dirigeante sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société. Voir détails au paragraphe 17.2.

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 Evolutions significatives de la gouvernance depuis la clôture du dernier exercice

M. Joseph DeVivo, administrateur indépendant et membre du comité d'audit et du comité stratégique, nommé par le conseil d'administration du 23 mars 2016 a présenté sa démission le 17 février 2022. Le Conseil d'Administration est ainsi depuis cette date composé de 5 membres, dont 4 administrateurs indépendants.

Le conseil d'administration du 3 octobre 2022 a constaté la démission de M. Monsieur Nicolas Bouvier de son mandat de Directeur Général et a décidé que la direction générale de la Société serait assumée par le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Alexandre Loiseau, lequel cumulera donc les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Le choix du conseil d'administration ainsi effectué quant au cumul des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général restera en vigueur jusqu'à une décision contraire du conseil.

Monsieur Bouvier n'a pas perçu d'indemnité de départ dans le cadre de sa démission. Il a réintégré à compter du 3 octobre 2022 sa fonction de Directeur des Ressources Humaines de la Société.

CHAPITRE 15

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1 Politique de rémunération 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.

Pour l'exercice 2021, concernant la partie variable de la rémunération du directeur général, les objectifs ont été fixés et approuvés par le Conseil d'administration du 29 avril 2021 sur recommandation du comité des rémunérations. Ces objectifs prenaient en compte notamment la croissance du chiffre d'affaires de la Société.

Le conseil d'administration du 17 février 2022, sur la proposition du comité des rémunérations, a évalué le degré de réalisation de ces objectifs et décidé de verser au directeur général la partie variable de sa rémunération correspondant à l'atteinte de ses objectifs, ceux-ci étant fonction de la performance de l'entreprise.

Le dirigeant mandataire social ne perçoit pas de 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 Middlednext.

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 mai 2021.

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 2021 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 2021 au président, au directeur général et au directeur général délégué en raison de l'exercice de leur mandat, tels qu'arrêtés par le conseil d'administration conformément aux principes et critères approuvés par l'assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 19 décembre 2018 aux termes de ses deuxième et quatrième résolutions et détaillés à la rubrique « Rémunération des mandataires sociaux » ci-dessus ont été approuvés par les actionnaires lors de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2021.

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, en sa qualité de président du conseil d'administration :

Eléments de rémunération	Principes	Critères de détermination
Rémunération fixe	Le président 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 170 983 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	

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 par intérim jusqu'au 3 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 143 392 euros.
Rémunération variable	Le directeur général perçoit une rémunération variable pouvant atteindre 100 % de sa rémunération fixe, si 100 % des objectifs sont atteints.	Cette rémunération variable est basée pour 85% sur des objectifs Société, et pour 15% 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.

Pour Monsieur Alexandre Loiseau, en sa qualité de directeur général à partir du 3 octobre 2022 :

Monsieur Alexandre Loiseau n'est, à la date du présent Document d'enregistrement universel, pas rémunéré pour ses fonctions de Directeur Général.

Il est rappelé, en tant que de besoin, qu'aucun versement de quelque nature que ce soit, ne pourra intervenir avant que le conseil d'administration ne constate, lors ou après la cessation des fonctions, le respect des conditions susvisées.

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
Alexandre Loiseau (Président du conseil d'administration à compter du 22 octobre 2018)	Exercice clos le 31/12/2021 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2020 (en euros)
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	206 564	244 061
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	33 873	81 308
Nicolas Bouvier (Directeur Général par intérim) - à compter du 10 décembre 2021	Exercice clos le 31/12/2021 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2020 (en euros)
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	7 901	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Robert L. Gershon (Directeur Général) – jusqu'au 10 décembre 2021	Exercice clos le 31/12/2021 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2020 (en euros)
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	522 126	514 985
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	23 189	27 917
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Christophe Lamboeuf (Directeur général délégué) – jusqu'au 31 décembre 2021	Exercice clos le 31/12/2021 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2020 (en euros)
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	223 960	237 158
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	0	37 944

Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Alexandre Loiseau (Président du conseil d'administration)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2021 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2020 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	118 073 ⁽¹⁾	106 629	155 707 ⁽¹⁾	163 740
- rémunération variable	0	0	0	0
- rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	73 000	73 000	73 000	73 000
- avantages en nature	15 490	15 490	15 354	15 354
TOTAL	206 564	195 119	244 061	252 094
Nicolas Bouvier (Directeur Général par intérim)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2021 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2020 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	7 762 ⁽⁵⁾	7 762	Néant	Néant
- rémunération variable	0	0	Néant	Néant
- rémunération exceptionnelle	0	0	Néant	Néant
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	0	0	Néant	Néant
- avantages en nature	139 ⁽⁵⁾	139	Néant	Néant
TOTAL	7 901	7 901	Néant	Néant
Robert L. Gershon (Directeur général)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2021 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2020 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	336 161 ⁽²⁾	345 450	363 401 ⁽²⁾	356 191
- rémunération variable	0	141 930 ⁽⁴⁾	151 584 ⁽⁴⁾	173 072 ⁽³⁾
- rémunération exceptionnelle	185 965 ⁽⁶⁾	185 965	0	0
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	0	0	0	0
- avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	522 126	673 344	514 985	529 263
Christophe Lamboeuf (Directeur général délégué)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2021 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2020 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	192 474	192 474	188 700	188 700
- rémunération variable	0	47 467 ⁽⁴⁾	47 227 ⁽⁴⁾	55 176 ⁽³⁾
- rémunération exceptionnelle	30 255 ⁽⁷⁾	30 255	0	0

- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	0	0	0	0
- avantages en nature	1 231	1 231	1 231	1 231
TOTAL	223 960	271 427	237 158	245 107

- (1) La rémunération versée en 2020 a été surévaluée. Le trop-versé a été régularisé en février 2021
(2) La rémunération versée en 2020 a été sous-évaluée. La régularisation a été faite en janvier 2021
(3) Rémunération variable au titre de 2019 versée en 2020
(4) Rémunération variable provisionnée au titre de 2020 qui sera versée en 2021
(5) La prise de fonction de M Bouvier était au 10 décembre 2021, la rémunération en tant que DG est calculée au prorata
(6) Indemnités de départ de M Gershon
(7) Indemnités de congés payés de M Lamboeuf.

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
Robert L. Gershon (Dir général)	SO 18/05/2021	Stock-options	23 189	82 000	1,34 €	2022 à 2025

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				

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 (Pr. CA)	AGA 18/05/2021	45 000	33 873	18/05/2022/2023/2024	18/05/2024	Néant
Christophe Lamboeuf (Dir général délégué)	AGA 18/05/2021	23 000	0	Néant	Néant	Néant

Actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social				
Actions de performance devenues disponibles pour	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Condition d'acquisition	Année d'attribution

chaque mandataire social				
Alexandre Loiseau (Pr. CA)	AGA 22/07/2020	75 000	Néant	2020
Christophe Lamboeuf (Dir général délégué)	AGA 22/07/2020	35 000	Néant	2020

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux :

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Nicolas Bouvier, Directeur général par intérim	X			X		X		X
Date début mandat :	10 décembre 2021							
Date fin mandat :	3 octobre 2022							

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Robert L. Gershon, Directeur général		X		X	X			X
Date début mandat :	22 octobre 2018							
Date fin mandat :	10 décembre 2021							

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
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 2021 (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					
	2017	2018	2019	2020	2021
Président CA	n/a	n/a	3,19	3,15	2,58
Directeur Général	4,07	3,87	5,26	6,61	6,61
Directeur Général Délégué	n/a	n/a	2,60	3,06	2,79

Ratio d'équité - Rémunération médiane					
	2017	2018	2019	2020	2021
Président CA	n/a	n/a	4,55	4,34	3,36
Directeur Général	5,15	4,90	7,52	9,11	8,62
Directeur Général Délégué	n/a	n/a	3,71	4,22	3,64

15.1.3 Rémunération d'activité et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

**Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus
par les mandataires sociaux non dirigeants**

Membres du conseil d'administration	Rémunération d'activité au titre de l'exercice clos le 31/12/2021 (en euros)	Rémunération d'activité au titre de l'exercice clos le 31/12/2020 (en euros)	Plans attribués en 2021	Plans attribués en 2020
Christopher McFadden				
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	40 000	40 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)			9 522	6 900
TOTAL	40 000	40 000	9 522	6 900
Joseph DeVivo				
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	43 500	46 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (2)				0
TOTAL	43 500	46 000		0
Molly O'Neill				
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	37 500	40 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)				6 900
TOTAL	37 500	40 000		6 900
Claire Biot				
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	27 500	15 000		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)			9 522	6 900
TOTAL	27 500	15 000	9 522	6 900
Jacquelin Ten Dam				
- jetons de présence (devenus rémunération d'activité)	36 000	-		
- autres rémunérations	-	-		
- valorisation des BSA attribués (1)				
TOTAL	36 000	-		

(1) 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 0,17€ en mai 2019 (prix d'exercice : 1,84€), 0,15€ en juillet 2020 (prix d'exercice : 1,30€) et 0,16€ en mai 2021 (prix d'exercice : 1,45€).

(2) Administrateur ayant démissionné le 17 février 2022.

Le Conseil d'administration du 25 mai 2016 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 55 000 euros par an, prorata temporis,
- les administrateurs indépendants, à l'exclusion du président du conseil d'administration, se voient chacun attribuer la somme de 30 000 euros 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 10 000 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 8 000 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.

A compter de l'exercice ouvert le 1^{er} janvier 2020, 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 285 000 euros par l'assemblée générale mixte du 2 juillet 2020.

Les informations du tableau suivant relatif à l'historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions des mandataires sociaux et salariés présente, à la date d'enregistrement du présent Document d'enregistrement universel, l'ensemble des options de souscription ou d'achat d'actions émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et salariés :

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS D'OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS							
INFORMATION SUR LES OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS							
Date d'assemblée	11/06/2014	04/05/2016	03/05/2017	05/10/2018	05/10/2018	02/07/2020	02/07/2020
Date du conseil d'administration	01/09/2014	26/07/2016	28/02/2018	12/11/2018	19/05/2019	22/07/2020	18/05/2021
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux	120 000	115 000	55 000	40 000	170 000	135 000	122 000
Point de départ d'exercice des options	01/09/2015	26/07/2017	28/02/2019	12/11/2019	19/05/2020	22/07/2020	18/05/2022
Date d'expiration	01/09/2024	26/07/2026	28/02/2028	12/11/2028	19/05/2029	22/07/2030	18/05/2031
Prix d'émission	0,61€	0,16€	0,30€	0,28€	0,17€	0,15€	0,16€
Prix d'exercice	6,12€	1,68€	3,12€	2,76€	1,84€	1,30€	1,34€
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	Par tiers tous les 3 ans	Par tiers tous les 3 ans	Par tiers tous les 3 ans	Par tiers tous les 3 ans	Par tiers tous les 3 ans	Par tiers tous les 3 ans	Par tiers tous les 3 ans
Nombre d'actions souscrites au 31/12/2020	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant	Néant
Nombre cumulé d'options de souscription ou d'achat d'actions annulées ou caduques	60 000	25 000	0	0	0	0	0
Options de souscription ou d'achat d'actions restantes en fin d'exercice	60 000	90 000	55 000	40 000	170 000	135 000	122 000

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées/d'actions	Prix moyen pondéré	Plan n° X	Plan n° X
--	---	--------------------	-----------	-----------

	souscrites ou achetées			
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	Néant			
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)				

Historique des attributions gratuites d'actions de préférence								
Information sur les actions de préférence attribuées gratuitement								
Date d'assemblée	04/05/16	04/05/16	04/05/16	05/10/18	05/10/18	05/10/18	05/10/18	05/10/18
Date du Conseil d'administration	26/07/16	15/11/16	17/10/17	10/10/18	12/11/18	19/09/19	20/11/19	27/04/20
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	7 765	570	2 340	5 700	1 375	150	400	100
Date d'acquisition des actions	26/07/17	15/11/17	17/10/18	10/10/19	12/11/19	19/09/20	20/11/20	27/04/21
Date de fin de période de conservation	26/07/19	15/11/19	17/10/20	10/10/21	12/11/21	19/09/22	20/11/22	27/04/23
Nombre d'actions converties	630	-	-	-	-	-	-	-
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques	1 850	350	1 990	na	300	150	na	na
Actions de préférence attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice	5 285	220	350	5 700	1 075	0	400	100

Historique des attributions gratuites d'actions ordinaires		
Information sur les actions ordinaires attribuées gratuitement		
Date d'assemblée	02/07/20	18/05/21
Date du Conseil d'administration	22/07/20	22/07/20
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	284 300	215 980
Date d'acquisition des actions	22/07/21	18/05/24
Date de fin de période de conservation	22/07/23	18/05/26
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques	-	-
Actions ordinaires attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice	283 050	175 480

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

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants.

La Société n'a pas accordé de primes d'arrivée ni de départ à ces personnes.

15.3 Options attribuées aux administrateurs et dirigeants

Le tableau suivant présente, à la date d'enregistrement du présent Document d'enregistrement universel, l'ensemble des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des options de souscription ou d'achat d'actions (Stock-options) et des actions gratuites de performance (AGAP) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et dirigeants, qu'ils soient ou non souscrits par les bénéficiaires au cours de l'exercice 2021 :

Titulaires		BSA	Stock-options	AGA
Alexandre Loiseau	Directeur général jusqu'au 22 octobre 2018 puis à compter de cette date président du conseil d'administration			45 000
Christopher McFadden	Administrateur indépendant	61 000		
Joseph DeVivo	Administrateur indépendant	61 000		
Molly O'Neill	Administrateur indépendant	61 000		
Claire Biot	Administrateur indépendant	61 000		
Jacquelin Ten Dam	Administrateur indépendant	61 000		
Nicolas Bouvier	Directeur Général à partir du 10 décembre 2021		0	0
Robert L. Gershon	Directeur Général jusqu'au 10 décembre 2021		82 000	
Christophe Lamboeuf	Directeur Général Délégué jusqu'au 31 décembre 2021			23 000

L'exercice de chaque BSA donne droit à 1 action nouvelle et l'exercice de chaque Stock-option donne droit à 1 action nouvelle.

Pour une description détaillée des caractéristiques de ces BSPCE, BSA, Stock-Options 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 d'enregistrement universel.

CHAPITRE 16

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Direction de la Société

La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1.1.

Au cours de l'exercice 2021, le conseil d'administration de la Société s'est réuni à 11 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 2021 :

- 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 divers 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 divers initiatives stratégiques dont le développement en Chine ;
- Servir de ressource sur l'obtention du remboursement en France pour divers applications.

Lors du conseil d'administration du 10 décembre 2021 avec effet à compter de même date, Monsieur Nicolas Bouvier a été nommé directeur général par intérim suite à la démission de l'ancien directeur Monsieur Robert L. Gershon. Le directeur général n'est soumis à aucune limitation de pouvoirs mise en place par le conseil d'administration.

La démission de Christophe Lamboeuf, Directeur Général Délégué et Directeur Financier, a été effective le 31 décembre 2021. Madame Shu-i Gautheron succède au poste de directeur financier le 1^{er} janvier 2022.

Le conseil d'administration du 3 octobre 2022 a constaté la démission de M. Monsieur Nicolas Bouvier de son mandat de Directeur Général et a décidé que la direction générale de la Société serait assumée par le Président du Conseil d'Administration, Monsieur Alexandre Loiseau, lequel cumulera donc les fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général. Le choix du conseil d'administration ainsi effectué quant au cumul des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général restera en vigueur jusqu'à une décision contraire du conseil.

Monsieur Bouvier n'a pas perçu d'indemnité de départ dans le cadre de sa démission. Il a réintégré à compter du 3 octobre 2022 sa fonction de Directeur des Ressources Humaines de la Société.

Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société

A la date du présent Document d'enregistrement universel, il n'existe aucun contrat liant les dirigeants et la Société.

16.2 Comités spécialisés – Gouvernement d'entreprise

Conformément à la recommandation n° 7 du Code Middledent, 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.

Les membres du comité d'audit sont :

- Mme Molly O'Neill, administrateur indépendant et président du comité d'audit, nommée par le conseil d'administration du 10 octobre 2018,
- M. Joseph DeVivo, administrateur indépendant et membre du comité d'audit, nommé par le conseil d'administration du 23 mars 2016. M. DeVivo a présenté sa démission le 17 février 2022.
- Mme Jacquelin Ten Dam, membre du comité d'audit nommé par le conseil d'administration du 2 décembre 2020.

Après la démission de M. DeVivo, 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 2021.

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 :
 - o 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
 - o 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 sont :

- Monsieur Chris McFadden, administrateur indépendant et président du Comité des Rémunérations,
- Monsieur Alexandre Loiseau, administrateur indépendant et président du conseil d'administration.

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 2021.

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.

Le comité stratégique s'est réuni onze fois au cours de l'exercice 2021.

Il était composé de deux membres - Monsieur Alexandre Loiseau et Monsieur Joseph DeVivo - jusqu'à la démission de Monsieur Joseph DeVivo le 17 février 2022. Après cette démission, les travaux du comité ont été pris en charge par l'ensemble des membres du Conseil d'Administration.

16.3 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux pratiques de gouvernement d'entreprise.

Au regard de l'organisation de la Société, de sa taille et de ses moyens, elle a décidé de se référer au code de gouvernement d'entreprise MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites rendu public le 17 décembre 2009 (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 fixé, 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 (1)			
R2 - Conflits d'intérêts	X (1)			
R3 - Composition du conseil – Présence de membres indépendants	X			
R4 - Information des membres du conseil	X			
R5 : Formation des membres du conseil				X
R6 - Organisation des réunions du conseil et des comités	X			
R7 - Mise en place de comités	X (1)			
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité				X

Recommandations du Code MiddleNext	Déjà adoptée	Sera Adoptée	Ne sera pas adoptée	En cours de réflexion
sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)				
R9 - Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X (1)			
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 (1)			
R14 - Relation avec les actionnaires	X (1)			
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise				X
II. Le pouvoir exécutif				
R16 - Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X (1)			
R17 - Préparation de la succession des « dirigeants »	X			
R18 - Cumul contrat de travail et mandat social	X (1)			
R19 - Indemnités de départ	X (1)			
R20 - Régimes de retraite supplémentaires	X			
R21 - Stock-options et attribution gratuite d'actions	X (2)			
R22 - Revue des points de vigilance	X (1)			

(1) La Société respecte cette recommandation sous réserve des actualisations à effectuer le cas échéant compte tenu de la mise à jour du Code Middlednext en date du 13 septembre 2021, actualisations qui sont en cours de réflexion comme indiqué ci-dessus.

(2) 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 oeuvre par la Société dans un objectif de fidélisation des bénéficiaires en l'absence d'autre instruments d'intéressement. Ces conditions sont appréciées sur une période d'au moins 3 ans.

16.4 Rapport du Président sur le contrôle interne

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce, le président du conseil d'administration établit un rapport sur le contrôle interne rendant compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux de ce conseil ainsi que des procédures de contrôle interne de gestion et de risques mise en place par la Société.

Le rapport du président reprend en première partie le fonctionnement du conseil d'administration et des comités spécialisés décrits au chapitre 16. Ci-dessous un extrait du rapport correspondant à la partie liée au contrôle interne :

EXTRAIT DU RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE, LE CONTROLE INTERNE ET LA GESTION DES RISQUES

2.1. Principes généraux de gestion des risques

A) Définition

Mauna Kea Technologies poursuit la formalisation de sa démarche de gestion des risques.

Cette démarche vise à identifier l'ensemble des risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités et processus de l'entreprise et à définir les moyens permettant de gérer ces risques et de les maintenir ou de les ramener à un niveau acceptable pour la Société. Elle a pour vocation à englober toutes les typologies de risques et à s'appliquer à toutes les activités de la Société et du Groupe.

B) Les objectifs de la gestion des risques

Mauna Kea Technologies adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'Autorité des Marchés Financiers¹⁹, 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 ;
- Risques 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.

2.2. Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser. Historiquement, la Société a élaboré et développé un dispositif de contrôle interne depuis l'origine de la Société, alors que la formalisation de la démarche de gestion des risques est plus récente. La Société s'engage maintenant dans une démarche d'articulation des deux dispositifs, qui vise notamment à identifier les modalités de contrôles dont doivent faire l'objet les processus clés de l'entreprise susceptibles d'être affectés par des risques analysés comme « majeurs ».

2.3. Principes généraux de contrôle interne

A) Définition

Mauna Kea Technologies adopte la définition du contrôle interne proposée par l'Autorité des Marchés Financiers²⁰, 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 ;

¹⁹Guide 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

²⁰Guide 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.

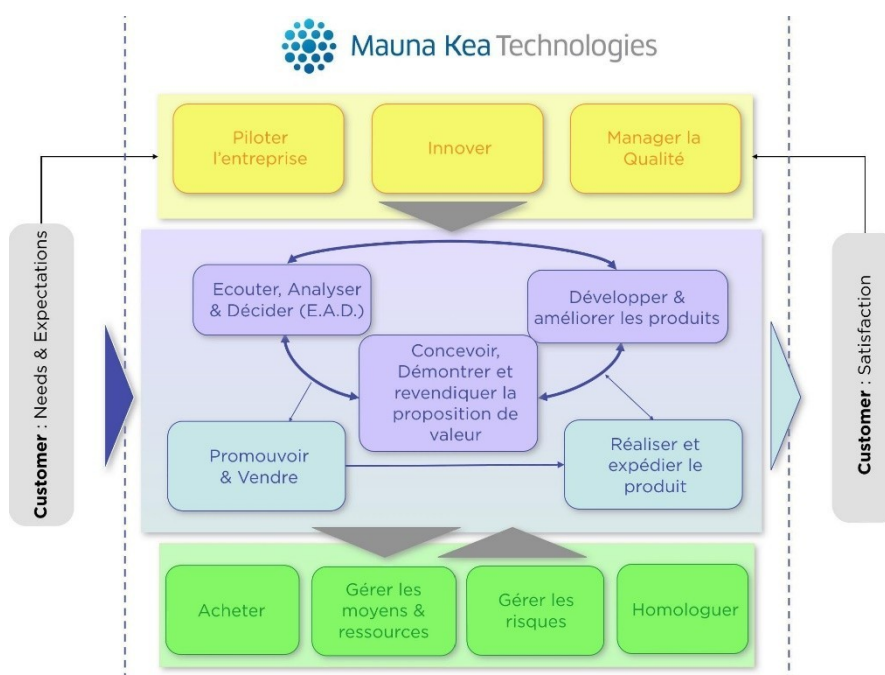
L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

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.

2.4. Acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne

Depuis la création de la Société, la Direction générale a exercé un rôle moteur pour définir et impulser le dispositif de contrôle interne puis la gestion des risques.

2.5. Limites de la gestion des risques et du contrôle interne et pistes d'amélioration

La Société s'attache à adapter son système de gestion des risques à son système d'information (PGI) et à améliorer le suivi des plans d'action identifiés.

La Société pourrait compléter à moyen terme la couverture fonctionnelle de son PGI avec des fonctions supplémentaires comme la production et le service après-vente.

