



Mauna Kea Technologies



Rapport

Annuel

Inclut le rapport financier

2023

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE 1: APERÇU DES ACTIVITÉS	4
1.1 Présentation générale des activités	4
1.1.1. Résumé analytique.....	4
1.1.2. Une offre technologique de rupture.....	8
1.1.3. Validation clinique, réglementaire et remboursement	18
1.1.4. Marketing et marché	34
1.1.5. Une stratégie de commercialisation duale reposant également sur des partenariats.....	43
1.1.6. Opérations	45
1.2 Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine	48
1.2.1. Politique d'innovation	48
1.2.2. Brevets et demandes de brevets	48
1.2.3. Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordées par la Société ou concédées à cette dernière.....	52
1.2.4. Autres éléments de propriété intellectuelle.....	54
CHAPITRE 2 : RISQUE ET CONTRÔLE INTERNE.....	55
2.1 Facteurs de risques.....	55
2.1.1. Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe	56
2.1.2. Risques liés à l'activité et à l'organisation du Groupe.....	59
2.1.3. Risques financiers	62
2.1.4. Risques juridiques.....	64
2.2. Gestion des risques	69
2.2.1. Principes généraux de gestion des risques.....	69
2.2.2. Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne	69
2.2.3. Principes généraux de contrôle interne	69
2.2.4. Acteurs de la gestion des risques et du contrôle interne.....	71
2.2.5. Limites de la gestion des risques et du contrôle interne et pistes d'amélioration.....	71
2.3. Assurance et couverture.....	72
CHAPITRE 3 : RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	74
3.1. Composition du conseil d'administration, des comités et de la direction générale.....	74
3.1.1. Composition du Conseil d'administration et la Direction générale.....	74
3.1.2. Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de direction.....	78
3.2. Fonctionnement du Conseil d'administration, des Comités et de la Direction générale.....	78
3.2.1. Direction de la Société	78
3.2.2. Comités spécialisés.....	78
3.3. Attributions d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions aux mandataires sociaux	80
3.4. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise.....	81
3.5. Opérations avec les apparentés	83

3.5.1.	Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée.....	83
3.5.2.	Conventions réglementées conclues par la Société.....	83
3.5.3.	Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées.....	83
CHAPITRE 4 : INFORMATION SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL.....		85
4.1.	Eléments sociétaires.....	85
4.1.1.	Dénomination sociale de la Société.....	85
4.1.2.	Lieu et numéro d'enregistrement de la Société	85
4.1.3.	Date de constitution et durée.....	85
4.1.4.	Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités	85
4.2.	Description des principales dispositions statutaires.....	85
4.2.1.	Objet social.....	85
4.2.2.	Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.....	86
4.3.	Capital social	86
4.3.1.	Montant du capital social.....	86
4.3.2.	Titres non représentatifs du capital.....	86
4.3.3.	Evolution du capital de la Société.....	87
4.3.4.	Acquisition par la Société de ses propres actions	87
4.3.5.	Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital.....	88
4.4.	Actionariat.....	96
4.4.1.	Répartition du capital et des droits de vote théoriques au 19 avril 2024.....	96
4.4.2.	Actionnaires significatifs non représentés au Conseil d'administration.....	97
4.4.3.	Droits de vote des principaux actionnaires.....	97
4.4.4.	Contrôle de la Société.....	97
4.4.5.	Etat des nantissements.....	97
4.4.6.	Transactions avec les parties liées.....	98
4.5.	Participation des actionnaires à l'Assemblée générale.....	98
CHAPITRE 5: INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES.....		100
5.1.	Informations financières concernant les résultats et la situation financière	100
5.1.1.	Revue d'activité.....	100
5.1.2.	Analyse du résultat consolidé	101
5.1.3.	Analyse du bilan consolidé.....	104
5.1.4.	Trésorerie et financement consolidé.....	106
5.1.5.	Evènements récents et perspectives	109
5.2.	Comptes consolidés annuels	112
5.2.1.	Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2023..	112
5.2.2.	Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	148
5.3.	Comptes sociaux.....	150
5.3.1.	Comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2023.....	150
5.3.2.	Informations relatives au bilan actif.....	159
5.3.3.	Informations relatives au bilan passif.....	163
5.3.4.	Informations relatives au compte de résultat	169
5.3.5.	Informations diverses.....	173
5.3.6.	Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux.....	176

CHAPITRE 6: PERSONNES RESPONSABLES	179
6.1. Responsable du Document	179
6.2. Attestation de la personne responsable	179
6.3. Responsable de l'information financière	179
6.4. Responsables du contrôle des comptes	179
6.4.1. Commissaires aux comptes titulaires.....	179
6.4.2. Commissaires aux comptes suppléants	180
6.5. Déclarations d'experts et déclaration d'intérêt.....	180
6.6. Informations provenant de tiers.....	180
6.7. Déclaration de l'autorité compétente relative à l'approbation du Document... 	180
6.8. Documents accessibles au public.....	180
CHAPITRE 7: TABLES DE CONCORDANCE.....	181
7.1. Table de concordance du rapport financier annuel	181
7.2. Table de concordance du rapport de gestion.....	181
7.3. Table de concordance relative aux rubriques des annexes 1 et 2 du Règlement européen 2019/980	183

CHAPITRE 1: APERÇU DES ACTIVITÉS

1.1 Présentation générale des activités

1.1.1. Résumé analytique

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

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

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

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

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

◆ **Le Cellvizio® bénéficie de nombreux acquis**

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

Le Cellvizio® est le plus petit microscope du monde, capable de produire en temps réel (9 à 12 images par seconde) des images microscopiques de l'intérieur du corps humain avec une stabilité exceptionnelle. Les images sont magnifiées jusqu'à 1000 fois par rapport à une caméra traditionnelle. Elles sont obtenues par une simple pression de la minisonde du Cellvizio® sur la paroi de la muqueuse ou de l'organe cible. Le procédé est minimalement invasif et les images parfaitement reproductibles.

Au 31 décembre 2023, le portefeuille de brevets de Mauna Kea Technologies compte 238 brevets nationaux et internationaux délivrés protégeant ses technologies et méthodes. 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.

→ **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 les systèmes 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%¹, œsophage de Barrett : 58%² par exemple) et de réduire le nombre de procédures endoscopiques par une meilleure caractérisation des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Le Cellvizio® évite aussi des chirurgies inutiles notamment du pancréas (se reporter au paragraphe 6.3.1 du présent Document).

→ Le Cellvizio®, une plateforme multi-indications

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

A ce jour, le Groupe dispose d'un éventail de 10 minisondes réutilisables, selon les modèles, 10 ou 20 fois (Se reporter au paragraphe 1.1.2 du présent Document).

→ De nombreuses autorisations de commercialisation

A ce jour, le Cellvizio® bénéficie d'accords de commercialisation pour une large gamme d'applications dans de très nombreux pays dont les Etats-Unis, l'Europe, le Japon, la Chine et la Corée. L'évolution et le détail des autorisations de commercialisation et remboursement sont détaillées au paragraphe 1.1.3 du présent Document.

→ Plusieurs codes de remboursement déjà obtenus

L'adoption de la technologie Cellvizio® est également en grande partie dépendante de l'obtention de codes de remboursement de la part d'agents payeurs (systèmes de santé publics et assureurs privés) afin de permettre au patient une prise en charge totale ou partielle d'une procédure réalisée par Cellvizio®. Au jour du présent document, le Groupe a obtenu principalement 4 codes de remboursement aux Etats-Unis et d'autres codes en France, Corée du Sud et Croatie (se reporter au détail figurant au paragraphe 1.1.3 du présent Document).

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

→ Une validation clinique très riche et statistiquement significative

Imposer une technologie de rupture dans le monde médical aujourd'hui requiert au préalable de disposer des preuves scientifiques et médicales de l'apport de l'innovation proposée. Un vaste programme d'essais cliniques multicentriques internationaux a été entrepris depuis 2005 sur des applications relatives aux voies digestives, à la pneumologie et à l'urologie. Toutes les études finalisées à ce jour ont apporté des résultats probants quant à l'apport du Cellvizio® par rapport aux endoscopies traditionnelles notamment quant à la qualité du diagnostic qu'il procure. Il existe plus de 1 000 références publiées sur l'endomicroscopie sur la base PubMed, interrogée sur le mot clé « endomicroscopy ». Les résultats des programmes d'études cliniques portés par la Société sont décrits aux paragraphes 1.1.3 et 1.2.3 du présent Document dont ceux ayant fait l'objet en 2023 de publications dans des revues prestigieuses, que ce soit dans le domaine du cancer du poumon, le cancer de l'œsophage ou encore les kystes du pancréas.

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

¹Presence Of High-risk Prostate Cancer Can Be Predicted Without A Biopsy, New Study Says." ScienceDaily. ScienceDaily, 22 May 2005.

²Bertani 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.

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

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

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

Il est précisé que, suite à la conclusion d'un 1^{er} partenariat stratégique ayant conduit à la création d'une joint-venture en juillet 2022 avec Tasly Pharmaceuticals en Chine (se reporter au paragraphe 1.2.3 du présent Document), les effets de ce repositionnement stratégique en termes de modèle économique sont perceptibles dès le 1^{er} trimestre 2023 incluant la comptabilisation de revenus de licences. Une fois la joint-venture opérationnelle, le Groupe percevra également des royalties.

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

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2023, le Groupe a installé 735 équipements, ce nombre totalisant ceux vendus et ceux mis à disposition. Toutefois, le Groupe estime qu'à ce jour la base installée véritablement opérationnelle est de l'ordre de 250 systèmes dont près de 60% aux Etats-Unis, 40% en Europe et le reste du monde.

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

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

→ Taille de marché

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

Le nombre d'établissements disposant de salles d'endoscopie est estimé à environ 60.000 dans les 3 principales zones cibles, soit 14.700 aux Etats-Unis, 15.000 en Europe et environ 30.000 en Chine et au Japon (voir paragraphe 1.1.4 ci-dessous sur le marché).

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

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

Le marché relatif à ces applications est également significatif en Europe et en Chine où le Groupe pourrait connaître une accélération de son déploiement commercial grâce à la joint-venture constituée en juillet 2022 avec Tasly Pharmaceuticals. Se reporter au paragraphe 1.2.3 du présent Document.

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

:

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

→ Une équipe de 68 collaborateurs multi-expertises

Le Groupe dispose fin 2023, d'une équipe de 68 collaborateurs multidisciplinaire encadrés par un top management expérimenté dont Alexandre (Sacha) Loiseau, fondateur de la Société, et actuel Président-Directeur général. L'équipe commerciale bénéficie également du relais d'un réseau de distributeurs à l'international.

♦ **Un repositionnement stratégique misant sur un déploiement commercial hybride fondé prioritairement sur des partenariats avec des acteurs de 1er plan**

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

Ce repositionnement stratégique présente plusieurs avantages :

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

L'annonce de cette nouvelle stratégie s'est accompagnée d'un plan de réduction de dépenses opérationnelles important (baisse des effectifs, diminution des efforts commerciaux sur le marché historique de la gastro-entérologie notamment aux États-Unis, recours très limité à des prestataires externes) dont la mise en œuvre progressive est intervenue en 2022 et s'est poursuivie en 2023.

La pertinence de cette approche tant pour Mauna Kea Technologies que pour les partenaires potentiels a été démontrée par la concrétisation rapide d'un 1er partenariat stratégique avec Tasly Pharmaceutical dont les enjeux sont importants et multiples (se reporter au détail présenté au paragraphe 1.2.3 du présent Document).