CHAPITRE 17

17. SALARIES

17.1 Ressources humaines

17.1.1 Présentation des collaborateurs



Effectif Moyen Annuel

Contrat à durée indéterminée

Effectif cadre

L'effectif de l'entreprise est quasi exclusivement en contrat à durée indéterminée. Il est hautement qualifié et composé essentiellement de cadres. En effet, l'entreprise recrute principalement des profils avec un haut niveau d'études et de compétences, elle investit également beaucoup dans la formation de ses nouveaux collaborateurs et souhaite donc les fidéliser.

17.1.2 Nombre et répartition des effectifs moyens

Répartition des effectifs moyens par catégorie :

	31/12/21	31/12/20	Variation
Contrat à durée indéterminée	94,5	94,6	-0,1%
Contrat à durée déterminée	2,7	3	-10,0%
Contrat de professionnalisation	0	0	0%
Effectif Total	97,2	97,6	-0,4%
Cadres	86,2	86,6	-0,5%
Non cadres	11	11	0%

Répartition des effectifs moyens par genre :

	31/12/21	31/12/20	Variation
Hommes	59,6	63,2	-5,7%
Femmes	37,6	34,4	9,3%
Effectif Total	97,2	97,6	-0,4%

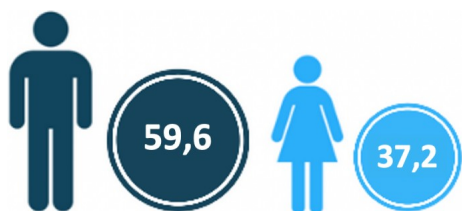
Répartition des effectifs moyens par zones géographiques :

	31/12/21	31/12/20	Variation
France	67,3	68,6	-1,9%
Europe Hors France	2	2	0%
Amérique	25,8	26,1	-+1,1%
Asie-Pacifique	2,1	3,0	-30,0%
Total salariés	97,2	102,2	-4,9%

Entrées et départs :

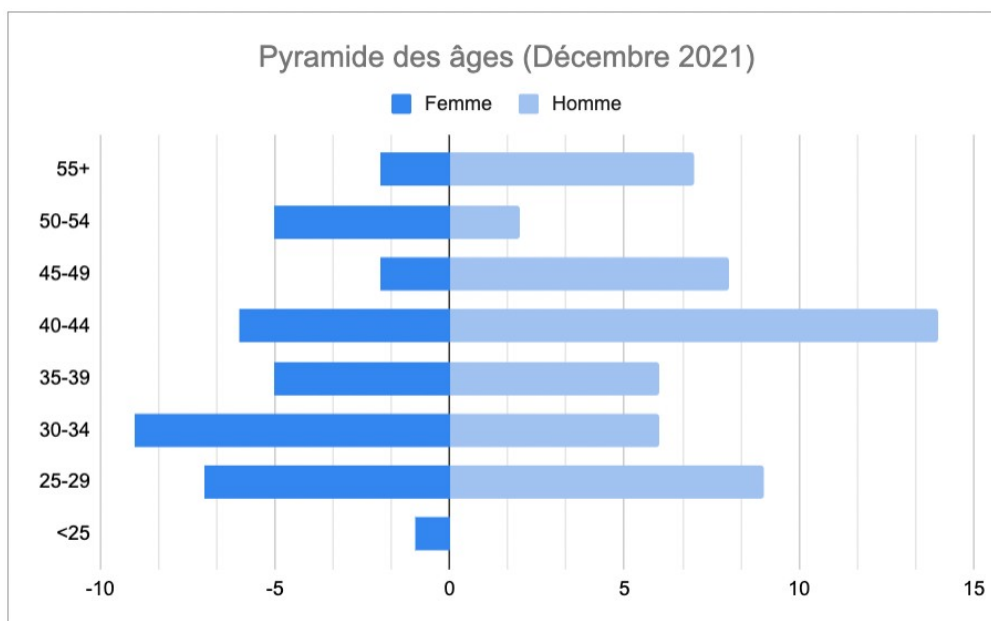
Nombre d'embauches	2021	2020	2019
CDI	16	15	16
CDD	1	0	8
Apprenti/contrat pro.	0	0	1
Total	17	15	25

Départs par motif	2021	2020
Licenciements	11	5
Départs volontaires	16	7
Fin CDD	0	1
Autres	0	6
Total	27	19

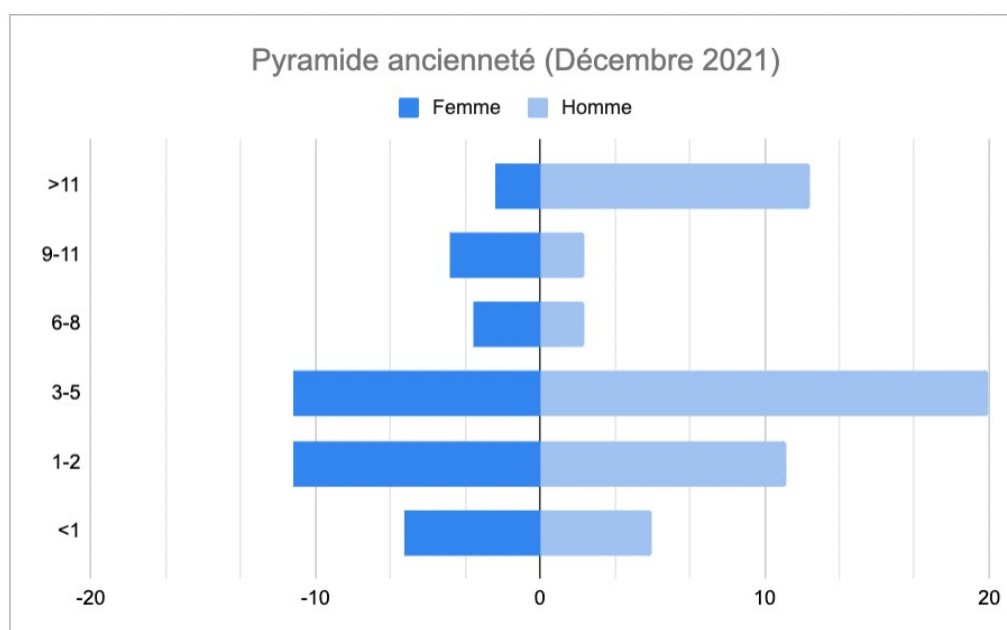


En France, les recrutements opérés sont intervenus autant sur des fonctions opérationnelles que sur des fonctions de direction, dans le même objectif de stabilisation et renforcement.

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 présence est en hausse par rapport à l'année précédente.



29% des collaborateurs ont plus de 45 ans et 19% 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.



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 37% de l'effectif (tous sexes confondus), ce qui confirme la capacité de l'entreprise à attirer de nouveaux talents. En conséquence, la tranche médiane (3 à 8 ans d'ancienneté) recule un peu en termes de proportion.

On constate aussi que le nombre de salariés ayant une ancienneté supérieure à 11 ans évolue faiblement, signe d'un engagement et d'une adhésion constante des salariés aux valeurs de l'entreprise.

On observe par ailleurs un ralentissement des départs dans la tranche inférieure à 1 an d'ancienneté. L'amélioration des processus Ressources Humaines porte ses fruits. La stabilisation des équipes de Mauna Kea Technologies reste la priorité des Ressources Humaines.

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 forfaitaires (11 pour l'année 2021).

Les autres collaborateurs sont sur base de 36 heures et 50 minutes par semaine, bénéficiant également de 11 jours de RTT (en 2021).

La majorité des collaborateurs travaille à temps plein.

Absentéisme (hors paternité et maternité)

Périmètre France uniquement Hors alternants	2021	2020
Nb d'heures d'absence pour maladie / nb total d'heures théoriquement travaillées	1,08%	3,20%

On observe une baisse significative de l'absentéisme au sein de l'entreprise en 2021. Celui-ci est bien inférieur à la moyenne nationale observée par les cabinets spécialisés (Ayming annonce 6,87% d'absentéisme en 2021 en moyenne en France).

L'accès facilité au télétravail, la rémunération des pères pendant leur congé paternité ainsi que l'attribution de jours de RTT depuis 2014 participent à ce bon niveau d'indicateur.

17.1.4 Les valeurs partagées par les collaborateurs

Travailler chez Mauna Kea Technologies ne saurait se résumer à la simple exécution de tâches assignées. La Société attend de chacun une éthique de travail sans faille. 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

A la date du présent Document d'enregistrement universel, la participation directe et indirecte des membres du conseil d'administration ainsi que le nombre d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes :

Noms	Actions En nombre	% du capital	Instruments financiers donnant accès au capital
Alexandre Loiseau	511 740	1,67%	100 000 BSPCE 2014 à exercer à raison de 1 BSPCE 2014 pour 1 action nouvelle (se référer au paragraphe 21.1.4 du présent Document d'enregistrement universel pour les conditions d'exercice)
			1 600 Actions de Préférence 2016 à raison de 1 AP pour 100 actions nouvelles
			4 500 Actions de Préférence 2018 à raison de 1 AP pour 100 actions nouvelles
			75 000 Actions gratuites 2020
			45 000 Actions gratuites 2021

60 000 Actions gratuites 2022

Christopher McFadden	-	-	30 000 BSA 2014
			40 000 BSA 2016
			40 000 BSA 2018
			50 000 BSA 2019
			45 000 BSA 2020
			61 000 BSA 2021
			100 000 BSA 2022
Molly O'Neill	-	-	25 000 BSA 2018
			40 000 BSA 2019
			45 000 BSA 2020
			100 000 BSA 2022
Claire Biot	-	-	45 000 BSA 2020
			61 000 BSA 2021

17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

Au 31 décembre 2021, les salariés du Groupe détenaient 190 570 actions et 207 220 droits de vote, soit 0,43% du capital et 0,45% des droits de vote de la Société.

17.4 Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

CHAPITRE 18

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Répartition du capital et des droits de vote

Evolution de la répartition du capital et des droits de vote

Actionnaires	31/12/2019						31/12/2018					
	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques	droits de votes exerçables en AG	% droits de vote exerçables en AG	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques	droits de votes exerçables en AG	% droits de vote exerçables en AG
Alexandre Loiseau	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%	1 023 480	3,23%	511 740	2,03%	1 023 480	3,89%	1 023 480	3,89%
Sous total conseil d'administration	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%	1 023 480	3,23%	511 740	2,03%	1 023 480	3,89%	1 023 480	3,89%
Johnson & Johnson Innovation - JJDC Inc	5 357 142	17,52%	5 357 142	16,91%	5 357 142	16,93%						
Sous total actionnaires significatifs	5 357 142	17,52%	5 357 142	16,91%	5 357 142	16,93%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Autres au nominatif	638 510	2,09%	1 251 913	3,95%	1 251 913	3,96%	636 769	2,53%	1 250 193	4,75%	1 250 193	4,76%
Autres flottant	24 028 562	78,60%	24 015 302	75,80%	24 015 302	75,88%	24 014 010	95,29%	24 014 010	91,22%	24 014 010	91,35%
Auto-détention	35 786	0,12%	35 786	0,11%	0	0,00%	38 819	0,15%	38 819	0,15%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	30 571 740	100,00%	31 683 623	100,00%	31 647 837	100,00%	25 201 338	100,00%	26 326 502	100,00%	26 287 683	100,00%

Actionnaires	31/12/2021						31/12/2020					
	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques	droits de votes exerçables en AG	% droits de vote exerçables en AG	nombre d'actions	% du capital	nb de droits de votes théoriques	% du droits de vote théoriques	droits de votes exerçables en AG	% droits de vote exerçables en AG
Alexandre Loiseau	511 740	1,15%	1 023 480	2,24%	1 023 480	2,24%	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%	1 023 480	3,23%
Sous total conseil d'administration	511 740	1,15%	1 023 480	2,24%	1 023 480	2,24%	511 740	1,67%	1 023 480	3,23%	1 023 480	3,23%
Johnson & Johnson Innovation - JJDC Inc	10 811 687	24,24%	10 811 687	23,65%	10 811 687	23,69%	5 357 142	17,51%	5 357 142	16,90%	5 357 142	16,92%
Sous total actionnaires significatifs	10 811 687	24,24%	10 811 687	23,65%	10 811 687	23,69%	5 357 142	17,51%	5 357 142	16,90%	5 357 142	16,92%
Autres au nominatif	1 033 365	2,32%	1 635 090	3,58%	1 635 090	3,58%	688 864	2,25%	1 288 147	4,06%	1 288 147	4,07%
Autres flottant	32 162 666	72,12%	32 162 666	70,36%	32 162 666	70,48%	23 986 699	78,41%	23 986 699	75,67%	23 986 699	75,77%
Auto-détention	75 617	0,17%	75 617	0,17%	0	0,00%	45 255	0,15%	45 255	0,14%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	44 595 075	100,00%	45 708 540	100,00%	45 632 923	100,00%	30 589 700	100,00%	31 700 723	100,00%	31 655 468	100,00%

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

18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

Au 31 décembre 2021, la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. détient une participation de 24,2%, 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.

A la date du 31 décembre 2021, les actionnaires suivants bénéficient de droits de vote double :

Actionnaires	Droits de vote double
ALEXANDRE LOISEAU	1 023 480
FUJIKURA	424 882
CREDIT AGRICOLE LUXEMBOURG	229 238
IPERIUM INTERNATIONAL	154 994
Divers individus et personnes morales	542 925
TOTAL	2 375 519

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 articles 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 assemblées générales

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.

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.

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 Contrôle de la Société

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 entraîner un changement de contrôle

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

18.7 État des nantissements

Cf. Paragraphe 20 – Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur - Note 21

CHAPITRE 19**19. OPERATIONS AVEC LES APPARENTES**

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

19.1 Opérations intra-groupe

Les opérations intra-groupes sont évoquées au paragraphe 7.3 « Principaux flux intra-groupe » du présent Document d'enregistrement universel.

19.2 Opérations avec les apparentés

Se référer au paragraphe 14.2 du présent Document d'enregistrement universel.

19.3 Procédure d'évaluation des conventions courantes et réglementées

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 2021

EXCO SOCODEC
51, avenue Françoise Giroud
B.P. 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

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés de la convention suivante conclue au cours de l'exercice écoulé qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- ▶ Avec M. Robert Gershon, directeur général de la société Mauna Kea Technologies jusqu'au 10 décembre 2021

Nature et objet

Accord de règlement conclu entre votre société et M. Robert Gershon lors de la cessation de ses fonctions de directeur général.

Modalités

- ▶ L'acquisition des droits de M. Gershon sur les options d'achat d'actions non acquises est prolongée de 12 mois.
- ▶ L'allongement de la période d'exercice des options d'achat d'actions de M. Gershon est de 3 mois à compter de la date de cessation de ses fonctions jusqu'au 31 décembre 2022.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Votre conseil a motivé cette convention de la façon suivante :

Accord financier à l'amiable.

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 29 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

Expérimentation SOCODEC
Des faits



Olivier Gallezot

ERNST & YOUNG et Autres



Franck Sebag

CHAPITRE 20

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

20.1 Documents consolidés

20.1.1 Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE

(Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/2021	31/12/2020
ACTIF			
Actifs non-courants			
Immobilisations incorporelles	3	3 371	3 072
Immobilisations corporelles	4	1 233	1 451
Droit d'utilisation	4	1 124	1 344
Actifs financiers non-courants	5	355	282
Total des actifs non-courants		6 083	6 149
Actifs courants			
Stocks et en-cours	6	3 013	2 687
Clients et comptes rattachés	7	1 532	1 907
Autres actifs courants	7	2 228	1 202
Actifs financiers courants	8	29	58
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	11 866	8 606
Total des actifs courants		18 667	14 460
TOTAL DE L'ACTIF		24 751	20 609
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	10	1 784	1 224
Primes liées au capital	10	111 920	98 286
Réserves		(110 759)	(98 504)
Réserves de conversion		168	(292)
Résultat consolidé, part du groupe		(13 445)	(12 791)
Total des capitaux propres		(10 333)	(12 077)
Passifs non-courants			
Dettes à long terme	11	26 890	26 242
Provisions non courantes	12	855	179
Total des passifs non-courants		27 745	26 421
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières à court terme	11	1 807	722
Fournisseurs et comptes rattachés	13	1 667	1 475
Autres passifs courants	13	3 865	4 068
Total des passifs courants		7 339	6 265
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		24 751	20 609

ETAT DU RESULTAT GLOBAL
(Montants en milliers d'euros)

	Note	31/12/2021	31/12/2020
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	15	7 700	6 526
Autres revenus	15	839	1 416
Total des produits		8 539	7 942
Charges opérationnelles			
Coût des produits vendus	18	(1 989)	(2 148)
<i>Taux de marge brute</i>		<i>74,2%</i>	<i>67,1%</i>
Recherche & Développement	18	(3 310)	(3 232)
Ventes & Marketing	18	(7 620)	(8 120)
Frais Généraux	18	(6 399)	(5 785)
Paieement fondé sur des actions	17	(548)	(616)
Total des charges		(19 866)	(19 901)
Résultat opérationnel courant		(11 327)	(11 959)
Résultat opérationnel non-courant	19	(891)	143
Résultat opérationnel		(12 218)	(11 816)
Produits financiers	20	568	318
Charges financières	20	(1 795)	(1 293)
Résultat avant impôt		(13 445)	(12 791)
Charge d'impôt	21		
Résultat net		(13 445)	(12 791)
Autres éléments du résultat global			
<i>Eléments qui ne seront pas reclassés en résultat net</i>			
Ecarts actuariels sur les régimes à prestations définies	12	5	91
Total des éléments qui ne seront pas reclassés en résultat net		5	91
<i>Eléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net</i>			
Ecarts de conversion sur entités étrangères		459	(468)
Total des éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net		459	(468)
Autres éléments du résultat global de l'exercice, net d'impôts		464	(377)
Résultat global		(12 980)	(13 168)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)		38 082	30 527
Résultat net par actions (€/action)	24	(0,35)	(0,42)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)		44 771	35 667

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	31/12/2019	1 223	98 257	(188)	(83 943)	176	(15 272)	253
Affectation du résultat					(15 272)		15 272	
Opérations sur le capital		1	29		4			34
Paiements fondés sur des actions					616			616
Opérations sur les actions propres				128	60			188
Résultat global au	31/12/2020				91	(468)	(12 791)	(13 168)
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)
Capitaux propres au	31/12/2021	1 784	111 920	(62)	(110 697)	168	(13 445)	(10 333)

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

	Note	31/12/2021	31/12/2020
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat net consolidé		(13 445)	(12 791)
Élimination des amortissements et provisions		2 186	1 315
Charges et produits calculés liés aux paiements fondés sur des actions	17	561	616
Autres éléments exclus de la capacité d'autofinancement		840	1 173
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des avances remboursables</i>	11	130	47
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des emprunts</i>	11	1 339	1 011
<i>Produits et charges liés à la juste valeur des instruments dérivés</i>	11	(568)	93
<i>Intérêts financiers nets</i>	11	28	48
<i>Autres éléments non monétaires</i>		(89)	(25)
Plus et moins-values de cession		33	40
Capacité d'autofinancement		(9 824)	(9 646)
Variation du BFR lié à l'activité		(450)	1 656
<i>Stocks et en-cours</i>	6	180	(344)
<i>Clients et comptes rattachés</i>	7	469	439
<i>Autres actifs courants</i>	7	(1 019)	1 523
<i>Fournisseurs et comptes rattachés</i>	13	186	(794)
<i>Autres passifs courants</i>	13	(265)	831
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles (A)		(10 274)	(7 990)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	3/4	(1 097)	(1 081)
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles		0	1
Variation des prêts et avances consenties	5/8	(44)	81
Autres flux liés aux opérations d'investissement			
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement (B)		(1 141)	(999)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Sommes reçues lors de l'exercice de stocks options, BSA et BSPCE	10	2 433	0
Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital	10	11 819	0
Encaissements liés aux nouveaux emprunts	11	0	10 000
Subvention avance remboursable PBI (ex OSEO)		504	0
Frais sur émissions et remboursements d'emprunts	11	42	(122)
Remboursement de la dette de location IFRS 16	11	(554)	(554)
Autres intérêts financiers nets payés	11	(261)	(34)
Financement du CIR*	11	711	(1 633)
Autres flux liés aux opérations de financement		(38)	28
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement (C)		14 655	7 685
Incidence de la variation des cours des devises (D)		19	(72)
Variation de trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		3 260	(1 376)
Trésorerie d'ouverture	9	8 606	9 982
Trésorerie de clôture	9	11 866	8 606
Variation de trésorerie		3 260	(1 376)

(*) Cf. Note 11.4

Notes aux états financiers

<u>Note 1 : Méthodes et principes comptables</u>	158
<u>Note 2 : Société et périmètre</u>	166
<u>Note 3 : Immobilisations incorporelles</u>	166
<u>Note 4 : Immobilisations corporelles</u>	168
<u>Note 5 : Actifs financiers non-courants</u>	168
<u>Note 6 : Stocks et en-cours</u>	168
<u>Note 7 : Créances clients et autres actifs courants</u>	169
<u>Note 8 : Actifs financiers courants</u>	170
<u>Note 9 : Trésorerie, équivalents de trésorerie</u>	170
<u>Note 10 : Capital</u>	170
<u>Note 11 : Emprunts et dettes financières</u>	173
<u>Note 12 : Provisions non courantes</u>	176
<u>Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants</u>	177
<u>Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan</u>	178
<u>Note 15 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels</u>	178
<u>Note 16 : Charges de personnel</u>	180
<u>Note 17 : Paiements fondés sur des actions</u>	180
<u>Note 18 : Charges externes</u>	182
<u>Note 19 : Résultat opérationnel non-courant</u>	184
<u>Note 20 : Produits et charges financiers</u>	184
<u>Note 21 : Charge d'impôt</u>	185
<u>Note 22 : Engagements</u>	185
<u>Note 23 : Relations avec les parties liées</u>	186
<u>Note 24 : Résultat par action</u>	186
<u>Note 25 : Gestion des risques financiers</u>	186
<u>Note 26 : Événements postérieurs à la clôture</u>	188

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

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 fluorescéine, 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).

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 2021, Kepler Cheuvreux a souscrit 2 335 000 actions représentant un montant de 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 composé 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 de 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.

Changement de la direction

Le 10 Décembre 2021, Robert Gershon a démissionné de son poste de Directeur Général et a quitté son poste de membre du Conseil d'administration, avec effet immédiat. Nicolas Bouvier, membre du comité exécutif depuis 2019, a été nommé le 10 décembre 2021 Directeur Général par intérim jusqu'au recrutement d'un Directeur Général permanent.

La démission de Christophe Lamboeuf, Directeur Général Délégué et Directeur Financier, a été effective le 31 décembre 2021. Shu-i Gautheron a été promue au poste de Directeur Administratif et Financier. En outre, Daryl Donatelli, actuellement Directeur du Marketing Monde, devient Vice-Président du Marketing Monde. Enfin, Frédéric Banegas, qui a rejoint la société en mars 2021 en tant que Directeur de la R&D, a été promu au poste de Chief Technology Officer.