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

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

1.1.2. Une offre technologique de rupture

◆ Une expertise technologique intégrée

→ Une forte capacité d'innovation

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

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

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

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

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

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

- De proposer un système mobile, léger, à faible encombrement, avec une mise en place accélérée et optimisée dans les salles d'intervention,
- De proposer une interface tactile et une ergonomie revue, fruit de la collecte des retours des utilisateurs
- D'introduire de nouveaux produits et services, y compris des outils d'aides à la décision ou de nouvelles fonctionnalités métiers,
- De proposer des améliorations fonctionnelles et ergonomiques plus rapidement, sous forme de mises à jour 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.

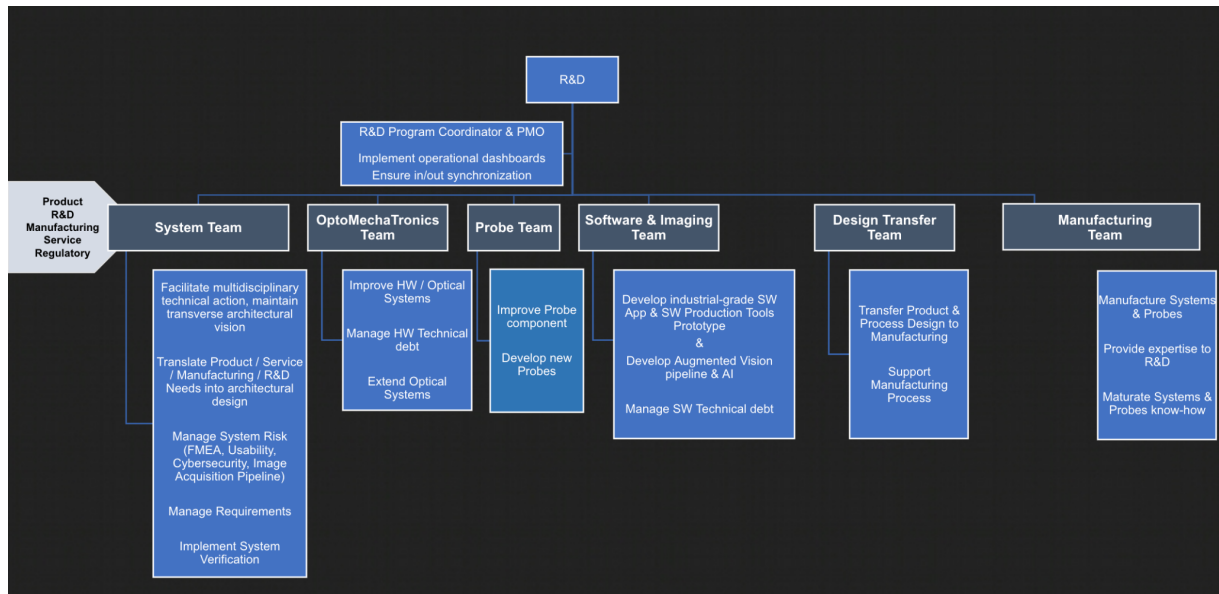
→ Une équipe pluridisciplinaire hautement qualifiée

À fin décembre 2023, l'équipe de Recherche et Développement comptait 21 collaborateurs (docteurs, ingénieurs, ou techniciens) couvrant les domaines d'expertise nécessaires au développement des produits et des technologies du Groupe, à savoir :

- Optique et opto-mécatronique,
- Mathématiques appliquées au traitement de l'image,
- Électronique numérique et analogique,
- Développement logiciel,
- Ingénierie système,

- Biomécanique et instrumentation,
- Micro-mécanique, matériaux et procédés d'assemblage de précision.

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



→ Amont de la R&D : Innovation

La Société s'est organisée pour se doter des moyens nécessaires pour inspirer directement les innovations technologiques qui lui permettront de développer son marché et d'en conquérir de nouveaux en étudiant toutes les propositions 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.

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

Les études amont menées en collaboration avec des laboratoires académiques sont souvent cofinancées pour optimiser les frais de recherche à travers des subventions ou des bourses de thèse de doctorat.

◆ Développement des produits actuels et optimisation de leur fabrication

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

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

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

- La mise en place de cycles de développements - ou itérations - permettant la mise à jour du dispositif deux fois par an, dans le respect des normes médicales, de la sécurité du dispositif et de ses performances.

- La structuration du point d'entrée de ces itérations autour des demandes de l'équipe Produit, de l'équipe Support Client et de l'équipe Réglementaire
- L'intégration en continu de la gestion de la dette technique du système et des sondes : améliorer la maintenabilité, optimiser les coûts de fabrication, augmenter la robustesse et la fiabilité

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

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

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

◆ Piliers technologiques d'innovation

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

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

◆ Fonctionnement et bénéfices de la technologie

→ Les principes de la biopsie optique

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

(source : Center for Disease Control and Prevention, 2014 : http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/pdf/no_pocket_brochure.pdf).

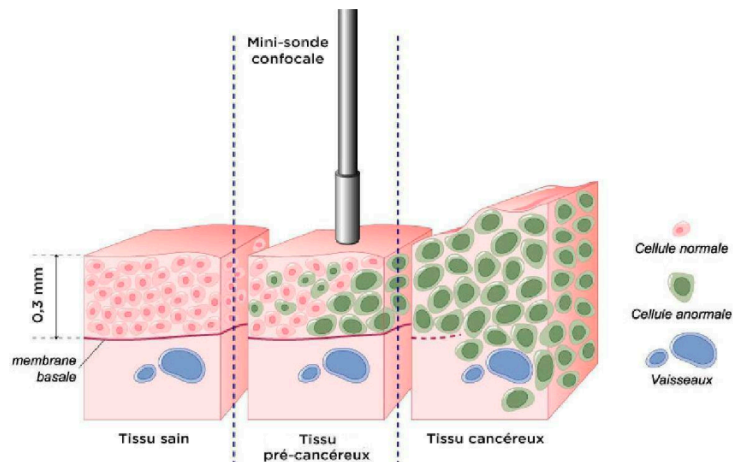


Schéma de progression des cellules cancéreuses de la profondeur de la muqueuse vers la surface (progression invisible par endoscopie) et la capacité d'une minisonde Cellvizio à imager une zone précancéreuse.