Pandémie Covid-19

Dans le cadre de l'établissement des comptes clos le 31 décembre 2021, la société a retenu une approche ciblée pour exprimer les principaux impacts pertinents sur la performance de la société et sur sa situation financière. Cette approche est recommandée par l'Autorité des Normes Comptables dans la note du 18 mai 2020 pour fournir les informations concernant les effets de l'évènement du COVID-19 sur ses comptes."

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021, l'activité de la société reste toujours en partie impactée en partie par cette crise et la société n'a pas bénéficié d'aide gouvernementale sur cet exercice.

En fonction de sa connaissance actuelle des éléments de cette crise sanitaire et de son développement et des éléments connus au moment de l'arrêté de ses comptes, la direction estime que le niveau de trésorerie permet de garantir la continuité d'exploitation sur les 12 prochains mois mais sans pour autant permettre d'estimer de manière fiable l'impact final à venir de cette épidémie sur l'activité.

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, directes 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 une première fois le 19 Avril 2022 et une seconde fois le 29 Avril 2022 après que des modifications aient été apportées aux notes des états financiers. 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.

Ils ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 29 avril 2022. Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée Générale des actionnaires.

Les états financiers sont préparés selon la convention du coût historique, à l'exception des actifs financiers évalués à leur juste valeur. L'établissement des états financiers selon les principes IFRS nécessite d'effectuer des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants et les informations fournies dans les états financiers, notamment dans le cadre de l'évaluation de la charge de paiements fondés sur des actions, sur l'évaluation du crédit impôt recherche ainsi que sur les valeurs d'utilité prises en compte dans le cadre des tests de perte de valeur. Ces hypothèses et estimations, qui sont établies sur la base d'informations ou situations existant à la date d'établissement des comptes, peuvent se révéler, dans le futur, différentes de la réalité. Le cas échéant, une analyse de sensibilité peut être mise en œuvre si elle présente un caractère significatif

L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'administration compte tenu des éléments suivants :

- La trésorerie disponible au 31 décembre 2021 s'élève à 11,8 M€
- La ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux qui pourrait permettre de lever 2,0 M€ sur les 12 prochains mois, ce montant estimé est calculé avec 3,6 millions actions à 0,6€ en appliquant une décote de 6%.
- L'encaissement du solde du CIR 2021 pour 0,6M€ au Q4 2022.
- La réduction des charges d'exploitation en 2022 avec le plan de restructuration
- Les perspectives de ventes en tenant compte de l'impact de la crise liée au covid

Dans ce contexte, le groupe considère être en mesure de faire face à ses besoins d'exploitation futurs..

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 2021. Ces dernières sont disponibles sur le site Internet de la Commission européenne : https://ec.europa.eu/info/law/international-accounting-standards-regulation-ec-no-1606-2002/amending-and-supplementary-acts/acts-adopted-basis-regulatory-procedure-scrutiny-rps_fr

Le Groupe n'applique pas par anticipation les normes et interprétations publiées par l'IASB mais non encore adoptées par l'Union Européenne à partir du 1er juillet 2021 :

- 12 février 2021, amendements à IAS 1 concernant la note sur les méthodes comptables et un amendement à IAS 8 sur la définition des changements d'estimation.
- 7 mai 2021, amendement à IAS 12 sur les impôts différés actifs et passifs résultant d'une même transaction
- 31 mars 2021 un second amendement à IFRS 16 "Allègement de loyers lié au COVID-19" applicable à compter du 1er juillet 2021 (sous réserve de son adoption par l'Union Européenne) qui offre au locataire la faculté de s'exempter, sous certaines conditions, d'évaluer si un allègement de loyers lié au COVID-19 est une modification de contrat.
- 23 janvier 2020 un amendement à IAS 1 "Classement des passifs courants ou non-courants" et le 14 mai 2020 des amendements aux normes IFRS 3 "Mise à jour d'une référence au cadre conceptuel", IAS 16 "Produits générés avant l'usage prévu", IAS 37 "Contrats onéreux - Coûts d'exécution d'un contrat" ainsi que des amendements "Cycle 2018-2020 Amélioration annuelle des normes

Aucune incidence significative n'est attendue suite à l'application de ces normes.

En 2017, le Groupe avait mis en place un nouveau modèle économique de placement de systèmes en consignment « pay-per-use » aux Etats-Unis (par opposition au modèle basé sur la vente directe de systèmes). S'agissant d'un contrat de location de systèmes, ces derniers sont comptabilisés à l'actif en immobilisations corporelles.

Jusqu'au 31 décembre 2019, les amortissements des systèmes immobilisés étaient présentés en charges sur la ligne Ventes et Marketing. Afin de mieux refléter l'impact de ce modèle de consignment sur la marge brute, ces amortissements sont comptabilisés sur la ligne Coût des produits vendus.

1.2 Méthodes de consolidation

Les filiales sont toutes les entités pour lesquelles la Société a le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles, pouvoir s'accompagnant généralement de la détention de plus de la moitié des droits de vote. Les filiales sont consolidées par intégration globale à compter de la date à laquelle la Société en acquiert le contrôle. Elles sont déconsolidées à compter de la date à laquelle le contrôle cesse d'être exercé.

Au 31 décembre 2021, le groupe détient une seule filiale américaine Mauna Kea Technologies Inc.

Les transactions et les soldes intragroupe sont éliminés. Les méthodes comptables des filiales ont été alignées sur celles de la Société.

1.3 Investissements nets à l'étranger

Conformément à l'IAS21 §15, les gains et pertes de change sur les créances à long terme en US Dollars détenues par la Société sur sa filiale ont été inscrits en capitaux propres. En effet, ces créances sont considérées comme des investissements nets en devises dans des filiales étrangères consolidées compte tenu du caractère non prévisible du règlement de ces créances.

1.4 Immobilisations incorporelles

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition ou de production. Les subventions reçues au titre des dépenses immobilisables sont portées en déduction du coût de revient.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- (b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
- (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
- (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
- (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En application de cette norme, la Société a comptabilisé jusqu'à la mise au point des premiers prototypes du Cellvizio, l'ensemble de ses dépenses de R&D en charges.

Les dépenses de développement relatives à la mise au point de nouveaux produits ont été inscrites à l'actif 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 portés à l'actif sont amortis linéairement sur 5 ans pour les frais de développement de la seconde génération de Cellvizio correspondant à leur durée d'utilité. Celle-ci est assimilée à la période courant jusqu'à l'obsolescence des produits portés à l'actif.

Brevets

Les coûts relatifs aux dépôts de brevets engagés par Mauna Kea Technologies jusqu'à l'obtention de ces derniers sont comptabilisés en immobilisations incorporelles en raison de la conformité aux critères d'activation énoncés par l'IAS 38 pour ces coûts.

Ils sont amortis linéairement sur la durée de protection accordée.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 3 ans.

1.5 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles 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 1er 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 prenant en compte le coût des matières utilisées, le coût de la main d'œuvre et une quote-part des frais généraux.

1.10 Trésorerie, Equivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et des titres de placement à court terme. Ils sont évalués selon les catégories 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 Evaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis actuariellement sur la durée de vie du passif, sur la base du TIE.

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

Une convention cadre de cession de créances a été signée en 2019 et 2020 entre Mauna Kea Technologies SA et le Fonds Commun de Titrisation Predirec Innovation 2020 permettant la cession des créances de crédit d'impôt recherche (« CIR ») 2018, 2019 et 2020. Les montants cédés ont été imputés de retenues de garanties de 9 % recouvrable en partie à hauteur de 5% lors de la liquidation par l'État.

La créance liée au CIR de l'année 2020 a été cédée le 19 mai 2021 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2021.

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 2020 cédée. Celle-ci n'a donc pas été décomptabilisée et les fonds reçus de la mobilisation de la créance sont comptabilisés en emprunts et dettes financières courants.

En revanche, la créance de CIR au titre de l'exercice 2021 n'a pas fait l'objet de cession à la date de clôture de l'exercice.

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 litiges et risques divers, 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 produits dans le compte de résultat.

Crédit d'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 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 aux 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.

Frais de développement

L'évaluation des frais de développement capitalisables en fonction du respect des critères d'évaluation est présentée en note 3

Valorisation des bons de souscription, options de souscription d'actions et actions de préférence

L'évaluation de la juste valeur des bons, options de souscription d'actions et actions de préférence octroyés à des employés ou à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre.

Valorisation du crédit impôt recherche

L'évaluation du produit lié au crédit d'impôt recherche repose sur les modalités détaillées dans la note 1.17 Autres revenus – CIR.

Valorisation des immobilisations incorporelles

L'évaluation de la valeur d'utilité des actifs incorporels repose sur une hypothèse de croissance des ventes et d'un taux d'actualisation qui reflètent les meilleures estimations du management.

1.25 Evénements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration.

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la Note 26 : Evénements postérieurs à la clôture.

Note 2 : Société et périmètre

Créée en mai 2000, Mauna Kea Technologies SA (« la Société ») développe et commercialise des dispositifs médicaux, notamment des instruments d'optique en imagerie médicale.

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.

Le siège social de la Société est situé au : 9 rue d'Enghien 75010 Paris - France

Dans le cadre de son développement aux États-Unis, la Société a créé Mauna Kea Technologies Inc. le 3 janvier 2005.

Sociétés	31/12/21		31/12/20		Méthode de consolidation
	% d'intérêts	% de contrôle	% d'intérêts	% de contrôle	
Mauna Kea Technologies SA (1)	100%	100%	100%	100%	Intégration globale
Mauna Kea Technologies Inc	100%	100%	100%	100%	Intégration globale

(1) Société mère du Groupe

Aucune variation de périmètre n'a eu lieu sur l'exercice.

Note 3 : Immobilisations incorporelles

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

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2019	Augmentation	Diminution	Reclassements	31/12/2020
Frais de développement	3 623				3 623
Brevets, licences et marques	1 791	10	(10)	55	1 846
Logiciels	924	34	(9)		949
Frais de développement en cours	838	947			1 785
Brevets, licences et marques en cours	498	9	(43)	(55)	410
Total brut des immobilisations incorporelles	7 675	1 000	(63)		8 613
Amort. / dép. des frais de développement	(3 621)	(3)	1		(3 623)
Amort. / dép. des brevets, licences et marques	(1 050)	(139)	7		(1 182)
Amort. / dép. des logiciels	(661)	(84)	9		(736)
Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles	(5 332)	(226)	17		(5 541)
Total net des immobilisations incorporelles	2 343	774	(46)		3 072

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)	
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	(1)		3 371

Les frais de développement de nouvelle plateforme GEN III, ont été activés pour la première fois en 2019 pour un montant de 838 K€ à fin 2019. Au 31 décembre 2021 et 2020, respectivement 947 K€ et 642 K€ supplémentaires ont été activés pour le développement de ce nouveau système.

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 relatifs au système 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.

Comme mentionné dans les faits marquants de l'exercice, le Groupe a décidé de mettre en oeuvre une réorganisation stratégique accompagnée d'une restructuration de son effectif. Cette information constitue un indice de perte de valeur au sens de la norme IAS 36.

Un test de dépréciation a été réalisé au 31 décembre 2021, 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 2021 à 2025 reposent sur les hypothèses suivantes :

- un taux de croissance moyen du chiffre d'affaires décliné par zone géographique et par modèle de distribution (pay-per-use, vente directe de systèmes, vente à des distributeurs)
- un taux de marge constant tenant compte du coût des produits vendus dépendant de la typologie et de la génération des produits
- une répartition constante des charges par nature (R&D, Ventes & Marketing et Frais Généraux)
- des investissements (en ce compris les systèmes mis à disposition dans le cadre du programme pay-per-use aux États-Unis)

Ces flux de trésorerie ont été actualisés avec un taux de 14,8% 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 2021, 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 -12% et +14%.

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 +8% et -7%.

Par ailleurs, une baisse de 5 points des hypothèses de chiffre d'affaires ne conduirait pas à comptabiliser de dépréciation.

Au vue 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 s'analysent comme suit :

IMMOBILISATIONS CORPORELLES (Montants en milliers d'euros)						
	31/12/2019	Augmentation	Diminution / Mise au rebut	Ecarts de change	Reclassements	31/12/2020
Matériel industriel	3 595	100	(46)	(23)	17	3 643
Agencements des constructions	51					51
Autres immobilisations corporelles	1 461	38	(185)	(10)	(17)	1 287
Total brut des immobilisations corporelles	5 107	138	(231)	(33)		4 981
Amort. / dép. du matériel industriel	(2 017)	(485)	13	22		(2 467)
Amort. / dép. des agencements des constructions	(51)	(0)				(51)
Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles	(1 083)	(103)	166	8		(1 012)
Total amort. / dép. des immobilisations corporelles	(3 151)	(588)	179	30		(3 530)
Total net des immobilisations corporelles	1 956	(450)	(51)	(3)		1 451
Droits d'utilisation	4 598	509	(55)	(17)		5 035
Amort. / dép. des droits d'utilisation	(3 228)	(529)	55	11		(3 692)
Total net des droits d'utilisation	1 370	(20)		(6)		1 344

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	1 287	226	(122)	8	(82)	1 317
Total brut des immobilisations corporelles	4 981	399	(396)	25		5 010
Amort. / dép. du matériel 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 à la revalorisation des loyers des locaux situés en France, L'amortissement constaté au titre de ces actifs représente 544 K€ au titre de l'exercice 2021.

Note 5 : Actifs financiers non-courants

Les actifs financiers non-courants au 31 décembre 2021 comprennent principalement les dépôts de garanties versés dans le cadre des contrats de location simple pour 171 K€ ainsi que les retenues de garantie collectives relatives aux cessions de créances du Crédit d'impôt recherche 2017/2018/2019 /2020 pour 184 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)

	31/12/2021	31/12/2020
Stocks de matières premières	1 274	1 510
Stocks et en-cours de produits finis	1 956	1 399
Total brut des stocks et en-cours	3 230	2 909
Dép. des stocks de matières premières	(81)	(102)
Dép. des stocks et en-cours de produits finis	(136)	(120)
Total dép. des stocks et en-cours	(217)	(222)
Total net des stocks et en-cours	3 013	2 687

Note 7 : Créances clients et autres actifs courants

7.1 Clients et comptes rattachés

CLIENTS ET COMPTES RATTACHES
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Clients et comptes rattachés	1 691	2 490
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(159)	(583)
Total net des clients et comptes rattachés	1 532	1 907

La provision pour créances douteuses représente 9 % des créances en valeur brute en 2021 (contre 23% en 2020).

Ci-dessous l'analyse des créances au 31 décembre 2021 :

ECHEANCE CLIENTS ET COMPTES RATTACHES
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	A moins d'un an	A plus d'un an
Clients et comptes rattachés	1 691	1 691	
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(159)	(159)	
Total net des clients et comptes rattachés	1 532	1 532	

7.2 Autres actifs courants

Le poste autres actifs courants s'analyse comme suit :

AUTRES ACTIFS COURANTS
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Personnel et comptes rattachés	9	10
Crédits d'Impôt Recherche et Innovation	1 346	711
Autres créances fiscales	361	171
Autres créances	146	76
Charges constatées d'avance	366	234
Total brut des autres actifs courants	2 228	1 202
Dép. des autres créances		
Total net des autres actifs courants	2 228	1 202

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

**EVOLUTION DE LA CREANCE DE
CREDIT D'IMPOT RECHERCHE**
(Montants en milliers d'euros)

	<u>31/12/2019</u>	<u>Produit d'exploitation</u>	<u>Païement reçu</u>	<u>Autres</u>	<u>31/12/2020</u>
Crédit d'impôt recherche	2 138	711	(2 165)	27	711

	<u>31/12/2020</u>	<u>Produit d'exploitation</u>	<u>Païement reçu</u>	<u>Autres</u>	<u>31/12/2021</u>
CIR / CII	711	635			1 346

Les créances à fin 2021 sont représentatives des Crédit Impôt Recherche et Innovation de 2020 et 2021.

Les autres créances fiscales sont relatives à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de la TVA demandé pour un total de 361 K€ par rapport à 171 K€ au 31 décembre 2020.

Les autres créances comprennent principalement des acomptes payés aux fournisseurs pour 146 K€ par rapport à 76 K€ au 31 décembre 2020.

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 29 K€ au 31 décembre 2021 contre 59 K€ au 31 décembre 2020.

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)

	<u>31/12/2021</u>	<u>31/12/2020</u>
Dépôts bancaires à court terme	11 866	8 606
Total de la trésorerie et équivalents de trésorerie	11 866	8 606

Note 10 : Capital

10.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme d'un million sept cent quatre-vingt-trois mille huit cent trois euros 1 783 803 €. Il est divisé en 44 595 075 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 2020 :

Nature opération	Capital (en K€)	Prime d'émission (en K€)	Nombre d'actions composant le capital (en milliers d'actions)
Au 31 décembre 2020	1 224	98 286	30 590
Conversion AGAP	1	2	24
Conversion BSA (Kepler)	93	2 260	2 335
Suscription BSA		19	
Acquisition AGA	11	-11	283
Augmentation capital	455	11 364	11 364
Autres			
Total au 31 décembre 2021	1 784	111 920	44 595

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 2020 est présentée ci-dessous.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31/12/20	Créés	Exercés / Convertis	Perdus	En cours au 31/12/21	Nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2021			4 638 430		740	540 800	4 096 890	5 323 500
BSA KEPLER	24/03/2021	(1)		6 000 000	2 335 000	0	3 665 000	3 665 000
BSA	18/05/2021	1,45 €		244 000	0	0	244 000	122 000
SO	18/05/2021	1,34 €		232 500	0	0	232 500	232 500
AGA	18/05/2021			215 980	0	40 500	175 480	175 480
BSA	10/06/2021	1,23 €		61 000	0	61 000	0	0
BSA	23/09/2021	1,10 €		4 545 418	0	0	4 545 418	4 545 418
				11 298 898	2 335 740	642 300	12 959 288	14 063 898

(1) Le prix d'exercice des BSA Kepler est dépendant du cours de bourse à la date de souscription

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 Note 17.

10.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

- Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire de la Société du 5 juillet 2019

L'assemblée générale extraordinaire de la Société réunie le 5 juillet 2019 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre, en une ou plusieurs fois, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 et suivants du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers ;
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;

- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe; ou
- 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.

Prix d'achat maximum : 30 € par action hors frais et commissions, 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.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

-.....Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire 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 ordinaire de la Société du 3 juillet 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, 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.

Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :

2021					
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	Total
Titres achetés	385 503	234 188	269 877	415 534	1 305 102
Prix	1,69	1,34	1,12	0,88	
Montant total (en K€)	652	313	302	365	1 632
Titres vendus	381 620	227 742	272 366	393 012	1 274 740
Prix	1,69	1,34	1,14	0,88	
Montant total (en K€)	643	305	310	346	1 604

Au 31 décembre 2021, la Société détenait 75 617 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 0,765 € correspondant à la valeur de réalisation au 31 décembre 2021.

Note 11 : Emprunts et dettes financières

EVOLUTION DES DETTES FINANCIERES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2021
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	3 470	504		130			4 105
Dettes de location IFRS 16	1 343	319	(554)			5	1 114
Emprunt PGE	4 014	42	(19)	9			4 046
Emprunt BEI T1	11 408			851			12 259
Emprunt BEI T2	5 887		(178)	489			6 198
BSA BEI T1	571					(398)	173
BSA BEI T2	255					(170)	85
Mobilisation CIR / CII		711					711
Autres	16	1	(9)				8
Total des dettes financières	26 964	1 577	(760)	1 479		(563)	28 697

Les montants présentés dans la colonne Autres correspondent aux éléments suivants :

- BSA BEI T1 : 398 K€ de mise à la juste valeur des BSA au 31 décembre 2021
- BSA BEI T2 : -170 K€ de mise à la juste valeur des BSA au 31 décembre 2021

La répartition entre dettes financières non-courantes et courantes au 31 décembre 2021 est la suivante :

EVOLUTION DES DETTES FINANCIERES NON-COURANTES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2020	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2021
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	3 470	504		130			4 105
Dettes de location IFRS 16	799	319			(477)	2	642
Emprunt PGE	4 014	42	(19)	(37)	(392)		3 608
Emprunt BEI T1	11 408			851			12 259
Emprunt BEI T2	5 709			489	(188)		6 010
BSA BEI T1	571					(398)	173
BSA BEI T2	255					(170)	85
Autres	16	1	(9)				8
Total des dettes financières non-courantes	26 242	866	(28)	1 433	(1 057)	(566)	26 890

EVOLUTION DES DETTES FINANCIERES COURANTES

	31/12/2020	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2021
Dettes de location IFRS 16	544		(554)		477	4	471
Emprunt PGE				46	392		438
Emprunt BEI T2	178		(178)		188		188
Mobilisation CIR / CII		711					711
Total des dettes financières courantes	722	711	(732)	46	1 057	4	1 807

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 626 K€ le 22 décembre 2016.

Le projet a été clôturé fin 2020, et le cinquième versement de 512 K€ devant initialement être perçu en octobre 2020 a été reporté et doit être perçu en 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 4 691 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 déliée 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 inexacts 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.

11.2 Emprunt 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) dont les conditions sont détaillées en note 11.5.

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) dont les conditions sont détaillées en note 11.5.

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%.

La tranche suivante de 5 000 K€ sera disponible sous réserve de l'atteinte de certains jalons :

- 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'Etat

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'Etat 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'Etat français à hauteur de 90% (arrêtés ministériels des 23 mars et 17 avril 2020 accordant la garantie de l'Etat 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, ce sera trimestriel à partir du 30 novembre 2022.

11.4 Mobilisation de la créance CIR / CII

La créance de Crédit d'Impôt Recherche au titre de l'exercice 2020 représentant 711 K€ fait l'objet d'un financement au 19 mai 2021 et est toujours financé au 31 décembre 2021. Le montant de CIR/CII 2021 est de 635 K€.

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 normes 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 1ère tranche de l'emprunt et le 8 juillet 2020 à la réception de la 2ème tranche). Il est ensuite réévalué à chaque clôture en contrepartie du résultat.

- ... Bons de souscription d'actions 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 2021, le dérivé attaché à la Tranche 1 a été revalorisé à 173 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 2020 et le 31 décembre 2021 s'élève à 398 K€ et est comptabilisée en charges financières au compte de résultat.

.....Bons de souscription d'actions 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.

L'instrument financier passif portant sur les BSA attachés à la Tranche 2 de l'emprunt BEI a été valorisé à 85 K€ à la date d'attribution, en retenant les hypothèses de valorisation 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 2020 et le 31 décembre 2021 s'élève à 170 K€ et est comptabilisée en charges financières au compte de résultat.

11.6 Maturité des dettes

La maturité des dettes au 31 décembre 2021 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	26 890		21 893	892	4 105
Emprunts et dettes financières à court terme	1 807	1 807			
Fournisseurs et comptes rattachés	1 667	1 667			
Autres passifs courants	3 865	3 865			
Total des passifs financiers	34 229	7 339	21 893	892	4 105

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 2021.

Note 12 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

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)	0	(5)	111
Provisions pour litiges	19	20	(19)		0	20
Provisions pour restructuration	0	724		0	0	724
Total des provisions non courantes	179	955	(294)	0	(5)	855

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 2021
- Convention collective : métallurgie,
- Rotation du personnel :
 - 18-25 ans : 0%
 - 26-35 ans : 23%
 - 36-45 ans : 11%
 - 46-55 ans : 17%
 - > 56 ans : 0%
- Taux de charges patronales retenu : 47 % (identique à 2020)
- Taux d'augmentation des salaires : 2,5 % (contre 2% en 2020)
- Taux d'actualisation : 1,38 % (contre 0,74 % 2020) correspondant au taux iBoxx Corporate AA10+ majoré de 0,4 points

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite. Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 2 exercices présentés.

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 2021.

12.2 Provision pour litiges prud'homaux

Cette provision couvre des litiges juridiques à la fin décembre 2021.

La société a payé 19 K€ suite à un arrêt rendu par de la Cour d'appel en janvier 2021. Cette provision a donc été ajustée par une reprise et une nouvelle dotation de 20 K€ a été comptabilisé pour un litige juridique potentiel en 2021.

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)

	31/12/2021	31/12/2020
Fournisseurs et comptes rattachés	1 667	1 475

13.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Dettes fiscales	170	193
Dettes sociales	1 817	2 916
Autres dettes	350	44
Produits constatés d'avance	1 527	915
Total des autres passifs courants	3 865	4 068

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. La baisse par rapport au 31 décembre 2020 est principalement due au report du paiement des cotisations sociales obtenu dans le cadre des mesures proposées par l'État français suite à la pandémie de Covid-19 en 2019. Sur l'exercice 2021, l'ensemble de ces reports de paiements ont été apurés.

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.

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 : 1er acompte de 685 K€ reçu en 2021. Ce montant a 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 2021, 72 K€ ont été comptabilisés en revenu.

Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan

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	Dettes au coût amorti
Actif					
Actifs financiers non-courants	355			355	
Clients et comptes rattachés	1 532			1 532	
Autres actifs courants (1)	1 862			1 862	
Actifs financiers courants	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 (1)	2 338				2 338
Total passif	32 701	258	0	0	32 443

(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.

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)

	31/12/2021	31/12/2020
Chiffre d'affaires	7 700	6 526
Autres produits d'exploitation	204	705
Crédits d'impôt recherche et autres crédits d'impôt	635	711
Total des produits	8 539	7 942

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 hausse 18% sur l'exercice 2021 par rapport à 2020. Les activités de la société reste partiellement impacté par la pandémie de COVID-19.

CHIFFRE D'AFFAIRES PAR NATURE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Total ventes "équipements"	3 193	2 584
Total ventes "consommables" (sondes)	3 204	2 829
<i>Dont programme "pay-per-use"</i>	<i>1 584</i>	<i>1 279</i>
Total chiffre d'affaires "services"	1 303	1 113
Total du chiffre d'affaires par nature	7 700	6 526

L'évolution à la hausse du chiffre d'affaires sur l'année 2021 provient de l'augmentation des ventes de systèmes, consommables et services par rapport à 2020 pour respectivement 24%, 13% et 17%.

Le chiffre d'affaires par secteur géographique au 31 décembre 2021 se présente de la manière suivante :

CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONE GEOGRAPHIQUE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
EMEA (Europe, Moyen Orient, Afrique)	1 956	1 178
<i>dont France</i>	<i>277</i>	<i>396</i>
USA et Canada	4 182	3 586
<i>dont Etats-Unis d'Amérique</i>	<i>4 182</i>	<i>3 586</i>
<i>dont Amérique latine ⁽¹⁾</i>		
Asie	1 561	1 762
<i>dont Chine</i>	<i>1 381</i>	<i>1 616</i>
<i>dont Japon</i>		<i>9</i>
Total chiffre d'affaires par zone géographique	7 700	6 526

Pour les besoins de l'analyse géographique, la direction du Groupe alloue le chiffre d'affaires selon le lieu de la livraison des produits ou, en cas de prestations de services, en fonction de la localisation du siège social du client.

Au 31 décembre 2021, un distributeur de la zone APAC représentait 18% du chiffre d'affaires.

15.2 Autres produits d'exploitation

L'autre produit d'exploitation au 31 décembre 2021 d'un montant de 204 K€ est la subvention PERSEE.

Les autres produits d'exploitations au 31 décembre 2020 comprenaient :

- la part des indemnités de chômage partiel versées par l'État français pour aider les entreprises à faire face à la pandémie de Covid-19 pour un montant de 90 K€
- le prêt transformable sous conditions en subvention d'un montant de 0,6 M€ dans le cadre du programme Paycheck Protection Program aux États-Unis.

15.3 Crédits d'impôt

La baisse des crédits d'impôt par rapport au 31 décembre 2020 (2021 : 635 K€ vs. 2020 : 711 K€) s'explique principalement par l'avance remboursable qui a été déduite en partie de la base de calcul du CIR. Au total, la base de calcul du CIR 2021 a été réduite de 641 K€.

Note 16 : Charges de personnel

Le Groupe employait 87 personnes au 31 décembre 2021 contre 98 personnes au 31 décembre 2020.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

CHARGES DU PERSONNEL		
(Montants en milliers d'euros)		
	31/12/2021	31/12/2020
Frais de personnel	11 468	11 459
Variation nette des engagements de retraite	(44)	17
Paieement fondé sur des actions	548	616
Total charges du personnel	11 972	12 092

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 droit.

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 caducs 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 :

$$33 + 33 \times \frac{\text{Cours de Référence 1} - \text{Cours Plancher}}{\text{Cours Intermédiaire} - \text{Cours Plancher}}$$

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 :

$$- 33 + 67 \times \frac{\text{Cours de Référence 2} - \text{Cours Plancher}}{\text{Cours Plafond} - \text{Cours Plancher}} ; \text{ et}$$

- le nombre d'Actions Ordinaires déterminé 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.

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 l'exercice 2020 et 2021.

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	18/05/2021	122 000	0,72 €	1,45 €	3 ans	40%	0,52	35 568
SO	18/05/2021	232 500	0,72 €	1,34 €	4 ans	40%	0,25	65 748
AGA	18/05/2021	175 480	0,72 €	N/A	3 ans	40%	0,83	132 090

La charge des paiements fondés sur des actions de la période s'analyse de la façon suivante :

PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Actions de préférence (AP)		3
Actions gratuites (AGA)	199	135
Bons de souscription d'action (BSA)	69	91
Stock-options (SO)	280	387
	548	616

Note 18 : Charges externes

18.1 Coût des produits vendus

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Achats consommés	870	1 168
Charges de personnel	517	580
Charges externes	136	86
Impôts et taxes	48	64
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	377	401
Variation des en-cours et produits finis	40	(157)
Autres	1	6
Total Coût des produits vendus	1 989	2 148

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 74,2% en 2021 contre 67,1% en 2020. Cette amélioration est principalement due à un mix de ventes favorable : des ventes avec le taux marges à 100% (anciens systèmes PPU et les services du contrat de recherche), l'augmentation du prix de vente de nouvelle plateforme avec le coût de production plus bas en 2021.

18.2 Département Recherche & Développement

RECHERCHE & DEVELOPPEMENT (Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Achats consommés	51	31
Charges de personnel	2 371	2 184
Charges externes	482	791
Impôts et taxes	41	40
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	359	171
Autres	7	15
Total Recherche & Développement	3 310	3 232

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 le nouveau système 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. Au 31 décembre 31, le montant d'amortissement de GEN III était de 121 K€.

18.3 Département Ventes & Marketing

VENTES & MARKETING (Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Achats consommés	67	166
Charges de personnel	5 730	6 094
Charges externes	1 520	1 712
Impôts et taxes	22	22
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	(338)	(28)
Autres	620	154
Total Ventes & Marketing	7 620	8 120

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 externes par rapport au 31 décembre 2021 est principalement due aux efforts fournis afin de réduire les coûts, et à l'impact de la crise sanitaire ayant entraîné 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)

	31/12/2021	31/12/2020
Achats consommés	50	76
Charges de personnel	2 601	2 618
Charges externes	2 823	2 244
Impôts et taxes	178	180
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	635	601
Autres	111	66
Total Frais Généraux	6 399	5 785

Les charges de personnel comprennent l'ensemble charges salariales de la direction générale et des fonctions support (ressources humaines, juridique, finance...)

La hausse de charges externes en 2021 correspond principalement les frais des consultants et d'avocats pour la recherche de financements et d'autres éléments juridiques.

Les charges externes comprennent principalement des honoraires de consultants (frais d'avocats, communication financière...).

Note 19 : Résultat opérationnel non-courant

En 2020, un produit non-courant de 143 K€ a été constaté suite à un accord de fin de relation commerciale avec la société IDEX. Ce produit a permis de couvrir des coûts encourus sur des exercices antérieurs.

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 : Un produit non-courant de 143 K€ a été constaté suite à un accord de fin de relation commerciale avec la société IDEX. Ce produit a permis de couvrir des coûts encourus sur des exercices antérieurs.

Charges Non-courantes (Montants en milliers d'euros)	
	31/12/2021
Indemnités de départ - EUROPE	227
Indemnités de départ - U.S.	620
Frais juridiques	44
Préavis de résiliation contrat	18
	908

Les indemnités de départ concernent 7 salariés en Europe et 11 salariés (dont l'ancien Directeur General faisait partie) aux États-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)		
	31/12/2021	31/12/2020
Gains de change	0	318
Revenus des équivalents de trésorerie	0	0
Autres produits financiers	568	0
Total des produits financiers	568	318
Pertes de change	(249)	(72)
Charges d'intérêts	(27)	(49)
Autres charges financières	(3)	(113)
Pertes sur équivalents de trésorerie	(1)	0
Charges d'actualisation	(1 515)	(1 059)
Total des charges financières	(1 795)	(1 293)
Total des produits et charges financiers	(1 227)	(974)

Les charges d'intérêts au 31 décembre 2021 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 2021 comprennent la mise à la juste valeur des BSA BEI (tranches 1 et 2) pour 568 k€ et les charges liées au préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche.

Les charges d'actualisation au 31 décembre 2021 correspondent principalement aux intérêts des tranches 1 et 2 de la BEI pour 1 139 k€, ainsi qu'aux intérêts relatifs à l'avance remboursables Oseo pour 130 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 156 988 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 2021. 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 26,5%. Par convention, le taux d'impôt différé retenu est à 26,5%.

PREUVE D'IMPOT

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	31/12/2020
Résultat net des sociétés intégrées	(13 445)	(12 791)
Charge d'impôt		
Résultat avant impôt des entreprises intégrées	(13 445)	(12 791)
Charge d'impôt théorique	(3 563)	(3 581)
Autres charges non déductibles et produits non imposables	40	12
Différence de taux d'impôt	(261)	(288)
Limitation d'impôts différés actifs non activés	3 784	3 857
Charge d'impôt réelle		

Note 22 : Engagements*Obligations au titre des contrats de locations*

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)

	31/12/2020	31/12/2020
Part à - 1 an	1 503	1 349
Part 1 à 5 ans	711	1 265
Part à + 5 an		
Total Engagement Autres contrats	2 214	2 614

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.

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)

	31/12/2021	31/12/2020
Salaires et traitements Direction Générale	953	770
Paiements fondés sur des actions Direction Générale	193	326
Engagements de retraite Direction Générale	0	3
Jetons de présence Mandataires Sociaux	258	252
Paiements fondés sur des actions Mandataires Sociaux	132	127
	1 536	1 478

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

	31/12/2021	31/12/2020
Résultat net (en K€)	(13 445)	(12 791)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)	38 082	30 527
Résultat net par action (en €)	(0,35)	(0,42)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)	44 771	35 667

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE ou options de souscription d'actions) sont considérés comme antidilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

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 Massachussets, a pour objet la distribution et la commercialisation des produits du Groupe aux États-Unis. Dans ce cadre, elle est financée intégralement par la maison mère avec laquelle elle a mis en place 3 conventions :

- une convention de trésorerie pour un compte courant en USD ;
- un accord de distribution ;
- un contrat de services (Management fees).

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

- une variation de la parité EUR/USD de +10% générerait une amélioration du résultat de 447 K€ au 31 décembre 2021 ;
- une variation de la parité EUR/USD de -10% générerait une dégradation du résultat de (547) K€ au 31 décembre 2021.

Risque de liquidité

La Note 1.1 décrit les éléments et hypothèses relatifs à l'hypothèse de continuité d'exploitation.

La Note 11 décrit les passifs financiers dans lesquels le groupe est engagé.

La Note 22 décrit les engagements et obligations donnés par le Groupe.

Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2021, 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 : Evénements postérieurs à la clôtureRéorganisation 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. 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 une réduction importante des charges d'exploitation consolidées 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. Le Groupe considère qu'il est en mesure de faire face à ses besoins d'exploitation futurs.

Perspectives stratégiquesPerspectives stratégiques

"L'opportunité d'exploiter Cellvizio® en tant que technologie-clé sur le marché du cancer du poumon représente le levier de création de valeur potentielle le plus important pour les actionnaires de Mauna Kea. De plus, la possibilité d'utiliser Cellvizio® pour permettre des interventions chirurgicales guidées par l'imagerie moléculaire est très prometteuse à terme", a déclaré Alexandre Loiseau, Fondateur et Président de Mauna Kea Technologies. "Le fait d'avoir significativement repoussé notre besoin de trésorerie va nous permettre de franchir des étapes significatives sur nos feuilles de route produits et cliniques, mais également d'identifier des partenaires stratégiques supplémentaires ayant l'expertise en ingénierie et la puissance commerciale pour intégrer les connaissances cliniques du Cellvizio® et améliorer les soins aux patients. Bien que la Société diminue ses investissements en vente directe aux États-Unis, elle continuera de soutenir son importante base installée et à cibler les utilisateurs à fort volume. Le Conseil d'administration de Mauna Kea est convaincu que cette stratégie plus efficace en termes d'allocation des ressources capitalistiques permettra à la Société de répondre au mieux aux besoins de ses actionnaires, de ses employés et des cliniciens".

Nouvelle collaboration

Le 8 mars 2022 On Target Laboratories, Inc. ('On Target'), une société privée de biotechnologie qui développe des agents d'imagerie moléculaire peropératoire pour cibler et illuminer le cancer pendant la chirurgie, et Mauna Kea Technologies, ont annoncé une nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits dans le domaine des interventions guidées par l'imagerie moléculaire.

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.

Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes consolidés et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2020 sont inclus par référence dans le présent Document d'enregistrement universel.

Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes consolidés et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2019 sont inclus par référence dans le présent Document d'enregistrement universel.

Tableau des cinq derniers exercices consolidés

Tableau des résultats des cinq derniers exercices consolidés (en K€)

<u>Nature des Indications / Périodes</u>	<u>31/12/2021</u>	<u>31/12/2020</u>	<u>31/12/2019</u>	<u>31/12/2018</u>	<u>31/12/2017</u>
<u>Durée de l'exercice</u>	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>	<u>12 mois</u>
I - Situation financière en fin d'exercice					
a) <u>Capital social</u>	1 784	1 224	1 223	1 008	974
b) <u>Nombre d'actions émises</u>	14 005	17 960	5 357 142		
c) <u>Nombre d'obligations convertibles en actions</u>					
II - Résultat global des opérations effectives					
a) <u>Chiffre d'affaires hors taxes</u>	7 700	6 526	7 431	6 760	6 687
b) <u>Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions</u>	-12 409	-12 338	-15 171	-12 552	-10 315
c) <u>Impôt sur les bénéfices</u>	-635	-711	-1 077	-1 141	-1 144
d) <u>Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions</u>	-11 774	-11 627	-14 094	-11 411	-9 171
e) <u>Bénéfice après impôt, amortissements & provisions</u>	-13 445	-12 791	-15 272	-12 785	-10 245
f) <u>Montants des bénéfices distribués</u>					
g) <u>Participation des salariés</u>					
III - Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) <u>Bénéfice après impôt, mais avant amortissements</u>					
b) <u>Bénéfice après impôt, amortissements provisions</u>					
c) <u>Dividende versé à chaque action</u>					
IV - Personnel :					
a) <u>Nombre de salariés</u>	87	100	101	100	90
b) <u>Montant de la masse salariale</u>	11 468	11 459	11 922	10 324	8 874
c) <u>Montant des sommes versées au titre des engagements de retraite et Paiements fondés sur les actions</u>	504	633	979	128	238

20.2 Documents sociaux

Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2021

BILAN AU 31/12/2021

A. Bilan actif

Rubriques	Montant brut	Amort. Prov.	Net 31/12/2021	Net 31/12/2020
Capital souscrit non appelé				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Frais de développement				
Concessions, brevets et droits similaires	920 725	(808 068)	112 657	186 344
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	40 350	(11 207)	29 143	29 143
Avances, acomptes sur immo. incorporelles				
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions	51 090	(51 090)	0	0
Installations techniques, mat. et outillage	1 364 055	(1 090 735)	273 320	266 137
Autres immobilisations corporelles	1206 295	(925 778)	280 518	156 382
Immobilisations en cours	6758		675	93 058
Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations par mise en équivalence	23 077	(23 077)	0	0
Autres participations	63 039 303	(57 066 554)	5 972 749	4 127 766
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	425 608	(3 695)	421 913	388 025
ACTIF IMMOBILISE	67 071 179	(59 980 204)	7 090 975	5 246 856
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnements	1 273 991	(80 611)	1193 381	1 407 303
En-cours de production de biens				
En-cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis	1728 864	(496 283)	1 232 581	1 306 014
Marchandises				
Avances, acomptes versés sur commandes	135 531		135 531	68 319
CREANCES				
Créances clients et comptes rattachés	1 367 166	(70 000)	1 297 166	1 529 526
Autres créances	1 032 806		1 032 806	914 232
Capital souscrit et appelé, non versé				
DIVERS				
Valeurs mobilières de placement				
Disponibilités	11 091 615		11 091 615	8 206 211
COMPTES DE REGULARISATION				
Charges constatées d'avance	295 219		295 219	190 832
ACTIF CIRCULANT	16 925 191	(646 893)	16 278 298	13 622 436
Frais d'émission d'emprunts à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif	1 785		1 785	5 353
TOTAL GENERAL	83 998 155	(60 627 097)	23 371 058	18 874 645

B. Bilan passif

Rubriques	Exercice 2021	Exercice 2020
Capital social ou individuel (dont versé : 1 223 588)	1 783 803	1 223 588
Primes d'émission, de fusion, d'apport	111 919 708	98 285 514
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves	55 004	57 935
Report à nouveau	(111 637 138)	(102 192 583)
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(16 033 906)	(9 444 555)
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
CAPITAUX PROPRES	(13 912 528)	(12 070 101)
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	4 104 967	3 514 886
AUTRES FONDS PROPRES	4 104 967	3 514 886
Provisions pour risques	21 785	24 353
Provisions pour charges	245 571	
PROVISIONS	267 356	24 353
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4 046 040	4 013 806
Emprunts et dettes financières divers	19 456 634	18 592 345
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	274 894	
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 114 334	2 149 396
Dettes fiscales et sociales	1 304 168	2 193 331
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	80 763	50 515
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance	934 376	328 186
DETTES	28 211 209	27 327 579
Ecart de conversion passif	4 700 054	77 928
TOTAL GENERAL	23 371 057	18 874 645

I. COMPTE DE RESULTAT AU 31/12/2021

Rubriques	Exercice 2021		Exercice 2020
	France	Exportation	Total
Ventes de marchandises	0	4 111	4 111
Production vendue de biens	122 633	5 597 675	5 720 308
Production vendue de services	153 999	1 114 370	1 268 369
CHIFFRES D'AFFAIRES NETS	276 632	6 716 155	6 992 787
Production stockée			(76 919)
Production immobilisée			
Subventions d'exploitation			203 889
Reprises sur dép., prov. (et amortissements), transferts de charges			536 843
Autres produits			105 747
PRODUITS D'EXPLOITATION			7 762 349
Achats de marchandises (y compris droits de douane)			
Variation de stock (marchandises)			
Achats de matières premières et autres approvisionnements			739 697
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)			236 649
Autres achats et charges externes			5 393 432
Impôts, taxes et versements assimilés			277 647
Salaires et traitements			5 018 361
Charges sociales			2 122 404
Dotations d'exploitation :			
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			285 598
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations			
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations			127 174
Dotations aux provisions			20 000
Autres charges			634 040
CHARGES D'EXPLOITATION			14 855 003
RESULTAT D'EXPLOITATION			(7 092 654)
OPERATIONS EN COMMUN			
Bénéfice attribué ou perte transférée			
Perte supportée ou bénéfice transféré			
PRODUITS FINANCIERS			513 334
Produits financiers de participations			
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé			
Autres intérêts et produits assimilés			472 134
Reprises sur provisions et transferts de charges			7 448
Différences positives de change			33 752
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			
CHARGES FINANCIERES			9 850 882
Dotations financières aux amortissements et provisions			8 568 330
Intérêts et charges assimilées			1 241 797
Différences négatives de change			40 755
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			
RESULTAT FINANCIER			(9 337 548)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS			(16 430 202)
PRODUITS EXCEPTIONNELS			27 101
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			24 531
Produits exceptionnels sur opérations en capital			2 570
Reprises sur provisions et transferts de charges			
CHARGES EXCEPTIONNELLES			265 914
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion			7 282
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			11
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions			258 621
RESULTAT EXCEPTIONNEL			(238 813)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise			
Impôts sur les bénéfices			(635 110)
TOTAL DES PRODUITS			8 302 784
TOTAL DES CHARGES			24 336 688
BENEFICE OU PERTE			(16 033 905)

ANNEXE

1	ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE	195
1.1.	Activité de la société.....	195
1.2.	Faits caractéristiques de l'exercice	195
2	EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS DEPUIS LA CLOTURE DE L'EXERCICE	196
3	REGLES ET METHODES COMPTABLES	197
3.1.	Immobilisations	197
3.2.	Evaluation des stocks.....	198
3.3.	Créances.....	198
3.4.	Provisions	198
3.5.	Opérations en monnaies étrangères	198
3.6.	Subventions.....	199
3.7.	Crédit impôt recherche	199
3.8.	Déroptions aux principes généraux.....	199
3.9.	Reconnaissance du chiffre d'affaires.....	199
4	INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN ACTIF	201
4.1.	Immobilisations corporelles et incorporelles.....	201
4.2.	Immobilisations financières.....	202
4.3.	Comptes de stocks de marchandises et de travaux en cours.....	202
4.4.	Provisions pour dépréciation des stocks et des créances	203
4.5.	Etat des échéances des créances	203
4.6.	Créances clients et comptes rattachés.....	204
4.7.	Produits à recevoir	204
4.8.	Valeur mobilières de placement	204
4.9.	Comptes de régularisation	204
5	INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN PASSIF	205
5.1.	Capitaux propres	205
5.2.	Etat des provisions.....	208
5.3.	Dettes financières.....	210
5.4.	Etats des échéances des dettes	211
5.5.	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	212
5.6.	Charges à payer.....	213
5.7.	Comptes de régularisation	213
5.8.	Dettes sur les entreprises liées	214
6	INFORMATIONS RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT.....	214
6.1.	Ventilation du montant net du chiffre d'affaires	214
6.2.	Autres produits d'exploitation	214
6.3.	Rémunération du Commissaire aux comptes	215
6.4.	Résultat financier	215
6.5.	Résultat exceptionnel.....	216
6.6.	Impôt sur les bénéfices	216
7	INFORMATIONS DIVERSES	217
7.1.	Effectif moyen du personnel salarié et intérimaire.....	217
7.2.	Liste des filiales et des participations	217
7.3.	Informations sur les parties liées	217
7.4.	Rémunération des organes d'administration	217
7.5.	Engagements financiers	217

7.6.	Engagements sur le personnel	218
------	------------------------------------	-----

1 ACTIVITE DE LA SOCIETE ET FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

1.1. Activité de la Société

Créée en 2000, Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale spécialisée dans les dispositifs médicaux, dédiée à l'avènement de la biopsie optique et leader en endomicroscopie. La Société conçoit, développe et commercialise des outils innovants pour la visualisation et la détection en temps réel des anomalies cellulaires lors de procédures standard d'endoscopie gastro-intestinales et pulmonaires. Son produit phare, Cellvizio®, système d'endomicroscopie confocale par 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 01/01/2021 au 31/12/2021 soit une durée de 12 mois.