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

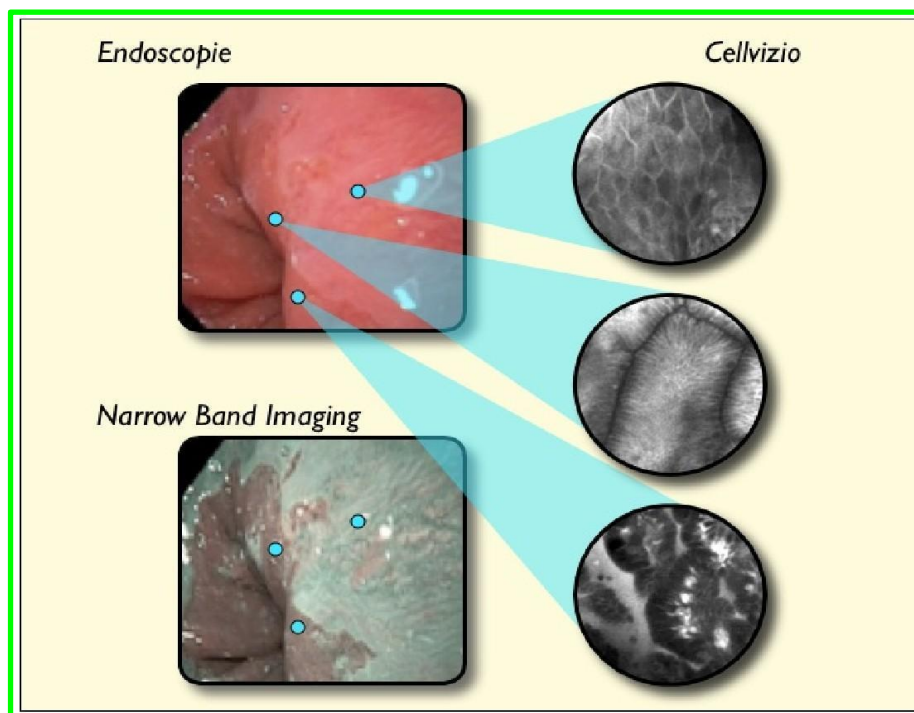
L'analyse microscopique de l'architecture cellulaire des prélèvements est ensuite confiée au service d'anatomopathologie, qui effectue une différenciation et une caractérisation des altérations éventuelles. Toujours réalisée dans un temps retardé – souvent de plusieurs semaines – et sur des cellules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



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

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

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



→ Bénéfices de la technologie

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

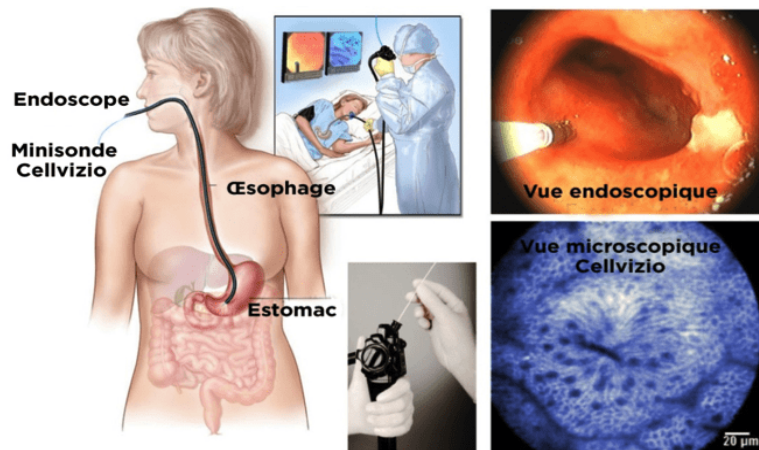
- Pour un diagnostic optimisé et un meilleur rendement diagnostique des biopsies traditionnelles,
- Pour les endroits difficiles ou impossibles d'accès où la réalisation de biopsies est compromise, le Cellvizio® peut apporter l'information microscopique clé pour le diagnostic,
- Pour décider, le cas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



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



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



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

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

→ Pour les patients

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

→ Pour les médecins

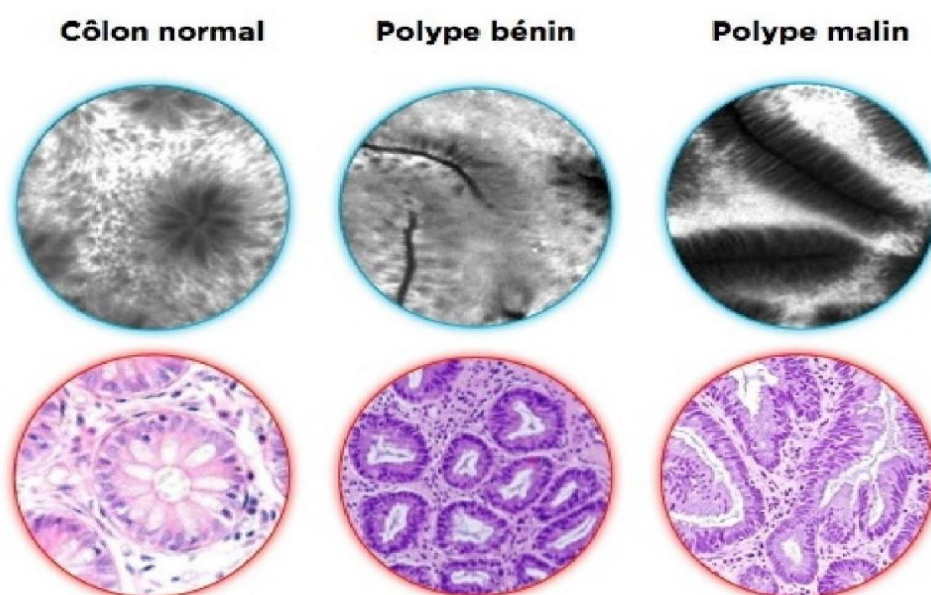
- Visualiser, *in situ* et *in vivo*, à l'échelle cellulaire les muqueuses aux endroits suspects définis par les technologies endoscopiques macroscopiques (Lumière blanche, NBI...) et permettre ainsi une caractérisation visuelle microscopique des tissus en temps réel, diminuant le doute diagnostique,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