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 minisonde confocales, combinées avec un marqueur fluorescent, la fluorescéine, 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).

Contrat de collaboration pour une étude clinique avec la Lung Cancer Initiative de Johnson & Johnson

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 JJEI) 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 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 2021, Kepler Cheuvreux a souscrire 2 335 000 actions et apporte 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 futur développement de la plateforme Cellvizio, poursuivre les études cliniques, les besoins généraux, le fonds de roulement associé au financement du plan de restructuration.

Changement de la direction

Le 10 Décembre 2021, Robert Gershon a démissionné de son poste de Directeur Général et a quitté son poste de membre du Conseil d'administration, avec effet immédiat. Nicolas Bouvier, membre du comité exécutif depuis 2019, occupera le poste de Directeur Général par intérim jusqu'au recrutement d'un Directeur général permanent.

La démission de Christopher Lamboeuf, Directeur Général Délégué et Directeur Financier, a été effective le 31 décembre 2021. Shu-i Gautheron a été promue au poste de Directeur Administratif et Financier. En outre, Daryl Donatelli, actuellement Directeur du Marketing Monde, devient Vice-Président du Marketing Monde. Enfin, Frédéric Banegas, qui a rejoint la société en mars 2021 en tant que Directeur de la R&D, a été promu au poste de Chief Technology Officer

Pandémie Covid-19

La poursuite de la crise sanitaire de COVID-19 apparue au cours du 1^{er} trimestre 2020, a notamment conduit le Gouvernement Français à prendre temporairement de nouvelles mesures pour réduire les contacts et les déplacements sur le territoire Français au cours de l'exercice.

Dans le cadre de l'établissement des comptes clos le 31 décembre 2021, la société a retenu une approche ciblée pour exprimer les principaux impacts pertinents sur la performance de la société et sur sa situation financière. Cette approche est recommandée par l'Autorité des Normes Comptables dans la note du 18 mai 2020 pour fournir les informations concernant les effets de l'évènement du COVID-19 sur ses comptes.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021, l'activité de la société reste toujours en partie impactée en partie par cette crise et la société n'a pas bénéficiée d'aide gouvernementale sur cet exercice.

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

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. Ce plan a été communiqué au CSE le 5 décembre 2021. La Société et sa filiale Mauna Kea Technologies Inc. prévoient une réduction importante des charges d'exploitation consolidé 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 et d'une feuille de route de développement de produits plus ciblée et disciplinée, entre autres sources. La Société considère qu'elle est en mesure de faire face à ses besoins de d'exploitation futurs.

Perspectives stratégiques

"L'opportunité d'exploiter Cellvizio® en tant que technologie-clé sur le marché du cancer du poumon représente le levier de création de valeur potentielle le plus important pour les actionnaires de Mauna Kea. De plus, la possibilité d'utiliser Cellvizio® pour permettre des interventions chirurgicales guidées par l'imagerie moléculaire est très prometteuse à terme", a déclaré Alexandre Loiseau, Fondateur et Président de Mauna Kea Technologies. "Le fait d'avoir significativement repoussé notre besoin de trésorerie va nous permettre de franchir des étapes significatives sur nos feuilles de route produits et cliniques, mais également d'identifier des partenaires stratégiques supplémentaires ayant l'expertise en ingénierie et la puissance commerciale pour intégrer les connaissances cliniques du Cellvizio® et améliorer les soins aux patients. Bien que la Société diminue ses investissements en vente directe aux États-Unis, elle continuera de soutenir son importante base installée et à cibler les utilisateurs à fort volume. Le Conseil d'administration de Mauna Kea est convaincu que cette stratégie plus efficace en termes d'allocation des ressources capitalistiques permettra à la Société de répondre au mieux aux besoins de ses actionnaires, de ses employés et des cliniciens".

Nouvelle collaboration

Le 8 Mars 2022 On Target Laboratories, Inc. ('On Target'), une société privée de biotechnologie qui développe des agents d'imagerie moléculaire peropératoire pour cibler et illuminer le cancer pendant la chirurgie, et Mauna Kea Technologies, ont annoncé une nouvelle collaboration de recherche clinique et développement de produits dans le domaine des interventions guidées par l'imagerie moléculaire.

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.

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.

Ces comptes ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 29 avril 2022.

L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'administration compte tenu des éléments suivants :

- la trésorerie disponible au 31 décembre 2021 s'élève à 11,8M€ ;
- La ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux qui pourrait permettre de lever 2,0 M€ sur les 12 prochains mois, ce montant estimé est calculé avec 3,6 millions actions à 0,6 € en appliquant une décote de 6%
- l'encaissement du solde du CIR 2021 pour 0,6M€ au 4^{ème} trimestre 2022
- La réduction importante des charges d'exploitation en 2022 avec le plan de restructuration
- les perspectives de ventes en tenant compte de l'impact de la crise liée au covid-19.

Dans ce contexte, la Société considère être en mesure de faire face à ses besoins d'exploitation futurs.

L'évaluation des éléments inscrits en comptabilité a été pratiquée par référence à la méthode des coûts historiques.

Les principes et méthodes comptables les plus significatifs ayant servi à l'établissement des comptes sociaux se résument comme suit :

3.1. Immobilisations

3.1.1 Immobilisations corporelles 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	10 ans	Linéaire
Autres immobilisations corporelles :		
- agencements	7 ans	Linéaire
- outillage	2 à 7 ans	Linéaire
- matériel informatique	3 ans	Linéaire
- mobilier	5 ans	Linéaire

3.1.2 Immobilisations financières et valeurs mobilières de placement

Les éléments composant l'actif immobilisé ont été évalués suivant la méthode des coûts historiques, qui se caractérise par l'emploi des coûts nominaux exprimés en euros courants. La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

3.2. Evaluation des stocks

Les stocks sont évalués à leur coût d'acquisition selon les méthodes suivantes :

Désignations	Méthodes
Matières premières	Premier entré premier sorti
En-cours de production	Coût d'en-cours de production
Produits finis	Coût de revient, à l'exception des frais de commercialisation

Le coût d'acquisition est composé :

- du prix d'achat, y compris les droits de douane et autres taxes non récupérables,
- après déduction des rabais commerciaux, remises, escomptes de règlement et autres éléments similaires,
- des frais de transport et 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'arrêt 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'arrêt 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 les notes relatives au bilan 5.3.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et qu'elles seront encaissées.

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 2019 et 2020 entre Mauna Kea Technologies SA et le Fonds Commun de Titrisation Predirec Innovation 2020 permettant la cession des créances 2018, 2019 et 2020. Les montants cédés ont été imputés de retenues de garanties de 9 % recouvrable en partie à hauteur de 5% lors de la liquidation par l'État.

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.

L'organisme financeur a recouvré ces créances au cours de l'exercice 2020.

La créance liée à l'État des échéances de l'année 2020 a été cédée le 19 mai 2021 et fait toujours l'objet d'un financement au 31 décembre 2021. En revanche, la créance de CIR au titre de l'exercice 2021 n'a pas fait l'objet de cession à la date de clôture de l'exercice.

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 Changement 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 31/12/2020	Acquisitions	Virements de poste à poste et corrections +/-	Cessions	Au 31/12/2021
Frais d'établissement et de développement					
Autres postes d'immobilisation incorporelles	957 575	3 500	0	0	961 075
Total Immo. Incorporelles	957 575	3 500	0	0	961 075
Terrains					0
Constructions sur sol propre					0
Constructions sur sol d'autrui					0
Constructions installations, agencements.....	51 090				51 090
Installations générales et agencements	485 949	40 193		(47 777)	478 365
Installations techniques, matériels et outillages	1 416 655	32 499	82 122	(167 221)	1 364 055
Matériel de transport					0
Matériel de bureau et informatique, mobilier	615 142	182 489	2 636	(72 336)	727 931
Emballages récupérables et divers					0
Total Immo. Corporelles	2 568 836	255 181	84 758	(287 334)	2 621 441
Immobilisations corporelles en cours	93 058	4 323	(84 758)	(11 948)	675
Total Encours Corporelles	93 058	4 323	(84 758)	(11 948)	675
Acomptes					0
TOTAL	3 619 469	263 004	0	(299 282)	3 583 191

Les variations des postes d'immobilisations corporelles et incorporelles d'un exercice à l'autre sont dues à des mouvements d'acquisitions et de cessions d'actifs réalisées par la Société pour les besoins de son activité.

4.1.2 Tableau des amortissements

Les amortissements des immobilisations incorporelles et corporelles sont calculés suivant les modes linéaire ou dégressif, selon la nature des biens, et en fonction de la durée de vie prévue.

Tableau des amortissements techniques :

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2020	Dotations	Diminutions ou reprises	Au 31/12/2021
Frais d'établissement et de développement				
Autres immobilisations incorporelles	742 088	77 187	0	819 275
Total Amort. Immo. Incorporelles	742 088	77 187	0	819 275
Terrains				
Constructions	51 090	0		51 090
Installations générales et agencements	387 765	38 516	(47 777)	378 504
Installations techniques, matériels et outillages	1 150 518	107 239	(167 022)	1 090 735
Matériel de transport				0
Matériel de bureau informatique, mobilier	556 944	62 655	(72 326)	547 273
Emballages récupérables et divers				0
Total Amort. Immo. Corporelles	2146 317	208 410	(287 125)	2 067 602
TOTAL	2 888 405	285 597	(287 125)	2 886 877

4.1.3 Provision pour dépréciation des immobilisations

Se référer au paragraphe 5.2. Etat des provisions.

4.2. Immobilisations financières

Tableau des mouvements de l'exercice :

Chiffres exprimés en euros	Valeur Brute au 31/12/2020	Acquisitions et Virements de poste à poste	Cessions et Virements de poste à poste	Valeur Brute Au 31/12/2021	Provision	Valeur Nette au 31/12/2021
Titres MKT Inc. et compte courant MKT Inc. *	52 656 642	11 676 798	(1 271 060)	63 062 380	(57 089 631)	5 972 749
Prêts et autres immobilisations financières	388 025	210 699	(173 117)	425 608	(3 695)	421 913
TOTAL	53 044 667	11 887 497	(1 444 177)	63 487 988	(57 093 326)	6 394 662

(*) Les titres MKT Inc. représentaient 23 077 euros à fin 2020 et fin 2021 intégralement dépréciés en 2020 et 2021. 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 31/12/2021
Matières premières	1 273 991	(80 610)	1 193 381
Produits finis	1 728 864	(496 283)	1 232 581
TOTAL	3 002 855	(576 893)	2 425 962

Le montant Produits finis 1 728 864€ 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. Etat des Provisions.

4.5. Etat des échéances des créances

Les créances détenues par la Société s'élèvent à 66 160 102 € en valeur brute au 31/12/2021 et elles se décomposent comme suit :

Chiffres exprimés en euros	Montant Brut	A un an au plus	A plus d'un an
ACTIF IMMOBILISE :	63 464 911	0	63 464 911
Créances rattachées à des participations	63 039 303		63 039 303
Prêts	0		0
Autres immobilisations financières	425 608		425 608
ACTIF CIRCULANT :	2 695 191	2 695 191	70 000
Clients	1 297 166	1 297 166	
Clients douteux	70 000	0	70 000
Personnel et comptes rattachés	27 148	27 148	
Organismes sociaux	1 067	1 067	
Etat : impôts et taxes diverses	996 502	996 502	
Groupe et associés	0	0	
Débiteurs divers	8 089	8 089	
Charges constatées d'avance	295 219	295 219	
TOTAL	66 160 102	2 625 191	63 534 911
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 31/12/2021	Net 31/12/2020
Créances clients et comptes rattachés	1 367 166	70 000	1 297 166	1 529 526
Autres créances	1 032 806		1 032 806	914 232
TOTAL	2 399 972	70 000	2 329 972	2 443 758

Dont créances Groupe :

Chiffres exprimés en euros	2021	2020
Mauna Kea Technologies Inc	1 014 704	689 211
TOTAL	1 014 704	689 211

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 31/12/2021	Au 31/12/2020
Clients – Factures à établir	644 539	589 137
Produits à recevoir	918	2 195
TOTAL	645 457	591 332

4.8. Valeur mobilières de placement

Au 31 décembre 2021, la Société ne détient aucun OPCVM monétaires.

4.9. Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance s'élèvent à 295 219 €.

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Au 31/12/2020
Charges d'exploitation	295 219	190 832
Charges financières		
Charges exceptionnelles		
TOTAL	295 219	190 832

Ecart de conversion

ECART ACTIF		ECART PASSIF	
	Euros		Euros
Diminution des créances	436	Diminution des dettes	1 934
Augmentation des dettes	1 349	Augmentation des créances	4 698 120
TOTAL	1 785	TOTAL	4 700 054

5 INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN PASSIF

5.1. Capitaux propres

Capital social

Le capital social est fixé à la somme d'un million deux cent vingt-trois mille cinq cent quatre-vingt-huit euros (1 223 588 €). Il est composé de 30 589 700 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 2020.

Nature de l'opération	Capital (en K Eur)	Prime Emission (en K Eur)	Nb actions composant le Capital social (en milliers d'actions)
Au 31 décembre 2020	1 224	98 286	30 590
Conversion AGAP	1	2	24
Conversion BSA (Kepler)	93	2 260	2 335
Souscription BSA	0	19	0
Acquisition AGA	11	-11	283
Augmentation du capital	435	11 364	11 364
Autres	0	0	0
Total au 31 décembre 2021	1 784	111 920	44 595

Bons de souscription, options de souscription d'actions 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 (AGAP) et des actions gratuites (AGA) dont l'évolution depuis le 31 décembre 2020 est présentée ci-dessous.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31/12/20	Créés	Exercés / Convertis	Perdus	En cours au 31/12/21	Nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2021			4 638 430		740	540 800	4 096 890	5 323 500
BSA KEPLER	24/03/2021	⁽¹⁾		6 000 000	2 335 000	0	3 665 000	3 665 000
BSA	18/05/2021	1,45 €		244 000	0	0	244 000	122 000
SO	18/05/2021	1,34 €		232 500	0	0	232 500	232 500
AGA	18/05/2021			215 980	0	40 500	175 480	175 480
BSA	10/06/2021	1,23 €		61 000	0	61 000	0	0
BSA	23/09/2021	1,10 €		4 545 418	0	0	4 545 418	4 545 418
				<u>11 298 898</u>	<u>2 335 740</u>	<u>642 300</u>	<u>12 959 288</u>	<u>14 063 898</u>

⁽¹⁾ Le prix d'exercice des BSA Kepler est dépendant du cours de bourse à la date de souscription

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 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).

Acquisition par la Société de ses propres actions

Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire de la Société du 5 juillet 2019.

L'assemblée générale extraordinaire de la Société réunie le 5 juillet 2019 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre, en une ou plusieurs fois, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 et suivants du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers ;
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe; ou
- 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.

Prix d'achat maximum : 30 € par action hors frais et commissions, avec un plafond global de 5 000 000 €.

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre total d'actions à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire 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.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 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, 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.

En vertu du contrat conclu avec la société Gilbert Dupont, la Société détenait, au 31 décembre 2020, 45 255 actions, représentant 0,15% de son capital. A cette date, la valeur en portefeuille s'élevait à 59 555,58 euros, sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2020, soit 1,316 euros.

Ces actions évaluées selon la méthode FIFO ont été acquises pour une valeur comptable de 60 237,78€.

Au cours de l'exercice 2020 dans le cadre de ce contrat, 1 219 660 actions ont été achetées au cours moyen de 1,31 euros et 1 210 191 actions ont été vendues au cours moyen de 1,327 euros.

La Société n'a pas procédé au rachat de ses propres actions pour d'autres motifs.

La Société n'a pas donné avis à une autre société par actions qu'elle détient plus de 10% de son capital. La Société ne détient pas de participations croisées et n'a donc pas procédé à l'aliénation d'actions.

Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :

	2021				Total
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	
Titres achetés	385 503	234 188	269 877	415 534	1 305 102
Prix	1,69	1,34	1,12	0,88	
Montant total (en K€)	652	313	302	365	1 632
Titres vendus	381 620	227 742	272 366	393 012	1 274 740
Prix	1,69	1,34	1,14	0,88	
Montant total (en K€)	643	305	310	346	1 604

Au 31 décembre 2021, la Société détenait 75 617 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 0,765 € correspondant à la valeur de réalisation au 31 décembre 2021.

Les actions propres sont comptabilisées en immobilisations financières.

Affectation des résultats de l'exercice 2020 :

Les comptes de l'exercice 2020 ont fait apparaître un résultat de (9 444 555,38) €. Selon la décision de l'AGM du 3 juin 2021 statuant sur les comptes, cette perte a été affectée en report à-nouveaux.

5.2. Etat des provisions

Le détail des provisions par nature est le suivant :

5.2.1 Provision pour litiges

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2020	Dotations	Reprises	Au 31/12/2021
Provisions pour litiges	19 000	20 000	(19 000)	20 000
TOTAL	19 000	20 000	(19 000)	20 000

En 2021, la Société a payé 19 K€ suite à un arrêt rendu par de la Cour d'appel en janvier 2021. Cette provision a donc été ajustée par une reprise et une nouvelle dotation de 20 K€ a été comptabilisé pour un litige juridique potentiel en 2021.

5.2.2 Provisions pour risques

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2020	Dotations	Reprises	Au 31/12/2021
Provisions pour pertes de change	5 353	3 880	(7 448)	1 785
TOTAL	5 353	3 880	(7 448)	1 785

5.2.3 Provisions pour dépréciation des immobilisations

Chiffres exprimés en euros	Valeur Brute au 31/12/2020	Acquisitions et Virements de poste à poste	Cessions et Virements de poste à poste	Valeur Brute au 31/12/2021	Provision	Valeur nette au 31/12/2021
Titres MKT Inc. et compte courant MKT Inc. *	52 656 642	11 676 798	(1 271 060)	63 062 380	(57 089 631)	5 972 749
Prêts et autres immobilisations financières	388 025	210 699	(173 117)	425 607	(3 695)	421 912
TOTAL	53 044 667	11 887 497	(1 444 177)	63 487 987	(57 093 326)	6 394 661

Au cours de l'exercice 2021, une avance nette de 5 785 K€ a été consentie à la filiale Mauna Kea Technologies Inc. Le montant total des avances s'élève à fin 2021 à 63 039 303€. Cette somme a été provisionnée à hauteur du montant de l'actif net négatif de la filiale soit 57 066 K€.

Compte tenu de la revalorisation de la créance avec le taux de change €/USD de 1,1326, le montant total des avances est de 57 066 554,34€.

5.2.4 Provisions pour dépréciation des stocks

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2020	Dotations	Reprises	Au 31/12/2021
Matières premières	102 219	0	(21 609)	80 610
Produits finis	500 887	57 174	(61 778)	496 283
TOTAL	603 106	57 174	(83 387)	576 893

5.2.5 Provisions pour dépréciation des créances

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2020	Dotations	Reprises	Au 31/12/2021
Clients douteux	400 177	70 000	(400 177)	70 000
Autres créances				
TOTAL	400 177	70 000	(400 177)	70 000

5.2.6 Provisions pour restructuration

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2020	Dotations	Reprises	Au 31/12/2021
Provisions pour restructuration	0	258 621	(13 050)	245 571
TOTAL	0	258 621	(13 050)	245 571

La provision pour restructuration de 245 571 € a été constatée suite à l'annonce des licenciements économiques au CSE le 5 décembre 2021. Cette charge exceptionnelle est principalement composée des indemnités de licenciement, de préavis, des frais de reclassement pour 7 salariés et des frais juridiques.

5.3. Dettes financières

Chiffres exprimés en euros	31/12/2020	+	-	31/12/2021
Avance remboursable BPI (ex OSEO)	2 903 563	503 966		3 407 529
Intérêt courus sur avances conditionnées	611 323	86 115		697 438
Avances conditionnées	3 514 886	590 081	0	4 104 967
PGE BNP/BPI	4 000 000	42 165		4 042 165
Intérêt courus sur emprunt PGE	13 806	3 875	(13 806)	3 875
Emprunts BEI	17 500 000	1 415 417		18 915 417
Intérêt courus sur emprunt BEI	1 081 034	1 050 109	(1 592 917)	538 226
Dépôts reçus	11 311	699	(9 019)	2 991
Emprunts et dettes financières divers	22 606 151	2 512 265	(1 615 742)	23 502 674

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 512 K€ devant initialement être perçu en octobre 2020 a été reporté et doit être perçu en 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 4 691 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 inexacts ou mensongère, 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.

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 11 494 K€.

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 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. À 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, ce sera trimestriel à partir du 30 novembre 2022.