- Être à la pointe de la technologie par rapport à leurs pairs,
- Augmenter la notoriété de leur département ou de leur établissement de soins et par là même le nombre de patients traités par leur département ou leur établissement de soins.

→ Pour les établissements de soins

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

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



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

→ Les applications actuelles

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

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

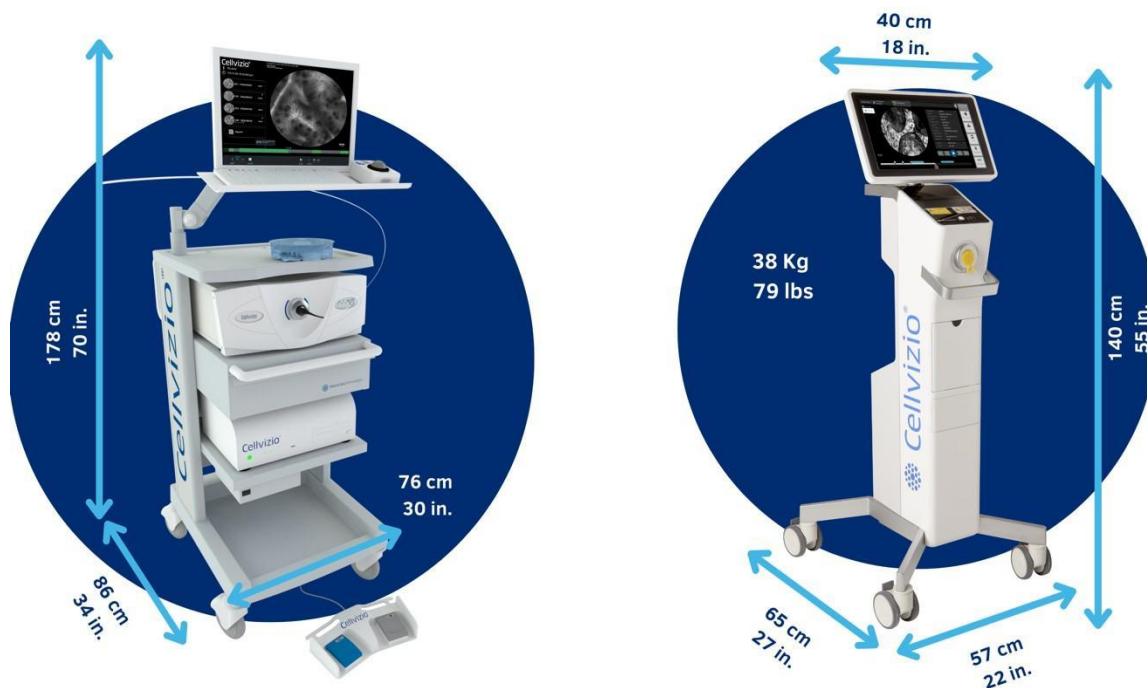
À ce jour, les pathologies digestives accessibles par endoscopie restent les indications dans lesquelles le Cellvizio® est le plus utilisé et le plus vendu. La Société a obtenu les autorisations réglementaires et des preuves cliniques de haut niveau dans d'autres applications et étudie actuellement leur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

◆ Le système Cellvizio®

→ Description du produit

Le Groupe propose deux gammes de produits Cellvizio® :

- Le Cellvizio® 100 Series,
- Le Cellvizio® I.V.E.



Cellvizio® 100 Series	Cellvizio® I.V.E.
-----------------------	-------------------

Quelle que soit son application, le système Cellvizio® est constitué de quatre principaux éléments :

- Une base centrale qui comprend l'écran de visualisation, l'Unité de Balayage Laser optoélectronique (Laser Scanning Unit ou LSU),
- Le processeur informatique,
- Les Minisondes Confocales, spécifiques par indication, qui sont donc des éléments consommables,
- Le logiciel propriétaire de traitement et d'affichage d'images en temps réel. L'extrême qualité des images délivrées par les minisondes traduit l'une des principales expertises du Groupe, le traitement d'image, sans lequel les images captées par les dizaines de milliers de fibres de la minisonde seraient simplement illisibles par le médecin.

Compte tenu des évolutions techniques et logicielles, l'obsolescence du Cellvizio® est atteinte au bout de 6 à 7 ans. La deuxième génération de la plateforme, appelée le Cellvizio® 100 Series, est actuellement commercialisée dans la plupart des pays, en particulier en Europe et aux États-Unis. La version la plus récente du Cellvizio®, appelée, Cellvizio® I.V.E., est la troisième génération de la plateforme et est actuellement commercialisée en Europe et aux États-Unis. Le Cellvizio® I.V.E. permet une prise en main plus aisée du système, via une miniaturisation du système, une amélioration de l'interface utilisateur, de l'ergonomie globale, de la durée de mise en route de l'appareil. Des progrès ont également été réalisés dans la qualité des images obtenues.

Les minisondes sont réutilisables entre 10 et 20 fois et sont retraitées avec des équipements standards, de la même manière que les accessoires endoscopiques. Elles constituent une source de revenus récurrents pour le Groupe.

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

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

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

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

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

Voie d'accès	Indications	Interventions	Produits	Zones géographiques de commercialisation (1)
Endoluminale	Endoscopie digestive	Interventions bilio-pancréatiques	Q-Flex 19 N	Tous pays sauf Slovaquie
			CholangioFlex N	Tous pays sauf Slovaquie

		Interventions endoluminales	ColoFlex N	Tous pay rance Slovaquie
			Gastr Flex N	Tous pays sauf Slovaquie
	Bronchoscopie	Interventions pneumologiques	AlveoFlex Francelex 19 N	Tous pays sauf Italie pour l'AlveoFlex N
	Urologie	Interventions urologiques	CystoFlex F N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
			UroFlex BN	
				CystoFlex R N
Chirurgies	Chirurgie digestive	Chirurgie anti-reflux	GastroFlex N	Tous pays sauf Slovaquie
	Chirurgie laparoscopie	Chirurgie oncologique	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Chirurgie urologie	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Autres chirurgies	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Chirurgie robotique	CelioFlex 5 N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
Autres	Radiologie interventionnelle	Radiologie interventionnelle	AQ-Flex IR N	Tous pays sauf Equateur, Chine, Italie, Slovaquie
		Imagerie biomoléculaire	<i>En développement</i>	<i>En cours</i>

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

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

En phase d'utilisation, les minisondes doivent être connectées à l'Unité de Balayage Laser, puis insérées dans le canal opérateur de l'endoscope à l'instar d'une pince à biopsie par exemple, pour fournir une imagerie microscopique de fluorescence in vivo pendant la procédure d'endoscopie. Elles sont parfaitement compatibles avec tous les équipements standards déjà présents dans les salles d'endoscopie et, contrairement à l'endoscopie classique, permettent une observation en profondeur de la muqueuse (jusqu'à 70 µm), couche privilégiée de localisation des tumeurs cancéreuses.

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

1.1.3. Validation clinique, réglementaire et remboursement

◆ Applications cliniques

→ Validation clinique

Mauna Kea Technologies a lancé un ambitieux programme d'études cliniques en direct ou au travers de partenaires industriels ou académiques. Même si ces études ne s'inscrivent pas dans le cadre d'un processus réglementaire en vue de l'obtention d'une autorisation de commercialisation, leur enjeu est tout aussi important.

Imposer une nouvelle technologie dans le cadre de procédures médicales parfaitement connues et maîtrisées des professionnels de santé (médecins et personnel infirmier) nécessite au préalable d'obtenir l'adhésion des leaders d'opinion du domaine concerné. Il s'agit donc de démontrer scientifiquement les apports de l'endomicroscopie confocale laser par rapport aux alternatives existantes, puis de diffuser ces résultats auprès des leaders d'opinion et sociétés savantes afin qu'ils s'approprient ensuite ce nouveau procédé et qu'ils puissent relayer les demandes d'admission au remboursement dans leurs pays respectifs auprès des autorités nationales de santé (assureurs publics et privés).

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

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

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

Elle est constituée de plus de 1 000 publications cliniques sur l'endomicroscopie confocale à laser dans des revues scientifiques de référence et constitue pour le Groupe les éléments préalables à une commercialisation de grande envergure du Cellvizio® dans des indications en expansion.

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

Une revue générale sur les performances de l'endomicroscopie confocale laser portant sur les indications majeures en gastro-entérologie (Fugazza, Biomed Res, 2016) fait le point sur l'état de l'art à partir de 662 publications et 102 études qui mettent en évidence que la précision inégalée de la visualisation des tissus en temps réel par Cellvizio® et les technologies similaires modifie de façon notable 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 (AGA) a publié un « white paper » soulignant qu'il était approprié pour un médecin formé à la technique de remplacer les biopsies aléatoires par des biopsies ciblées par endomicroscopie. Le Collège des Anato-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'Evaluation des Technologies et de leur Efficacité (TAVAC) de la Société Savante des Chirurgiens Gastro-intestinaux et Endoscopiques Américains (SAGES) a publié une étude sur la sécurité et l'efficacité de l'endomicroscopie laser confocale comme outil de diagnostic pour l'évaluation des pathologies gastro-intestinales. Cet article, intitulé "SAGES TAVAC safety and efficacy analysis confocal laser endomicroscopy", a été publié dans une revue internationale à comité de lecture, Surgical Endoscopy (doi.org/10.1007/s00464-020-07607-3).

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

En 2022, Dans une méta-analyse récente intitulée « High definition probe-based confocal laser endomicroscopy review and meta-analysis for neoplasia detection in Barrett's esophagus », les bases de données biomédicales MEDLINE et EMBASE ont été consultées à la recherche d'études faisant état des résultats diagnostiques de l'endomicroscopie confocale laser par Cellvizio® en tant qu'adjuvant aux biopsies aléatoires à 4 quadrants dans la surveillance des patients atteints de l'œsophage de Barrett pour la détection précoce de la dysplasie et du cancer. Les études étaient éligibles si elles comparaient prospectivement la précision diagnostique en temps réel

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

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

→ Sténoses des voies biliaires

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

4 études (dont l'étude Focus dont le groupe était promoteur publiée en 2015) portant sur un total cumulé de 252 patients révèlent que l'endomicroscopie confocale par minisonde permet de détecter 88% des sténoses biliaires d'origine cancéreuse contre 59% pour les méthodes traditionnelles de prélèvement tissulaire. Cet excellent résultat en faveur du Cellvizio® permet d'envisager une profonde modification de la prise en charge des patients atteints de cette forme très agressive de cancer, en diminuant considérablement le nombre de procédures diagnostiques répétées et en leur proposant un traitement plus adéquat et plus précoce.

A l'inverse, un résultat Cellvizio® négatif permet de rassurer les patients avec un fort niveau de confiance, et d'éviter la répétition de procédures très anxiogènes et coûteuses, ce grâce à une valeur prédictive négative de 78% contre 57% pour les prélèvements tissulaires.