5.4. Etats des échéances des dettes

DETTES	Montant brut fin ex.	Moins d'1 an	1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit :				
à 1 an maximum à l'origine	4 046 040	376 934	3 669 106	
à plus d'1 an à l'origine				
Emprunts et dettes financières divers	19 456 634	190 091	19 266 543	
Fournisseurs et comptes rattachés	2 114 334	2 114 334		
Personnel et comptes rattachés	585 895	585 895		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	566 035	566 035		
Etat et autres collectivités publiques :				
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée				
Obligations cautionnées				
Autres impôts et comptes rattachés	152 238	152 238		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Groupe et associés	5 000			5 000
Autres dettes	350 657	350 657		
Dette rep.de titres emp. ou remis en garantie				
Produits constatés d'avance	934 376	934 376		
TOTAL	28 211 209	5 270 560	22 935 649	5 000
Emprunts souscrits en cours d'exercice				
Emprunts remboursés en cours d'exercice				

5.5. Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Au 31/12/2020
Fournisseurs Groupe		
Fournisseurs France	771 753	378 423
Fournisseurs Étrangers	209 600	175 359
Fournisseurs factures non parvenues	1 132 981	1 595 614
Total dettes fournisseurs	2 114 334	2 149 396

5.6. Charges à payer

Le montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan s'élève à :

Rubriques	Exercice 2021	Exercice 2020
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 132 981	1 595 614
Dettes fiscales et sociales	943 542	1 381 397
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	1 239 539	1 706 163
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	3 316 062	4 683 174

5.7. Comptes de régularisation

5.7.1 Produits constatés d'avance

Les produits constatés d'avance s'analysent comme suit :

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Au 31/12/2020
Produits d'exploitation	934 376	328 186
Produits financiers		
Produits exceptionnels		
TOTAL	934 376	328 186

5.7.2 Ecart de conversion

Voir paragraphe 4.9

5.8. Dettes sur les entreprises liées

L La Société ne possède aucune dette envers sa filiale. Elle dispose d'une FNP au envers sa filiale MKT Inc d'un montant de 516 881,51€

6 INFORMATIONS RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT

6.1. Ventilation du montant net du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2021 se ventile de la façon suivante :

Chiffres exprimés en euros	Exercice 2021		Exercice 2020	
	France	CEE + Export	France	CEE + Export
Ventes de marchandises	0	4 110	4 110	2 082
Ventes de produits finis	122 633	5 597 675	5 720 308	3 413 478
Production vendue de services	153 999	1 114 370	1 268 369	1987 484
Chiffre d'affaires	276 632	6 716 155	6 992 787	4 403 044
%	4 %	96 %	100 %	

6.2. Autres produits d'exploitation

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2021	Au 31/12/2020
Production stockée	(76 918)	117 237
Production immobilisée		
Autres produits divers de gestion et subvention d'exploitation	203 889	
Rep. sur amort. et provisions, transfert de charges et autres produits	536 843	204 034
Autres produits	105 747	154 598
TOTAL	769 561	475 869

La subvention RI BPI (ex OSEO) de 203 889€ reçue en décembre 2021 est classé dans 'Autre produits divers de gestion et subvention d'exploitation'.

Les créances anciennes devenues irrécouvrables ont fait l'objet d'une reprise de provision à hauteur de 400 K€.

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 2021		Exercice 2020	
	EY	EXCO	EY	EXCO
Audit				
Commissariat aux comptes, certification et examen des comptes individuels et consolidés				
- Mauna Kea Technologies SA	52 011	51 752	50 991	50 737
- Filiales intégrées globalement	35 991		35 286	
ESEF			12 000	
Sous Total	88 002	51 752	98 277	50 737
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Services autres que la certification des comptes (SACC)	35 991	18 500	31 000	7 000
Sous Total	35 991	18 500	31 000	7 000
Total	123 993	70 252	129 277	57 737

Les services autres que la certification des comptes réalisés sur l'exercice 2021 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 -9 421 K€ et s'analyse de la façon suivante :

Rubriques	Exercice 2021	Exercice 2020
PRODUITS FINANCIERS	513 334	514 721
Produits financiers de participations		
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé		
Autres intérêts et produits assimilés	472 134	485 374
Reprises sur provisions et transferts de charges	7 448	7 203
Différences positives de change	33 752	22 144
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
CHARGES FINANCIERES	(9 850 882)	(1 031 547)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(8 568 330)	(5 353)
Intérêts et charges assimilées	(1 241 797)	(956 036)
Différences négatives de change	(40 755)	(70 158)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
RESULTAT FINANCIER	(9 337 548)	(516 826)

La détérioration des dotations financières aux amortissements et provision s'explique essentiellement par la dépréciation de l'avance en compte courant de la filiale américaine plus importante en 2021 par rapport à 2020 (dotation 8 568 330 euros en 2021 contre une dotation de 5 353 euros en 2020).

Les charges d'intérêts sont liées principalement à l'emprunt BEI tranche 1 et 2 pour 1 050 K€

6.5. Résultat exceptionnel

L Le résultat exceptionnel de l'exercice de (238 813) € s'analyse de la façon suivante :

Rubriques	Exercice 2021	Exercice 2020
PRODUITS EXCEPTIONNELS	27 101	143 518
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	24 531	142 613
Produits exceptionnels sur opérations en capital	2 570	905
Reprises sur provisions et transferts de charges		
CHARGES EXCEPTIONNELLES	(265 914)	(382 135)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(7 282)	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(11)	(1 113)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	(258 621)	(381 022)
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(238 813)	(238 617)

Au 31 décembre 2021, la charge liée au du plan de restructuration a été constatée en charges exceptionnelles pour un montant de 258 621 €.

6.6. Impôt sur les bénéfices

6.6.1 Situation fiscale

Au 31 décembre 2021, la Société dispose d'un report déficitaire de 105 181 127 €.

6.6.2 Fiscalité différée

BASES (en euros)	A l'ouverture de l'exercice	Variations en résultat de l'exercice	A la clôture de l'exercice
Différences entre le régime fiscal et le traitement comptable de certains produits ou charges :			
Contribution sociale de solidarité			
Autres provisions pour risques	5 353	3 568	1 785
TOTAL	5 353	3 568	1 785

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 2021 s'élève à 635 110 €.

7 INFORMATIONS DIVERSES

7.1. Effectif moyen du personnel salarié et intérimaire

Sur l'année fiscale 2021, l'effectif moyen du personnel s'analyse comme suit :

Année fiscale 2021		Effectif
Cadres		57
Agents de maîtrise, techniciens et employés		9
Ouvriers		1
TOTAL		67

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%	-64 633 579	- 5 112 113

(*) 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 5^{ème} 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.

- Envers des partenaires

Engagements donnés	Total	-1 an	de 1 à 5 ans	+5 ans
Liés aux locations	1 064 850	642 490	422 360	
Liés aux contrats d'approvisionnement	1 149 847	860 689	289 158	
	2 214 697	1 503 179	711 518	

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 2021,
- Convention collective : métallurgie,
- Rotation du personnel :
 - 18-25 ans : 0%
 - 26-35 ans : 23%
 - 36-45 ans : 11%
 - 46-55 ans : 17%
 - > 56 ans : 0%
- Taux de charges patronales retenu : 47 % (identique à 2020)
- Taux d'augmentation des salaires : 2,5 % (2,5% en 2020)
- Taux d'actualisation : 1,38 % (contre 0,74 % 2020) correspondant au taux iBoxx Corporate AA10+ majoré de 0,4 points

Le montant des indemnités de fin de carrière s'élève à 111 K€ à la clôture de l'exercice 2021 non enregistré dans les comptes sociaux.

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite. Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 2 exercices présentés.

Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2020

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes sociaux et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2020 sont inclus par référence dans le présent Document d'enregistrement universel.

Comptes sociaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2019

En application de l'article 28 du Règlement CE No 809/2004 sur les prospectus, les comptes sociaux et le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2019 sont inclus par référence dans le présent Document d'enregistrement universel.

Examen des comptes et résultats

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

Compte de résultat

Le chiffre d'affaires net s'est élevé à la somme de 6 992 787 euros contre 4 403 044 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 58,8%.

Les produits d'exploitation s'élèvent à 7 762 348 euros contre 4 878 913 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 59,1%. Ces produits intégraient une subvention BPI (ex OSEO) de 203 889 euros 2021.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 14 855 003 euros contre 14 278 895 euros pour l'exercice précédent, soit une baisse de 12%, et comprennent les postes suivants :

- Achats de marchandises :	0 €
- Variation de stocks :	0 €
- Achats de matières premières et autres approvisionnements :	739 697 €
Variation de stocks :	236 649 €
- Autres achats et charges externes :	5 393 432 €
- Impôts et taxes :	277 647 €
- Salaires et traitements :	5 018 361 €
- Charges sociales :	2 122 404 €
- Dotations aux amortissements et aux provisions :	285 598 €
- Dotations aux dépréciations :	127 174 €
- Dotations aux provisions :	20 000 €
- Autres charges :	934 040 €

Le résultat d'exploitation est déficitaire de -7 092 654 euros contre un résultat déficitaire de -9 399 982 euros pour l'exercice précédent.

Les produits financiers et les charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 513 334 euros et de 9 850 882 euros, soit un résultat financier déficitaire de -9 337 548 euros contre -516 827 euros pour l'exercice précédent. Cette détérioration s'explique essentiellement par la dépréciation de l'avance en compte courant de la filiale américaine plus

importante en 2021 par rapport à 2020 (dotation 8 568 330 euros en 2021 contre une dotation de 5 353 euros en 2020) et par des frais financiers plus élevés en 2021 (1 241 797 euros en 2021 contre 956 036 euros en 2020).

En conséquence le résultat courant avant impôts s'élève à -16 430 203 euros contre un résultat négatif de -9 916 808 euros pour l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel s'établit à une perte de 238 813 euros contre une perte de 238 617 euros lors de l'exercice précédent.

Compte tenu du Crédit d'Impôt Recherche et du Crédit d'Impôt Innovation qui s'élèvent à la somme de 635 110 euros, le résultat de l'exercice se solde par une perte de 16 033 906 euros contre une perte de 9 444 555 euros pour l'exercice 2020.

Bilan

Actif

Les immobilisations incorporelles s'élèvent à la somme nette de 141 800 euros.

Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 554 513 euros.

Les immobilisations financières s'élèvent, au 31 décembre 2021, à la somme nette de 6 394 661 euros.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 16 278 298 euros.

Passif

Le capital social s'établit à la somme de 1 783 803 euros au 31 décembre 2021, principalement avec l'augmentation du capital par JJDC et Armistice Capital en septembre 2021, contre 1 223 588 euros au terme de l'exercice précédent, et les primes d'émission représentent la somme de 111 919 708 euros au 31 décembre 2021.

Les autres réserves s'élèvent à 55 004 euros au 31 décembre 2021.

Le solde du compte de report à nouveau s'élève à -111 637 138 euros au 31 décembre 2021.

Situation d'endettement de la Société au regard du volume et de la complexité des affaires

Le poste dettes s'élève à la somme 28 211 209 euros (contre 27 327 579 euros pour l'exercice précédent), constitué principalement :

- de l'emprunt BEI pour :	19 456 634 €
- du PGE pour :	4 046 040 €
- de dettes financières diverses pour :	274 894 €
- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour :	2 114 334 €
- de dettes fiscales et sociales pour :	1 304 168 €
- d'autres dettes pour :	80 763 €
- de produits constatés d'avance pour :	934 376 €

En application de l'article L. 441-6-1 du code de commerce, nous vous précisons que les créances clients d'un montant total de 1 297 166 euros contre 1 529 526 euros pour l'exercice précédent, et que les dettes fournisseurs d'un montant total de 2 114 334 euros, contre 2 149 396 euros pour l'exercice précédent, se décomposent selon les dates d'échéances comme suit :

**FACTURES REÇUES ET EMISES 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	159					63	15					12
Montant total des factures concernées TTC (Fournisseurs et Clients) (en K€)	568	194	129	-	89	413	495	50	94	8	75	227
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	8,9%	3,1%	2,0%	0,0%	1,4%	6,5%						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice							7,0%	0,7%	1,3%	0,1%	1,1%	3,2%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre de factures exclues	0						0					
Montant total des factures exclues	0						0					
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de Commerce)												
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	☒ Délais contractuels : paiement le 15 ou 30 qui suit l'échéance communiquée par les fournisseurs ☐ Délais légaux						☒ Délais contractuels ☐ 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 670 euros.

Tableau des cinq derniers exercices

Nature des Indications / Périodes	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019	31/12/2018	31/12/2017
-I - Situation financière en fin d'exercice					
a) <u>Capital social</u>	1 783 803	1 223 588	1 222 870	1 008 053	973 893
b) <u>Nombre d'actions émises</u>	14 005	17 960	5 357 142		
c) <u>Nombre d'obligations convertibles en actions</u>					
-I - Résultat global des opérations effectives					
a) <u>Chiffre d'affaires hors taxes</u>	6 992 787	4 403 044	6 632 371	8 338 447	6 287 244
b) <u>Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions</u>	-8 039 041	-9 364 852	-10 965 379	-6 786 079	-6 652 102
c) <u>Impôt sur les bénéfices</u>	-635 110	-710 870	-1 077 342	-1 141 064	- 1 144 487
d) <u>Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions</u>	-7 403 931	-8 923 982	-9 888 037	-5 645 015	- 5 507 615
e) <u>Bénéfice après impôt, amortissements & provisions</u>	-16 033 905	-9 444 555	-15 534 771	-11 871 126	-3 982 199
f) <u>Montants des bénéfices distribués</u>					
g) <u>Participation des salariés</u>					
I-I - Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) <u>Bénéfice après impôt, mais avant amortissements</u>					
b) <u>Bénéfice après impôt, amortissements provisions</u>					
c) <u>Dividende versé à chaque action</u>					
-V - Personnel :					
a) <u>Nombre de salariés</u>	67	75	75	74	71
b) <u>Montant de la masse salariale</u>	5 018 361	5 132 959	4 821 421	4 888 217	4 572 162
c) <u>Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux</u>	2 122 404	2 107 782	2 210 751	2 143 104	2 005 466

20.3 Informations financières proforma

Non applicable.

20.4 États financiers historiques de Mauna Kea Technologies SA

Cf. paragraphe 20.2.

20.5 Vérification des informations financières historiques annuelles

Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

EXCO SOCODEC
51, avenue Françoise Giroud
B.P. 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 2021

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 2021, 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 2021 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.

Par ailleurs, les services autres que la certification des comptes que nous avons fournis au cours de l'exercice à votre société et aux entités qu'elle contrôle et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport de gestion ou l'annexe des comptes consolidés sont les suivants :

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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
Le chiffre d'affaires consolidé s'élève à K€ 7 700 au 31 décembre 2021.	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 :
Le chiffre d'affaires de votre groupe est reconnu selon les modalités décrites dans la note 1.17 de l'annexe aux comptes consolidés.	▶ 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 ;
Le chiffre d'affaires de votre groupe résulte essentiellement de la vente et de la location de systèmes (Cellvizio), de la vente de consommables (sondes) et des prestations de service de maintenance et réparation.	
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.	▶ analyser les transactions résultant de la location des systèmes en obtenant les contrats de location ;

Pour les ventes de produits, le chiffre d'affaires est constaté soit à la mise à disposition, soit à la livraison des produits en fonction des conditions de la commande.

Lorsqu'il s'agit d'un contrat de location de systèmes, le 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 société.

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.

- 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 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 concernée 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 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.

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 2021, le cabinet EXCO SOCODEC était dans la quatrième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la onzième 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 29 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

Signature électronique 29/04/2022
Olivier Gallezot



Olivier Gallezot

ERNST & YOUNG et Autres



Franck Sebag

Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2021

EXCO SOCODEC
 51, avenue Françoise Giroud
 B.P. 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 2021

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 2021, 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 2021 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.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

■ Reconnaissance du chiffre d'affaires

Point clé de l'audit	Notre réponse
Le chiffre d'affaires s'élève à K€ 6 992 au 31 décembre 2021. Le chiffre d'affaires de votre société est reconnu selon les modalités décrites dans la note 3.9 de l'annexe aux comptes annuels. Ce chiffre d'affaires résulte essentiellement de la vente de systèmes, de la vente de consommables (sondes) et des prestations de services de maintenance et de réparation. Pour les ventes de systèmes et de consommables, le chiffre d'affaires est constaté dès lors que le transfert de propriété est réalisé. 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. 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 société et de l'importance des transactions qui se dénouent à l'approche de la clôture.	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 : ▶ 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, les factures, les bons de livraison ou les 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 bonne 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.

■ Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le 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.

■ 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 2021, le cabinet EXCO SOCODEC était dans la quatrième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la onzième 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 29 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

Copie électronique n° 2022-002 par
Olivier Gallezot



Olivier Gallezot

ERNST & YOUNG et Autres



Franck Sebag

20.6 Date des dernières informations financières

31 décembre 2021.

20.7 Informations financières intermédiaires consolidées

Non applicable.

20.8 Politique de distribution de dividendes

20.8.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

20.8.2 Politique de distribution de dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

20.9 Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date d'enregistrement du Document 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 2021, aucun nouveau litige prud'homal n'a été constaté.

20.10 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale du Groupe depuis le 31 décembre 2021.

CHAPITRE 21

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1 Capital social

21.1.1 Titres non représentatifs du capital

Montant du capital social

Au 31 décembre 2021, le capital de la Société s'élève à 1 783 803 € divisé en 44 595 075 actions de 0,04 € de nominal chacune, entièrement libérées.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

- **Programme de rachat d'actions adopté dans le cadre de l'assemblée générale ordinaire de la Société du 2 juillet 2020**

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce et compte tenu des informations reçues en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 dudit code, la société Johnson & Johnson Innovation – JJDC, Inc. détient directement plus du vingtième, du dixième et des trois vingtièmes du capital social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société à la date du 31 décembre 2020.

Aucun autre actionnaire ne détient directement ou indirectement plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société à la date du 31 décembre 2020.

Caractéristiques du programme de rachat par la Société de ses propres actions :

L'assemblée générale ordinaire de la Société réunie le 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 de l'article L. 225-209 et suivants du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers,
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées,
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital,
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- 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, 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.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

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.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 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, 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 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.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 3 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, 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.

En vertu du contrat conclu avec la société Gilbert Dupont, la Société détenait, au 31 décembre 2021, 75 617 actions, représentant 0,17% de son capital. A cette date, la valeur en portefeuille s'élevait à 57 847,01 euros, sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2021, soit 0,765 euros. Ces actions évaluées selon la méthode FIFO ont été acquises pour une valeur comptable de 54 151,88€.

Au cours de l'exercice 2021 dans le cadre de ce contrat, 1 305 102 actions ont été achetées au cours moyen de 1,25 euros et 1 274 740 actions ont été vendues au cours moyen de 1,26 euros.

La Société n'a pas procédé au rachat de ses propres actions pour d'autres motifs.

La Société n'a pas donné avis à une autre société par actions qu'elle détient plus de 10% de son capital. La Société ne détient pas de participations croisées et n'a donc pas procédé à l'aliénation d'actions.

Synthèse des opérations réalisées par la Société sur ses propres titres du 1er janvier 2021 au 31 décembre 2021 :

	2021				
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	Total
Titres achetés	385 503	234 188	269 877	415 534	1 305 102
Prix	1,69	1,34	1,12	0,88	
Montant total (en K€)	652	313	302	365	1 632
Titres vendus	381 620	227 742	272 366	393 012	1 274 740
Prix	1,69	1,34	1,14	0,88	
Montant total (en K€)	643	305	310	346	1 604

21.1.4 Instruments financiers donnant accès au capital

Les titres donnant accès au capital sont de quatre natures différentes :

- Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) ;
- Stock-options (SO) ;
- Bons de souscription d'actions (BSA) ;
- Actions de préférence (AP)
- Actions gratuites (AGA)

Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

Information sur les plans de BSPCE							
N° de plan	BSPCE 10		BSPCE 11		BSPCE 12 & 13		BSPCE 14
Date(s) d'assemblée(s)	30-juin-10		25-mai-11		15-juin-12		19-juin-13
Date de décision du Président	15-févr-11	01-mars-11	05-juil-11	05-déc-11	04-déc-12	07-mai-13	12-févr-14
Nombre de BSPCE autorisés (1)	1 250 000	1 250 000	800 000	800 000	800 000	800 000	800 000
Nombre total BSPCE attribués (1)	915 000	200 000	33 750	129 500	239 500	63 000	281 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2)	915 000	200 000	33 750	129 500	239 500	63 000	281 000
dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux:							
Dont Alexandre LOISEAU	0	0	0	0	0	0	100 000
Nombre de bénéficiaires non mandataires	27	1	1	13	46	7	42
Point de départ d'exercice des BSPCE	15-févr-12	01-mars-12	05-juil-11	05-déc-12	04-déc-13	07-mai-14	12-févr-15
Date d'expiration des BSPCE	15-févr-21	01-mars-21	05-juil-21	05-déc-21	04-déc-22	07-mai-23	12-févr-24
Prix d'exercice des BSPCE (3)	4,00 €	4,00 €	13,00 €	13,00 €	10,79 €	10,28 €	10,56 €
Modalités d'exercice	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020 (3)	79 562	37 500	0	0	625	0	0
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs au 31 décembre 2020 (1)	506 752	0	33 750	117 000	210 375	36 000	128 000
BSPCE restants au 31 décembre 2020 (1)	90 000	50 000	0	12 500	28 500	27 000	153 000
Nb total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020 (3)	22 500	12 500	0	12 500	28 500	27 000	153 000

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSPCE attribués, annulés ou caducs ou restants. Seules leurs conditions d'exercice sont ajustées (prix et parité). Il est à noter que la dernière colonne du tableau détaille un plan de BSPCE ayant lui-même été attribué postérieurement à la décision de regroupement des actions par 4. Les caractéristiques initiales mentionnées dans le tableau tiennent donc déjà compte du regroupement des actions par 4.

(2) Les conditions d'exercice des BSPCE ont été ajustées pour tenir compte du regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011. Cette ligne correspond à une information chiffrée avant prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle par exercice de 1 BSPCE. Les plans postérieurs au 25 mai 2011 ont une parité de 1 action nouvelle pour 1 BSPCE.

(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour conséquence un ajustement des seuls prix et parité d'exercice des BSPCE et donc, du nombre d'actions pouvant résulter dudit exercice. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement à l'exception de ceux de la dernière colonne dans la mesure où le plan détaillé a lui-même été attribué postérieurement à la décision de regroupement des actions par 4. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix de souscription par action après prise en compte du regroupement par 4.

(4) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, tous les BSPCE sont exerçables.

Les modalités d'exercice des BSPCE sont les suivantes :

- 25 % des BSPCE pourront être exercés à compter de la première date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % des BSPCE pourront être exercés à compter de la troisième date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 25 % des bons, pourra être exercé à compter de la quatrième date anniversaire de leur attribution.

Au 31 décembre 2021, l'exercice intégral de l'ensemble des BSPCE pourrait conduire à la création de 188 500 actions ordinaires nouvelles après prise en compte du regroupement d'actions par 4, tous exerçables à la date du présent Document d'enregistrement universel eu égard aux conditions d'exercice rappelées au paragraphe (4) ci-dessus.

Plans de stock-options

	Information sur les plans de stock-options														
Date d'assemblée	27-mai-15	03-mai-17	03-mai-17	03-mai-17	03-mai-17	05-oct-18	05-oct-18	05-oct-18	05-oct-18	05-juil-19	05-juil-19	05-juil-19	02-juil-20	02-juil-20	02-juil-20
Date décision du Président	26-juil-16	19-juil-17	28-févr-18	24-juil-18	19-sept-18	12-nov-18	28-nov-18	07-févr-19	19-mai-19	31-juil-19	20-nov-19	24-mars-20	22-juil-20	24-sept-20	18-mai-21
Nombre total d'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
Nombre total d'options attribuées (1)	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
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine (2)	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
dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Nombre de bénéficiaires non mandataires	2	12	14	2	4	0	4	1	3	2	1	1	8	1	1
Point de départ d'exercice des options	26-juil-17	19-juil-18	28-févr-19	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
Date d'expiration des options	26-juil-26	19-juil-27	28-févr-28	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
Prix de souscription (3)	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 €
Modalités d'exercice	(5)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)
Nombre d'actions souscrites au 31 déc 2021 (3)	10 000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de stock-options annulées ou caduques (1)	0	129 000	228 000	40 000	20 000	0	30 000	0	6 000	50 000	0	0	0	0	0
Stock-options restantes au 31 déc 2021 (1)	70 000	25 000	72 000	40 000	20 000	600 000	5 000	40 000	69 000	77 500	55 000	15 000	242 500	25 000	232 500
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 déc 2021 (3)	70 000	25 000	60 000	32 000	16 000	480 000	4 000	24 000	45 000	15 500	11 000	3 000	7 000	5 000	0

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de stock-options attribuées, annulées ou caduques ou restantes. Seules leurs conditions d'exercice sont ajustées (prix et parité).