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

→ Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

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

- Identifier les patients souffrants de MICI ³ ;
- Identifier les patients répondant au traitement suite à une prescription initiale ^{4,5} ;
- Rationaliser les suivis de traitement en termes de dose et de durée :
 - En évaluant l'évolution de la maladie et la réponse thérapeutique à l'échelle cellulaire ⁶ ;

³ Hundorfean G. et al. Confocal Laser Endomicroscopy Provides Potential Differentiation Criteria Between Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Inflammatory Bowel Disease, 2012.

⁴ Kiesslich R. et al. Local Barrier Dysfunction Identified by Confocal Laser Endomicroscopy Predicts Relapse in Inflammatory Bowel Disease. Gut, 2012.

⁵ Neumann H. et al. Assessment of Crohn's Disease Activity by Confocal Laser Endomicroscopy. Inflammatory Bowel Disease, 2012

⁶ Liu J. et al. Increased Epithelial Gaps in the Small Intestines of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Density Matters. Gastrointestinal Endoscopy, 2011.

- En identifiant les patients en rémission via la cicatrisation de la muqueuse ⁷ ;
- En anticipant les rechutes ;
- Détecter les lésions précancéreuses et différencier les DALMs (Dysplasia Associated Lesion or Mass) des ALMs (Adenoma like Mass) ^{8,9}.

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

→ Tumeurs kystiques du pancréas : une application à fort potentiel

Cavité remplie de liquide pancréatique se développant sur le pancréas le plus souvent quelque temps après une crise de pancréatite aiguë. Ces kystes sont le plus souvent détectés de manière fortuite lors de scanners ou d'IRM, 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 représentent 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 :

- À modifier 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%,
- À modifier 28% des décisions thérapeutiques sur les patients tout en améliorant significativement l'accord inter-observateur sur ces décisions de 0.36 à 0.64.
- À 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.

⁷ Kiesslich R. et al. Local Barrier Dysfunction Identified by Confocal Laser Endomicroscopy Predicts Relapse in Inflammatory Bowel Disease. Gut, 2012

⁸ Kiesslich R. et al. Chromoscopy-Guided Endomicroscopy Increases the Diagnostic Yield of Intraepithelial Neoplasia in Ulcerative Colitis. Gastroenterology, 2007

⁹ De Palma G.D. In-vivo Characterization of DALM in Ulcerative Colitis with High-Resolution Probe-based Confocal Laser Endomicroscopy. World Journal of Gastroenterology, 2011.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La majorité des LKP découvertes fortuitement dans la population sont des tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP), un précurseur du cancer (adénocarcinome) du pancréas. Les méthodes de diagnostic actuelles reposent sur une combinaison d'antécédents cliniques, d'imagerie médicale, de critères échographiques et d'analyse cytologique des fluides kystiques pour l'identification des TIPMP avec une dysplasie

avancée. Aujourd'hui, environ la moitié des TIPMP qui sont retirées chirurgicalement se révèlent finalement de dysplasie de bas ou moyen grade. Pour éviter les résections inutiles de lésions indolentes qui sont corrélées à des taux élevés de morbidité (30 %) et de mortalité (2,1 %) postopératoires, il est essentiel de disposer de méthodes plus précises pour diagnostiquer les TIPMP afin de mieux orienter la prise en charge de ces patients, et plus particulièrement quand il s'agit d'une décision chirurgicale.

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

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

La prise en charge conventionnelle des kystes du pancréas implique un bilan diagnostique qui peut être sujet à des erreurs de classification des kystes mucineux par rapport aux kystes non mucineux, plaçant ainsi les patients dans un programme thérapeutique ou de surveillance incorrect, et entraînant potentiellement une chirurgie inutile sur un kyste bénin. La troisième publication, intitulée "Cost-Benefit Analysis and Resource Implications of Endoscopy Ultrasound-guided Confocal Endomicroscopy in Pancreas Cysts" et publiée dans *Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy (TIGE)* (DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tige.2021.10.002>), a évalué l'impact de la précision diagnostique avérée de l'endomicroscopie confocale laser à aiguille guidée par endoscopie ultrasonore (EUS-nCLE) pour les KPL sur les dépenses de santé lorsqu'elle est ajoutée à la prise en charge standard. Grâce à une analyse post-hoc de 93 patients inscrits dans l'étude INDEX ([NCT02516488](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02516488)), les auteurs ont conclu que la précision diagnostique de l'EUS-nCLE a permis de réduire du grade mucineux à non mucineux les kystes pour 12% des patients, leur évitant ainsi une chirurgie inutile. En conséquence, les auteurs soulignent que "l'EUS-nCLE est potentiellement rentable dans la prise en charge des lésions kystiques du pancréas en évitant au moins une chirurgie pancréatique inutile pour dix sujets soumis à une évaluation selon les pratiques actuelles." En outre, l'EUS-nCLE a également permis de détecter un kyste mucineux chez un patient, permettant une intervention plus précoce ainsi qu'une réduction du nombre de procédures de diagnostic répétées et d'exams de contrôle ultérieurs. Sur l'ensemble des diagnostics concordants et discordants, l'ajout de Cellvizio® a conduit à une économie nette de 442 438 \$ pour cette cohorte, soit environ 4 757 \$ par patient. Les auteurs ont également conclu que, "lorsqu'elle est combinée avec des données favorables concernant une plus grande précision diagnostique, la possibilité de stratifier le risque des néoplasmes kystiques précancéreux les plus courants, les tumeurs intra-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 de kystes bénins et inversant le choix entre surveillance et chirurgie dans 15% des lésions précancéreuses, évitant ainsi une chirurgie inutile aux patients.