(2) Les conditions d'exercice des stock-options ont été ajustées pour tenir compte du regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011. Cette ligne correspond à une information chiffrée avant prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle pour 1 stock-option.

(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour conséquence un ajustement des seuls prix et parité d'exercice des stock-options et donc, du nombre d'actions pouvant résulter dudit exercice. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix de souscription par action après prise en compte du regroupement par 4.

(4) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, tous les stock-options sont exerçables.

(5) Les modalités d'exercice des stock-options (S.O.) sont les suivantes :

- 25 % des S.O. pourront être exercés à compter de la 1ère date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 25 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la 3ème date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 25 % des S.O., pourra être exercé à compter de la 4ème date anniversaire de leur attribution.

(6) Les modalités d'exercice des stock-options (S.O.) sont les suivantes :

- 20 % des S.O. pourront être exercés à compter de la 1ère date anniversaire de leur attribution ;
- 40 % supplémentaires pourront être exercés à compter de la seconde date anniversaire de leur attribution ;
- 250% supplémentaires pourront être exercés à compter de la 3ème date anniversaire de leur attribution ;
- Le solde restant, soit 20 % des S.O., pourra être exercé à compter de la 4ème date anniversaire de leur attribution.

Au 31 décembre 2021, l'exercice intégral de l'ensemble des stock-options attribuées pourrait conduire à la création de 1 588 500 actions ordinaires nouvelles, potentiellement exerçables ou non à la date du présent Document d'enregistrement universel eu égard aux conditions d'exercice rappelées aux paragraphes (5) et (6) ci-dessus

Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2014	BSA 2016	BSA 2018	BSA 2018	BSA 2019	BSA 2019	BSA 2020	BSA 2020	BSA 2021	BSA 2021	BSA2021 JJ	BSA2021 AC
Date d'assemblée	11-juin-14	04-mai-16	03-mai-17	05-oct-18	05-oct-18	05-juil-18	02-juil-20	02-juil-20	02-juil-20	03-juin-21	03-juin-21	03-juin-21
Date de décision du Président	01-sept-14	26-juil-16	28-févr-18	12-nov-18	19-mai-19	02-juil-19	07-juil-20	22-juil-20	18-mai-21	10-juin-21	23-sept-21	23-sept-21
Nombre de BSA autorisés	400 000	400 000	400 000	400 000	400 000	-	-	400 000	400 000	400 000	2 181 818	2 363 600
Nombre total BSA émis (1)	160 000	115 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	244 000	61 000	2 181 818	2 363 600
souscrites à l'origine (2)	160 000	115 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	244 000	61 000	2 181 818	2 363 600
dont le nombre pouvant être souscrites	120 000	115 000	55 000	0	170 000	0	0	135 000	244 000	0		
Dont André Michel Ballester	30 000											
Dont Christopher Mc Fadden	30 000	40 000		40 000	50 000			45 000	61 000			
Dont Jean-Luc Boulois	30 000	25 000										
Dont Joseph Devivo		25 000			40 000				61 000			
Dont Marie Meynadier	30 000	25 000										
Dont Jennifer Tseng			30 000		40 000							
Dont Molly O'Neill			25 000		40 000			45 000	61 000			
Dont Claire Biot								45 000	61 000			
Dont Jacqueline ten Dam										61 000		
Nombre de bénéficiaires non mandats	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
Point de départ d'exercice des BSA	01-sept-15	26-juil-17	28-févr-19	12-nov-19	19-mai-20	02-juil-24	02-juil-24	22-juil-20	18-mai-21	10-juin-21	23-sept-21	23-sept-21
Date d'expiration des BSA	01-sept-24	26-juil-26	28-févr-28	12-nov-28	19-mai-29	02-juil-39	02-juil-39	23-juil-30	18-mai-31	10-juin-31	27-sept-29	27-sept-29
Prix d'émission du BSA	0,61 €	0,1600 €	0,3000 €	0,2800 €	0,1700 €	0,0100 €	0,0100 €	0,1533 €	0,1561 €	0,1417 €		
Prix d'exercice du BSA (3)	6,120 €	1,6800 €	3,1200 €	2,7600 €	1,8400 €	1,8856 €	1,2403 €	1,2973 €	1,4530 €	1,2300 €	1,1000 €	1,1000 €
Modalités d'exercice	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(5)	(5)	(4)	(4)	(4)		
Nombre d'actions souscrites à la fin de	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
caducs à la fin de période (1)	60 000	25 000	0	0	0	0	0	0	0	61 000	0	0
BSA restants à la fin de période (1)	100 000	90 000	55 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	122 000	0	2 181 818	2 363 600
souscrites à la fin de période (3)	100 000	90 000	55 000	40 000	126 667	1 450 000	500 000	45 000	0	0	2 181 818	2 363 600

(1) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSA autorisés, émis, caducs ou annulés ou restants. Seules leurs conditions d'exercice sont ajustées (prix et parité).

(2) Les conditions d'exercice des BSA ont été ajustées pour tenir compte du regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale réunie le 25 mai 2011. Cette ligne correspond à une information chiffrée avant prise en compte dudit regroupement, à savoir une parité d'exercice de 1 action nouvelle pour 1 BSA.

(3) Le regroupement par 4 des actions approuvé par l'assemblée générale du 25 mai 2011 a pour conséquence un ajustement des seuls prix et parité d'exercice des BSA et donc, du nombre d'actions pouvant résulter dudit exercice. Ces chiffres tiennent compte de l'ajustement. Ainsi, le prix d'exercice correspond au prix de souscription par action après prise en compte du regroupement par 4.

(4) 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.

(5) BSA BEI : se référer au paragraphe 10.1 du présent Document d'enregistrement universel.

Au 31 décembre 2021, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués pourrait conduire à la création de 10 872 418 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.

Actions de Préférence (AP) (actions gratuites de performance)

Informations relatives aux actions de préférence								
Date d'assemblée	04-mai-16	04-mai-16	04-mai-16	05-oct-18	05-oct-18	05-oct-18	05-oct-18	05-oct-18
Date décision du Président	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'options autorisées	8 500	8 500	8 500	9 000	9 000	9 000	9 000	9 000
Nombre total d'options attribuées	7 765	570	2 340	5 700	1 375	150	400	100
Nombre total d'actions ordinaires pouvant être souscrites à l'origine	776 500	57 000	234 000	570 000	137 500	15 000	40 000	10 000
dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	287 500	0	0	450 000	0	0	0	0
Nombre de bénéficiaires non mandataires	62	4	4	1	21	1	1	1
Point de départ d'exercice des options	26-juil-17	15-nov-17	17-oct-18	10-oct-19	12-nov-19	19-sept-20	20-nov-20	27-avr-21
Date d'expiration des options	*	*	*	*	*	*	*	*
Prix de l'action à la date d'attribution	1,58	3,21	2,63	2,70	2,71	0,00	0,90	
Modalités d'exercice	*	*	*	*	*	*	*	*
Nombre cumulé d'actions de préférence annulées revenues dans le pool	1 850	350	1 990	0	300	150	0	0
Nombre d'options acquises au 31 décembre 2020	5 915	220	350	5 700	1 075	0	400	0
Nombre d'options converties au 31 décembre 2020	630	0	0	0	0	0	0	0
Actions de préférence restant au 31 décembre 2020	5 285	220	350	5 700	1 075	0	400	100
Nombre d'actions ordinaires souscrites au 31 décembre 2020	18 190	0	0	0	0	0	0	0
2020	528 500	22 000	0	0	0	0	0	0
Nbre total d'actions ordinaires potentielles maximum	528 500	22 000	35 000	570 000	107 500	0	40 000	10 000

***Les principales caractéristiques des AP sont les suivantes :**

Les Actions de Préférence définitivement acquises à leur Bénéficiaires à la Date d'Acquisition seront convertibles en actions ordinaires nouvelles ou existantes au choix de la Société (les « Actions Ordinaires ») à tout moment à compter du troisième anniversaire de la Date d'Acquisition (la période comprise entre la Date d'Attribution (incluse) et ledit troisième anniversaire (inclus) est dénommée la « Période de Conservation ») selon les modalités suivantes :

a. en cas de Départ entre la Date d'Acquisition (incluse) et le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en vingt Actions Ordinaires.

b. en cas de Départ entre le premier anniversaire de la Date d'Acquisition (inclus) et le second anniversaire de la Date d'Acquisition (exclu), chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires.

c. En cas de Départ entre le second anniversaire (inclus) et le troisième anniversaire (exclu) de la Date d'Acquisition, le ratio de conversion sera déterminé ainsi qu'il suit :

(i) si le Cours de Référence 1 est strictement inférieur au Cours Plancher, chaque Action de Préférence sera convertible en trente-trois Actions Ordinaires ;

(ii) si le Cours de Référence 1 est strictement supérieur au Cours Intermédiaire, chaque Action de Préférence sera convertible en soixante-six Actions Ordinaires ;

(iii) si le Cours de Référence 1 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Intermédiaire (inclus), le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égal à ;

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

où :

- le terme « Cours d'Acquisition » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 60 séances de bourse précédant la Date d'Acquisition ;
- le terme « Cours Plancher » signifie le Cours d'Acquisition augmenté de 2 euros ;
- le terme « Cours Intermédiaire » signifie le double du Cours Plancher ; et
- le terme « Cours de Référence 1 » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 120 séances de bourse précédant le second anniversaire de la Date d'Acquisition ;

d. en cas de Départ à l'issue de la Période de Conservation, le nombre d'Actions Ordinaires auxquelles donnera droit chaque Action de Préférence sera égale à la somme :

(x) du nombre d'Actions Ordinaires déterminé conformément aux dispositions du paragraphe 3.c) ci-dessus comme si le Départ du bénéficiaire était intervenu entre le second et le troisième anniversaire de la Date d'Acquisition, et ;

(y) du nombre d'Actions Ordinaires suivant :

(i) si le Cours de Référence 2 est strictement inférieur au Cours Plancher : zéro ;

(ii) si le Cours de Référence 2 est strictement supérieur au Cours Plafond : la différence entre cent Actions Ordinaires et le nombre d'Actions Ordinaires déterminé en (x) (de telle sorte que la somme de (x) et (y) soit égale à 100) ;

(iii) si le Cours de Référence 2 est compris entre le Cours Plancher (inclus) et le Cours Plafond (inclus) : la différence, si elle est positive, entre :

où :

- $33 + 67 \times [(Cours\ de\ Référence\ 2 / Cours\ Plancher) - 1] / 2$;
 - le nombre d'Actions Ordinaires déterminée en (x).
- le terme « Cours Plancher » a la signification qui lui est donnée au 3.c). ci-dessus ;
 - le terme « Cours Plafond » signifie le triple du Cours Plancher ; et
 - le terme « Cours de Référence 2 » signifie la moyenne des cours de clôture constatés sur Euronext ou toute autre place de cotation principale de l'action Mauna Kea Technologies au cours des 120 séances de bourse précédant le troisième anniversaire de la Date d'Acquisition. Il est précisé que ce ratio sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des bénéficiaires d'Actions de Préférence, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicable. Les Actions de Préférence ne pourront être converties que pendant une période de cinq années et six mois à compter de la date d'échéance de la Période de Conservation (la « Période de Conversion »).

Actions gratuites (AGA)

Informations relatives aux actions gratuites

Date d'assemblée	02-juil-20	02-juil-20
Date décision du Président	22-juil-20	18-mai-21
Nombre total d'options autorisées	500 000	500 000
Nombre total d'options attribuées	284 300	215 980
Nombre total d'actions ordinaires pouvant être souscrites à l'origine	284 300	215 980
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>	<i>110 000</i>	<i>68 000</i>
<i>Nombre de bénéficiaires non mandataires</i>	<i>60</i>	<i>60</i>
Point de départ d'exercice des options	22-juil-21	18-mai-24
Date d'expiration des options	*	*
Prix de l'action à la date d'attribution	1,25	1,28
Modalités d'exercice	*	*
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées revenues dans le pool	1 250	40 500
Nombre d'actions acquises à la date de la clôture	283 050	0
Actions gratuites restant à la date de la clôture	283 050	175 480
Nbre total d'actions ordinaires potentielles maximum	283 050	175 480

*Les principales caractéristiques des AGA sont les suivantes :

L'attribution des AGA 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 AGA 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.

A l'issue de la période d'acquisition, chaque bénéficiaire deviendra titulaire du nombre d'AGA 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 règlement du plan d'AGA, les AGA seront enregistrées dans un compte nominatif ouvert au nom de chaque bénéficiaire.

Les AGA 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.

21.1.5 Capital autorisé

Tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs consenties par l'assemblée générale mixte du 2 juillet 2020 au conseil d'administration et dont le conseil d'administration a fait usage au cours de l'exercice 2021

Date de l'assemblée générale des actionnaires	Objet de la délégation	Date d'expiration	Utilisation faite par le conseil d'administration
Assemblée générale à caractère mixte du 2 juillet 2020			
2 juillet 2020 (24 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à donner au conseil d'administration pour émettre des actions ordinaires donnant, le cas échéant, accès à des actions ordinaires ou à l'attribution de titres de créance (de la Société ou d'une société du groupe), et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires (de la Société ou d'une société du groupe), <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées.</u> (articles L. 225-129-2, L. 225-138 et L. 228-92 du Code de commerce) Plafond nominal : 50% du capital à la date d'émission des valeurs mobilières s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	2 janvier 2022 (18 mois)	Le conseil du 24 mars 2021, faisant usage de ladite délégation, a décidé l'émission de 6.000.000 BSA au profit de Kepler Cheuvreux, qui les exercera dans les conditions prévues dans le formulaire de contrat cadre et dans le formulaire de contrat d'émission. Le prix d'exercice est le plus bas des prix moyens quotidiens pondérés par les volumes pendant la période de fixation multiplié par 94 %. La durée de contrat est de 24 mois.
2 juillet 2020 (32 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer <u>des bons de souscription d'actions</u> avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité que le conseil d'administration a mis ou viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la société ou de l'une de ses filiales. (articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-22-10-49, L. 225-135, L. 22-10-51, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) Plafond : 400.000 BSA.	2 janvier 2022 (18 mois)	Le conseil du 18 mai 2021, faisant usage de ladite délégation, a décidé l'émission de 244.000 BSA au profit d'administrateurs de la Société, au prix de 0,16€ donnant chacun droit à la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,04€, au prix de 1,45€.

Tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs en cours de validité consenties par l'assemblée générale mixte du 3 juin 2021 au conseil d'administration a fait usage au cours de l'exercice 2021

Date de l'assemblée générale des actionnaires	Objet de la délégation	Date d'expiration	Utilisation faite par le conseil d'administration
Assemblée générale à caractère mixte du 3 juin 2021			
3 juin 2021 (20 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à donner au conseil d'administration pour émettre des actions ordinaires donnant, le cas échéant, accès à des actions ordinaires ou à l'attribution de titres de créance (de la Société ou d'une société du groupe), et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires (de la Société ou d'une société du groupe), <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées.</u> (articles L. 225-129-2, L. 225-138 et L. 228-92 du Code de commerce) Plafond nominal : 50% du capital à la date d'émission des valeurs mobilières s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	2 décembre 2022 (18 mois)	Le conseil du 10 juin 2021, faisant usage de ladite délégation, a décidé l'émission de (i) 5.909.000 actions nouvelles et 2.363.600 BSA 1 au profit de Armistice Capital Master Fund Ltd et (ii) 5.454.545 actions nouvelles et 2.181.818 BSA 2 au profit de Johnson & Johnson Innovation au prix au prix de 1,10 euros chacune (soit 0,04 euro de valeur nominale et 1,06 euros de prime d'émission)
3 juin 2021 (25 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration <u>d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres.</u> (articles L. 225-129, L. 225-129-2, et L. 225-130, et L.22-10-50 du Code de commerce) Plafond nominal : 24.000€ plafond autonome.	2 août 2023 (26 mois)	Le conseil du 10 juin 2021, faisant usage de ladite délégation, a décidé l'émission de 61.000 BSA au profit d'un administrateur de la Société, au prix de 0,14€ donnant chacun droit à la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,04€, au prix de 1,23€.

Tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs en cours de validité consenties par l'assemblée générale mixte du 2 juin 2022 au conseil d'administration

Date de l'assemblée générale des actionnaires	Objet de la délégation	Date d'expiration	Utilisation faite par le conseil d'administration
Assemblée générale à caractère mixte du 2 juin 2022			
2 juin 2022 (21 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u>. (articles L. 225-129 à L. 225-129-3, L.225-129-5 et L.225-129-6, L.22-10-49, L. 228-91, L. 228- 92 et L. 228-93 du Code de commerce) Plafond nominal : 60.000.000€ s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	1 août 2024 (26 mois)	N/A
2 juin 2022 (22 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public</u> (à l'exclusion d'une offre adressée à un cercle restreint d'investisseurs agissant pour compte propre ou à des investisseurs qualifiés visés au 1^o de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier). (articles L. 225-129 à L. 225-3, L.225-129-5, L.225-129-6, L.22-10-49, L. 225-135, L.22-10-51, L. 225-135-1 du Code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-136, L.22-10-52 L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93) Plafond nominal : 60.000.000€ s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	1 août 2024 (26 mois)	N/A
2 juin 2022 (23 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre adressée exclusivement à un cercle restreint d'investisseurs agissant pour compte propre ou à des investisseurs qualifiés visés au 1^o de l'article L.411-2 du code monétaire et financier</u>. (articles L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L. 225-135, L.22-10-51, L. 225-135-1, L. 225-136, L.22-10-52, L. 228-91, L. 228-92 et L. 228-93)	1 août 2024 2022 (26 mois)	N/A

Date de l'assemblée générale des actionnaires	Objet de la délégation	Date d'expiration	Utilisation faite par le conseil d'administration
	Plafond nominal : 60.000.000€ s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.		
2 juin 2022 (25 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à donner au conseil d'administration pour émettre des actions ordinaires donnant, le cas échéant, accès à des actions ordinaires ou à l'attribution de titres de créance (de la Société ou d'une société du groupe), et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires (de la Société ou d'une société du groupe), <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées.</u> (articles L. 225-129-2, L. 225-138 et L. 228-92 du Code de commerce) Plafond nominal : 70% du capital à la date d'émission des valeurs mobilières s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	1 décembre 2023 (18 mois)	N/A
2 juin 2022 (26 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration <u>en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital</u> avec ou sans droit préférentiel de souscription en vertu des délégations susvisées. (articles L. 225-129, L. 225-129-2, L. 225-135, L.22-10-51 L. 225-135-1 et suivants, L.22-10-52, L. 228-91 et L. 228-92 du Code de commerce) Le plafond nominal de toute augmentation de capital s'imputera sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	1 aout 2024 (26 mois)	N/A
2 juin 2022 (27 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, <u>en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société.</u> (articles L. 225-129 à L. 225-129-3, L.225-129-5, L. 225-129-6, L.22-10-49, L. 22-10-54, L. 228- 91 et L. 228-92 du Code de commerce) Plafond nominal : 60.000.000€ s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€.	1 aout 2024 (26 mois)	N/A
2 juin 2022 (28 ^{ème} résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social <u>dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières</u>	1 aout 2024 (26 mois)	N/A

Date de l'assemblée générale des actionnaires	Objet de la délégation	Date d'expiration	Utilisation faite par le conseil d'administration
	<u>donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange.</u> (article L.22-10-53 du Code de commerce) Plafond nominal 60.000.000€ s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€.		
2 juin 2022 (30 ^{ème} resolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration <u>d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres.</u> (articles L. 225-129, L. 225-129-2, et L. 225-130, et L.22-10-50 du Code de commerce) Plafond nominal : 24.000€ plafond autonome.	1 août 2024 (26 mois)	N/A
2 juin 2022 (31 ^{ème} resolution)	Autorisation à donner au conseil d'administration en vue <u>d'attribuer gratuitement des actions existantes et/ou à émettre aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux de la Société ou des sociétés liées, renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription, durée de l'autorisation, plafond, durée des périodes d'acquisition notamment en cas d'invalidité et le cas échéant de conservation.</u> (articles L.225-197-1 et L.225-197-2 du Code de commerce) Plafond : 500.000 actions d'une valeur nominale de 0,04 euro.	1 août 2025 (38 mois)	N/A
2 juin 2022 (32 ^{ème} resolution)	Autorisation à donner au conseil d'administration de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société, conformément aux dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce, et L. 22-10-56 emportant renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription (articles L.225-177 et suivants du Code de commerce) Plafond : 500.000 actions d'une valeur nominale de 0,04 euro.	1 août 2025 (38 mois)	N/A
2 juin 2022 (33 ^{ème} resolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer <u>des bons de souscription d'actions</u> avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales	1 décembre 2023 (18 mois)	N/A

Date de l'assemblée générale des actionnaires	Objet de la délégation	Date d'expiration	Utilisation faite par le conseil d'administration
	ou (iii) de membres de tout comité que le conseil d'administration a mis ou viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la société ou de l'une de ses filiales. (articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L-22-10-49, L. 225-135, L. 22-10-51, L-225-138 et L. 228-91 et suivants du code de commerce) Plafond : 400.000 BSA.		
2 juin 2022 (34 ^{ème} resolution)	Délégation à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires auu <u>profit de salariés adhérant au plan d'épargne du groupe.</u> (articles L. 225-129 et suivants du code de commerce, et, notamment, L-225-138 et L. 3332-1 du Code du travail) Plafond nominal : 100.000€ s'imputant sur le plafond global de 60.000.000€ fixé par l'assemblée générale.	1 décembre 2023 (18 mois)	N/A

21.1.6 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

21.1.7 Historique du capital social

Évolution du capital depuis la création de la Société

Ce tableau retrace l'évolution du capital de la Société depuis sa création. Il s'agit donc de données historiques tenant compte du regroupement d'actions par 4 décidé par l'assemblée générale du 25 mai 2011.

Les sommes issues des levées de fonds sont détaillées au paragraphe 10.1.1 du présent Document d'enregistrement universel.

Date	Type of transaction	Number of shares created	Number of shares comprising the capital	Nominal amount (€)	Share capital (€)	Share premium	Issue Price or option price (€)
04/21/2000	Constitution	62 000	62 000	1,00	62 000,00		4,00
07/04/2000	100-for-1-share split	6 138 000	6 200 000	0,01	62 000,00		0,04
09/21/2000	Cash issue of O shares	3 233 100	9 433 100	0,01	94 331,00	1 557 707,58	1,967
2003	Cash issue of O shares	3 820 400	13 253 500	0,01	132 535,00	2 128 344,84	2,268
2004	Cash issue of O shares	3 062 234	16 315 734	0,01	163 157,34	2 774 384,00	3,664
2006	Cash issue of O shares	1 926 978	18 242 712	0,01	182 427,12	2 248 397,93	4,707
2007	Exercise of BSPCE	20 950	18 263 662	0,01	182 636,62	13 747,20	
2007	Cash issue of P shares	8 447 419	26 711 081	0,01	267 110,81	11 730 930,77	3,664
2007	Bond conversions	1 869 477	28 580 558	0,01	285 805,58	2 181 305,76	5,595
2008	Exercise of BSPCE	529 500	29 110 058	0,01	291 100,58	292 179,60	
2008	Cash issue of P shares	6 082 345	35 192 403	0,01	351 924,03	8 446 552,50	5,595
2010	Exercise of BSPCE	5 000	35 197 403	0,01	351 974,03	4 950,00	
2010	Exercise of BSA	530 376	35 727 779	0,01	357 277,79		
05/02/2011	Exercise of BSPCE	1	35 727 780	0,01	357 277,80	0,99	
05/25/2011	4-for-1 reverse stock split	-	8 931 945	0,04	357 277,80		NA
07/11/2011	Capital increase	4 346 243	13 278 188	0,04	531 127,52	56 327 309,28	13,00
2011	Exercise of Stock Options	1 000	13 279 188	0,04	531 167,52		
2011	Exercise of BSPCE	124 028	13 403 216	0,04	536 128,64		
2012	Exercise of BSA/BSPCE	151 343	13 554 559	0,04	542 182,36	586 536,28	
2012	Exercise of Stock Options	7 187	13 561 746	0,04	542 469,84	28 460,52	
2013	Exercise of BSPCE	189 875	13 751 621	0,04	550 064,84		
2013	Exercise of Stock Options	51 836	13 803 457	0,04	552 138,28		
2014	Exercise of BSPCE	184 375	13 987 832	0,04	559 513,28		
2014	Exercise of Stock Options	4 687	13 992 519	0,04	559 700,76		
2015	Exercise of Stock Options	34 000	14 026 519	0,04	561 060,76		
2015	Exercise of BSA	70 000	14 096 519	0,04	563 860,76		5,03
2015	Exercise of BSA	70 000	14 166 519	0,04	566 660,76		5,04
2015	Exercise of BSA	70 000	14 236 519	0,04	569 460,76		4,56
05/12/2015	Capital increase	1 189 251	15 425 770	0,04	617 030,80		3,95
2015	Exercise of BSPCE	50 937	15 476 707	0,04	619 068,28		
2015	Exercise of BSA	100 000	15 576 707	0,04	623 068,28		3,11
2015	Exercise of BSA	100 000	15 676 707	0,04	627 068,28		3,15
2015	Exercise of BSA	100 000	15 776 707	0,04	631 068,28		3,15
2015	Exercise of BSA	250 000	16 026 707	0,04	641 068,28		3,08
2015	Exercise of BSA	150 000	16 176 707	0,04	647 068,28		3,08
07/12/2016	Capital increase	2 980 131	19 156 838	0,04	766 273,52	3 887 702,80	1,49
2016	Exercise of BSA	250 000	19 406 838	0,04	776 273,52		3,15
2016	Exercise of BSA	50 000	19 456 838	0,04	778 273,52		3,03
2016	Exercise of BSA	75 000	19 531 838	0,04	781 273,52		2,95
2016	Exercise of BSA	120 000	19 651 838	0,04	786 073,52		3,03
2016	Exercise of BSA	100 000	19 751 838	0,04	790 073,52		2,9
2016	Exercise of BSA	100 000	19 851 838	0,04	794 073,52		2,9
2016	Exercise of BSA	50 000	19 901 838	0,04	796 073,52		2,83
2016	Exercise of BSA	50 000	19 951 838	0,04	798 073,52		2,75
2016	Exercise of BSA	50 000	20 001 838	0,04	800 073,52		2,9
2017	Exercise of BSA - Kepler - Plan of the 11/18/2016	1 005 000	21 006 838	0,04	840 273,52	2 700 267,00	
2017	Exercise of BSA - Kepler - Plan of the 10/06/2017	2 100 000	23 106 838	0,04	924 273,52	7 627 047,50	Moyenne de 3,74
2017	Exercise of BSA - Kepler - Plan of the 12/01/2017	1 200 000	24 306 838	0,04	972 273,52	4 868 244,00	Moyenne de 4,18
2017	Exercise of BSPCE	24 000	24 330 838	0,04	973 233,52	95 080,00	5,06
2017	Exercise of SO	16 500	24 347 338	0,04	973 893,52	31 850,00	4,4
2018	Exercise of BSA - Kepler - Plan of the 12/01/2017	850 000	25 197 338	0,04	1 007 893,52	3 745 937,50	Moyenne de 4,51
2018	Exercise of SO	4 000	25 201 338	0,04	1 008 053,52	10 000,00	2,54
2019	Reserved capital increase	5 357 142	30 558 480	0,04	1 222 339,20	7 825 713,00	1,4
2019	Acquisition of Preferred shares	13 260	30 571 740	0,04	1 222 869,60		0,04
2020	Acquisition of Preferred shares	400	30 572 140	0,04	1 222 885,60		0,04
2020	Conversion of Preferred shares	17 560	30 589 700	0,04	1 223 588,00	1 792,40	
2021	Conversion of Preferred shares	23 680	30 613 380	0,04	1 224 535,20	1 983,20	
2021	Acquisition of Preferred shares	100	30 613 480	0,04	1 224 539,20		
2021	Exercise of 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 of free shares 2020	283 050	33 231 530	0,04	1 329 261,20		
2021	Reserved capital increase	11 363 545	44 595 075	0,04	1 783 803,00	12 026 357,70	1,10

21.2 Acte constitutif et statuts

21.2.1 Objet social

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger :

- La conception, le développement et la commercialisation d'instruments scientifiques, notamment d'instruments d'optique d'imagerie médicale, par tous moyens technologiques existants ou à créer ;
- Toutes activités de recherche en vue de développer, déposer et exploiter tous brevets procédés ou droit de propriété industrielle ou intellectuelle ainsi que toutes opérations afférentes à ces brevets et à ces droits ;
- Le tout directement ou indirectement pour son compte ou pour le compte de tiers, soit seule ou avec des tiers, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport de commandite, de fusion, d'alliance, de société en participation ou de prise de dation en location ou en gérance de tous biens ou droits, ou autrement ;
- Et généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, mobilières, immobilières et financières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou à tout autre objet similaire ou de nature à favoriser le développement du patrimoine social.

21.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction.

Conseil d'administration

(a) Composition du conseil d'administration (articles 11.1 et 11.2 des statuts)

La Société est administrée par un conseil composé de personnes physiques ou morales dont le nombre est fixé par l'assemblée générale ordinaire dans les limites de la loi.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent au conseil d'administration. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs est de 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 vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Les nominations effectuées par le conseil, en vertu de l'alinéa ci-dessus, sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire.

A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire, en vue de compléter l'effectif du conseil.

Un salarié de la Société peut être nommé administrateur. Son contrat de travail doit toutefois correspondre à un emploi effectif. Il ne perd pas, dans ce cas, le bénéfice de son contrat de travail.

Le nombre des administrateurs qui sont liés à la Société par un contrat de travail ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs qui sont âgés de plus de 70 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, l'administrateur le plus âgé est d'office réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires la plus proche.

Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui doit être une personne physique. Il détermine la durée de ses fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le conseil fixe sa rémunération.

Le président organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du conseil ne peut être âgé de plus de 75 ans. Si le président atteint cette limite d'âge au cours de son mandat de président, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle son successeur sera nommé. Sous réserve de cette disposition, le président du conseil est toujours rééligible.

(b) Censeurs (article 15 des statuts)

L'assemblée générale ordinaire peut, sur proposition du conseil d'administration, nommer des censeurs. Le conseil d'administration peut également en nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Les censeurs, dont le nombre ne peut excéder cinq, forment un collège. Ils sont choisis librement à raison de leur compétence.

Ils sont nommés pour une durée de trois années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil d'administration ou son président soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du conseil dans les mêmes conditions que les administrateurs.

Le conseil d'administration peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant 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, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

Les actions de préférence ne confèrent pas de droit de vote en assemblées générales, étant toutefois précisé que les bénéficiaires d'actions de préférence seront réunis en assemblée spéciale dans les conditions prévues par l'article L.225-99 du Code de commerce pour approuver toute modification des droits attachés aux actions de préférence.

Tout actionnaire peut, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée à la Société renoncer temporairement ou à titre définitif, à tout ou partie de ses droits de vote double. Cette renonciation prend effet le troisième jour ouvrable suivant la réception par la Société de la lettre de renonciation.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder plusieurs actions, qu'elles soient ou non de préférence, ou valeurs mobilières pour exercer un droit quelconque, les actionnaires ou titulaires de valeurs mobilières font leur affaire personnelle du groupement du nombre d'actions ou de valeurs mobilières nécessaire.

Droits aux dividendes et profits (articles 9, 21 et 22 des statuts)

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices, et dans le boni de liquidation à une quotité proportionnelle au nombre et à la valeur nominale des actions existantes, à l'exception des actions de préférence qui ne bénéficient d'aucun dividende et ne donnent pas droit aux réserves mais bénéficient du même droit au boni de liquidation que les actions ordinaires.

Sur le bénéfice de l'exercice social, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est obligatoirement fait un prélèvement d'au moins cinq pour cent (5 %) affecté à la formation d'un fonds de réserve dit « réserve légale ». Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le montant de la réserve légale atteint le dixième du capital social.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et du prélèvement prévu à l'alinéa précédent, et augmenté du report bénéficiaire.

S'il résulte des comptes de l'exercice, tels qu'approuvés par l'assemblée générale, l'existence d'un bénéfice distribuable, l'assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserve dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer sous forme de dividendes.

Après avoir constaté l'existence de réserves dont elle a la disposition, l'assemblée générale peut décider la distribution de sommes prélevées sur ces réserves. Dans ce cas, la décision indique expressément les postes de réserves sur lesquels ces prélèvements sont effectués. Toutefois, les dividendes sont prélevés en priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

Les modalités de mise en paiement des dividendes sont fixées par l'assemblée générale ou, à défaut, par le conseil d'administration.

Toutefois, la mise en paiement des dividendes doit avoir lieu dans le délai maximal de neuf mois après la clôture de l'exercice.

L'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice peut accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions.

De la même façon, l'assemblée générale ordinaire, statuant dans les conditions prévues à l'article L. 232-12 du code de commerce, pourra en cas de mise en paiement à chaque actionnaire d'un acompte sur dividendes décidé par le conseil d'administration et pour tout ou partie dudit acompte sur dividende, autoriser le conseil d'administration à accorder une option entre le paiement de l'acompte sur dividende en numéraire ou en actions.

L'offre de paiement en actions, le prix et les conditions d'émission des actions ainsi que la demande de paiement en actions et les conditions de réalisation de l'augmentation de capital seront régis par la loi et les règlements.

Lorsqu'un bilan établi au cours ou à la fin de l'exercice et certifié conforme par le ou les commissaires aux comptes fait apparaître que la Société, depuis la clôture de l'exercice précédent, après constitution des amortissements et provisions nécessaires et déduction faite s'il y a lieu des pertes antérieures ainsi que des sommes à porter en réserve en application de la loi ou des présents statuts et compte tenu du report bénéficiaire, a réalisé un bénéfice, le conseil d'administration peut décider de distribuer des acomptes sur dividende avant l'approbation des comptes de l'exercice ainsi que d'en fixer le montant et la date de répartition. Le montant de ces acomptes ne peut excéder le montant du bénéfice défini au présent alinéa. Dans ce cas, le conseil d'administration ne pourra faire usage de l'option décrite aux alinéas ci-dessus.

Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce, à l'exception des actions de préférence qui ne bénéficient pas de droit préférentiel de souscription, étant toutefois précisé que le ratio de conversion sera ajusté de façon à préserver les droits de leurs bénéficiaires.

Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions.

Titres au porteur identifiables

La Société pourra en outre, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, à tout organisme habilité, le nom, ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination sociale, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont ces titres peuvent être frappés.

Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer au paragraphe 21.1.3 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.

21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

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	5 000 000 €
Ensemble des dirigeants de droit et de fait (Société et Filiale)		
Transport des marchandises	AGCS	Prix de vente Max : 1,5 M€ / sinistre
Cyber-sécurité	AIG	3 000 000 €

CHAPITRE 22

22. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats de licence et de recherche et développement décrits au chapitre 11 du présent Document d'enregistrement universel, ainsi que des contrats décrits ci-dessous, le Groupe n'a pas conclu de contrats significatifs autres que ceux conclus dans le cours normal de ses affaires.

Dans la continuité du premier contrat conclu en 2010, la Société a renouvelé début 2015 puis début 2019, avec la société Fujikura (société de droit japonais) un contrat d'approvisionnement en fibres et assemblages optiques, Fujikura étant l'unique fournisseur de la Société en fibres optiques.

L'établissement d'un tel type de contrat entre Fujikura et la Société permet de garantir la conformité de la fabrication et de la commercialisation des produits de la Société aux normes ISO 13485 et ISO 9001, ainsi que la conformité des produits aux spécifications techniques de la Société et aux autres références qualité stipulées au contrat. Elle encadre aussi la relation avec ce fournisseur critique et la Société est confiante dans sa capacité à renégocier ses contrats avec Fujikura dans des conditions qui ne devraient pas impacter défavorablement son activité.

Depuis août 2018, la Société a choisi de travailler avec un partenaire de choix en Chine, la Société Shanghai YouHe Medical Technology Co., Ltd. basée à Shanghai. Celle-ci commercialise Cellvizio pour les applications gastroentérologiques et pulmonaires en Chine, et intégrera désormais la plateforme Cellvizio dans son offre commerciale de produits et accessoires pour les segments indiqués ci-dessus. Le territoire commercial alloué à la société Shanghai YouHe Medical Technology Co., Ltd comprend la Chine du sud et de l'est. La Société poursuit ses recherches pour identifier un partenaire commercial pour les régions de la Chine du nord.

Le 16 décembre 2019, la Société a annoncé une augmentation de capital au profit de la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. d'un montant de 7,5 millions euros, qui a fait l'objet d'un communiqué de presse publié à la même date. Durant une période de 12 mois à compter de la date de règlement-livraison des actions ordinaires nouvelles, Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. s'est engagée envers la Société (i) à conserver les actions qu'elle détient et (ii) à ne pas acquérir d'actions nouvelles ayant pour conséquence de faire passer son seuil de détention à plus de 19,9% du capital social et des droits de vote de la Société. Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. n'aura aucun droit à être représenté au conseil d'administration de la Société.

En outre, la Société a accordé, pour une durée de 24 mois, à Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. et à ses sociétés affiliées, un droit de premier refus en cas d'accord (autre qu'un changement de contrôle de la Société) portant sur ses produits pCLE (sonde CLE) ou nCLE (aiguille CLE) dans le cadre de procédures robotiques endoluminales pour les applications pulmonaires et les applications de machine learning et d'intelligence artificielle pour les applications pulmonaires. La Société a également accordé à Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. et à ses sociétés affiliées, pour une période de 24 mois, un droit de première négociation en cas d'accord (autre qu'un changement de contrôle de la Société) portant sur ses produits pCLE (sonde CLE) ou nCLE (aiguille CLE) dans le cadre de procédures robotiques endoluminales pour les applications gastro-intestinales ou urologiques.

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.

CHAPITRE 25

25. TABLES DE CONCORDANCE

25.1 Table de concordance des sections des annexes I et II du règlement délégué (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 sections 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'ils s'agit de personnes morales, indiquer leur dénomination et leur siège statutaire.	1.1
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 1.3
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 inexactes 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
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
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.	5.1.5
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, 6.2.1, 6.3.1, 6.4.1 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, 5.2, 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 et 7

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	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. 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. 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.	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⁾.	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 10.3
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.	10.4
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.	10.5
SECTION 9	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	8.3.1 à 8.3.3
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'influencer 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	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 : 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. Indiquer la nature de tout lien familial existant entre n'importe lesquelles des personnes visées aux points a) à d). 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 : 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.	14.1

	S'il n'y a aucune information de la sorte à communiquer, il convient de le déclarer expressément.	
Point 12.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale 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. 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. 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.	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.	17.2
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
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	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. Si tel n'est pas le cas, les informations suivantes doivent être publiées : 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 ; b) le montant ou le pourcentage pour lequel les transactions avec des parties liées entrent dans le chiffre d'affaires de l'émetteur.	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	Changement de date de référence comptable 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.	N/A

Point 18.1.3	Normes comptables 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. Si le règlement (CE) n° 1606/2002 n'est pas applicable, les informations financières doivent être établies en conformité avec : a) les normes comptables nationales d'un État membre pour les émetteurs de l'EEE, ainsi que le prévoit la directive 2013/34/UE; 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.	N/A
Point 18.1.4	Changement de référentiel comptable 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. 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.	N/A
Point 18.1.5	Lorsqu'elles sont établies conformément à des normes comptables nationales, les informations financières auditées doivent inclure au minimum : 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.	3, 20.1, 20.2
Point 18.1.6	États financiers consolidés 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.	20.1
Point 18.1.7	Date des dernières informations financières La date du bilan du dernier exercice pour lequel les informations financières ont été auditées ne doit pas remonter: 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.	3, 20.1, 20.2

Point 18.2	Informations financières intermédiaires et autres	20.7
Point 18.2.1	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. 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. Les informations financières intermédiaires sont établies conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1606/2002. 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.	N/A
Point 18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	20.5
Point 18.3.1	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⁾. 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. 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.	20.5
Point 18.3.2	Indiquer quelles autres informations contenues dans le Document d'enregistrement universel ont été auditées par les contrôleurs légaux.	20.5
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	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. 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. Elles doivent être assorties d'un rapport élaboré par des comptables ou des contrôleurs légaux indépendants.	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.	21.1.1

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
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, 21.2.3
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	22
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.	22

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 Table de concordance du rapport de gestion 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, 13
	1.10. Activités en matière de recherche et de développement	6.1, 6.2, 6.3, 11
	1.11. Tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours de chacun des cinq derniers exercices	20 20.1
	1.12. Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients	20.1 (Note 13)
	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	16
	Groupe, relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	

	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 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 15.1
	3.3. Proportion relative de la rémunération fixe et variable	15 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 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	8.3.9 (Politique de rémunération et son évolution)
	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 14.1.2
	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 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 : 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'actionnariat 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, 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, 18.6 - 15.1.1
4.	Actionnariat 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)	17.3 21.1.4
	4.4. Mention des ajustements éventuels pour les titres donnant accès au capital en cas de rachats d'actions ou d'opérations financières	21.1.4
	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 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-duodénoscopie) : endoscopie haute permettant l'examen de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum ;

Essais cliniques multicentriques : étude clinique qui se déroule simultanément dans plusieurs lieux différents ;

Étude clinique aléatoire : voir « Étude randomisée » ;

Étude clinique randomisée : étude clinique d'un nouveau traitement au cours de laquelle les participants sont répartis de façon aléatoire dans le groupe témoin et le groupe expérimental ;

Histologie : branche de la biologie et de la médecine qui étudie les tissus biologiques ;

Imagerie par bande étroite (NBI) : NBI est une technologie développée par Olympus fondée sur un filtre optique qui pourrait permettre d'améliorer la visibilité et le contraste entre les capillaires, veines et autres microstructures ;

Lésion distale : lésions situées à l'extrémité la plus lointaine d'un organe donné (œsophage, voies biliaires, etc.) ;

Lésion dysplasique : lésion précancéreuse ;

Maladie de Barrett : cf. Endo brachy œsophage (EBO) ;

Métaplasie : Transformation d'un tissu cellulaire. Phénomène réversible ne perturbant pas les fonctions du tissu ;

Mosaïque avancée : traitement optimisé d'une succession d'images adjacentes permettant la reconstruction de cartes à grand champ d'une muqueuse ;

Mucosectomie : procédé de traitement endoscopique d'une lésion pré-cancéreuse consistant en la résection de la muqueuse et éventuellement de la sous muqueuse dans un organe creux, tels que le colon, l'œsophage ou l'estomac par exemple ;

Minisondes confocales : invention de Mauna Kea Technologies. Elles sont composées d'un faisceau de plusieurs dizaines de milliers de fibres optiques balayées de façon séquentielle par un faisceau Laser émis par l'unité de balayage. Elles transportent le faisceau Laser vers la zone à observer, à l'intérieur des tractus anatomiques humains, au travers d'autres dispositifs standard de type endoscope (coloscope, gastroscopie, bronchoscope, cholangioscopie, etc.) ou cathéter ou même aiguille ;

Nodules : formation anormale, arrondie, palpable dans ou sous la peau, bénigne ou maligne. Certains nodules peuvent être des tumeurs cancéreuses ;

Optoélectronique : combinaison de technologies optiques et électronique ;

Polype : excroissance de la muqueuse (typiquement du côlon) pouvant être bénigne ou maligne. Certains polypes peuvent être plans et particulièrement difficiles à détecter ;

Résection : ablation chirurgicale d'une partie d'organe ou d'un tissu pathologique comme une tumeur ;

Résection transurétrale : Cette intervention s'effectue par les voies naturelles sans ouverture abdominale. Le chirurgien introduit dans le canal de l'urètre un appareil appelé résecteur.

L'opération se déroule sous contrôle visuel. Le résecteur permet d'enlever la lésion et de coaguler les différents vaisseaux susceptibles de saigner. Les tissus prélevés sont envoyés au laboratoire pour analyse. Cette procédure sert à la fois pour les biopsies et la résection des tumeurs de la vessie ;

Société savante : société ou organisation qui regroupe des experts qui, par leurs travaux et leur réflexion, font avancer la connaissance dans leur domaine d'activité ;

Sténose des voies biliaires et/ou pancréatiques : rétrécissement des voies naturelles qu'elles soient pancréatiques ou biliaires ;

Système d'interrogation spectroscopique des polypes colorectaux : technologie optique qui pourrait permettre de connaître, en théorie, la nature d'un polype par l'analyse de la lumière qui s'y réfléchit ;

Tomographie : technique d'imagerie permettant une découpe virtuelle du corps humain. Le scanner est un exemple de technique tomographique. L'endomicroscopie est aussi une technique tomographique, réalisant des coupes virtuelles des tissus ;

Tractus : ensemble d'organes qui constituent un appareil (tractus digestif, tractus génital...) ;

Urètre : Les urètres sont des conduits musculaires qui conduisent l'urine des reins jusqu'à la vessie. Chez l'adulte, les urètres mesurent en général de 25 à 30 cm ;

Voie trans-pleurale : voie d'accès invasive à travers la plèvre, c'est-à-dire l'espace entre les poumons et la paroi thoracique.

LISTE DES PUBLICATIONS CLINIQUES

Les publications cliniques sont disponibles sur le site internet de la Société sur le lien suivant :

<http://www.maunakeatech.com/en/content/clinical-evidence>