→ Syndrome de l'intestin irritable (SII) et intolérance alimentaire

Utilisant l'endomicroscopie confocale par laser, Cellvizio permet de visualiser les réactions de la muqueuse intestinale lors de défis alimentaires chez les patients atteints de syndrome de l'intestin irritable (SII). Des études cliniques¹⁰ ont révélé que plus de la moitié des patients SII pourraient souffrir d'allergies alimentaires atypiques identifiables grâce à cette technologie. De plus, le professeur Kiesslich et ses collègues ont noté une hyperperméabilité intestinale liée à l'alimentation chez près de 59% des patients, avec une amélioration symptomatique significative suite à un régime d'exclusion. En particulier, 96 % des patients qui ont réagi

¹⁰ Fritscher-Ravens A, Pflaum T, Mösinger et al. Many Patients With Irritable Bowel Syndrome Have Atypical Food Allergies Not Associated With Immunoglobulin E. *Gastroenterology*. 2019 Jul;157(1):109-118; Crowe SE. Food Allergy Vs Food Intolerance in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15(1):38-40. PMID: 30899207; PMCID: PMC6423694.

positivement au test CLE ont constaté une amélioration des symptômes après avoir éliminé les allergènes spécifiques identifiés lors de l'endomicroscopie. De plus, 68 % de ces patients ont rapporté une amélioration significative, avec une réduction de plus de 80 % de leurs symptômes dans les 3 à 6 mois suivant l'exclusion de l'allergène.

→ Pneumologie

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

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

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

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

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

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

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

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 récurrences de biopsies, en identifiant in vivo les zones présentant des cellules malignes.
- L'endomicroscopie dans les maladies pulmonaires interstitielles : Descripteurs et corrélation avec le scan thoracique. Une seconde étude publiée dans le journal Respirology (Salaün M. et al. In vivo probe-based confocal laser endomicroscopy in chronic interstitial lung diseases (ILD): Specific descriptors and correlation with chest CT: pCLE in interstitial lung diseases. Respirology, 2019), a montré que l'endomicroscopie permet d'imager la microstructure tissulaire in vivo du poumon distal au cours de la bronchoscopie. Les critères d'endomicroscopie de l'infiltration cellulaire des zones bronchiolaires et alvéolaires et de l'altération du réseau élastique acinaire sont reproductibles entre différents observateurs.

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

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

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

À la suite des résultats 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.

Dans le cadre de la collaboration **avec la Lung Cancer Initiative (LCI) de Johnson & Johnson**, le Dr Christopher Manley, Directeur du département de pneumologie interventionnelle et professeur adjoint en médecine au Fox Chase Cancer Center (FCCC) à Philadelphie, et le Dr Jouke T. Annema, Professeur d'endoscopie pulmonaire au Centre médical de l'Université d'Amsterdam, ont obtenu l'autorisation du FCCC de lancer une étude clinique pilote, combinant la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch™ d'Auris Health, Inc. une des sociétés de dispositifs médicaux de Johnson & Johnson, pour le diagnostic des nodules pulmonaires périphériques. Cette étude est cofinancée par LCI de Johnson & Johnson et Mauna Kea Technologies (Clinicaltrials.gov : NCT04441749). L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la faisabilité et la sécurité du nCLE pendant la bronchoscopie avec une navigation robotisée dans l'évaluation des lésions pulmonaires périphériques.

Cette étude a débuté en 2020 et porte sur 25 patients présentant des nodules périphériques. La phase de recrutement de l'étude Fox Chase s'est terminée en juillet 2021. Les résultats de cette première étude clinique chez l'homme combinant la nCLE et la bronchoscopie assistée par robot ont été publiés dans la revue internationale à comité de lecture *Respirology* (DOI : 10.1111/resp.14438). Cette étude a combiné la dextérité de la bronchoscopie assistée par robot et la précision de l'information de l'imagerie cellulaire in vivo en temps réel de la nCLE pour cibler précisément les petites lésions pulmonaires. Les données montrent le potentiel de la combinaison bronchoscopie robotisée et de l'imagerie nCLE comme une stratégie sûre qui améliore le diagnostic des petits nodules pulmonaires difficiles d'accès. Vingt patients présentant une taille médiane de nodule pulmonaire de 14,5 mm (plage de 8 à 28 mm) ont été recrutés. Cette étude a démontré que l'imagerie nCLE bronchoscopique assistée par robot pour les petites lésions pulmonaires périphériques est faisable et sûre et qu'elle fournit un retour d'information en temps réel sur le positionnement correct de l'aiguille. L'imagerie nCLE par bronchoscopie a permis de confirmer le ciblage correct de l'aiguille (« tool-in-lesion ») dans le nodule chez 19 des 20 patients (95%), alors que l'évaluation cytologique rapide sur place correspondante (ROSE) n'a confirmé la présence de matériel représentatif que chez 9 des 20 patients (45%).

Aucune complication n'a été signalée pendant l'étude. Grâce au retour d'information de l'imagerie cellulaire in vivo en temps réel nCLE, l'aiguille a été repositionnée chez 45% des patients (9/20 patients) pour atteindre un rendement diagnostique de 80% pour toutes les tailles et localisations de nodules. Sur les 17 patients présentant une malignité, 16 (94%) ont vu le diagnostic final de cancer du poumon confirmé par l'imagerie nCLE, y compris deux patients dont le TBNA et les biopsies étaient négatifs. Les évaluateurs en aveugle ont distingué de manière précise et cohérente les vidéos nCLE malignes du parenchyme des voies respiratoires/poumon.

En 2021, une seconde étude a également été publiée par l'AUMC et financée par Mauna Kea Technologies, pour évaluer l'utilisation de l'endomicroscopie par aiguille comme outil de détection en temps réel du cancer du poumon. Cette étude prospective a inclus 26 patients avec des nodules du poumon périphériques et a été publiée dans *Thorax*, une revue prestigieuse. L'article intitulé "Bronchoscopic needle based confocal laser endomicroscopy (nCLE) as a real-time detection tool for peripheral lung cancer" (DOI : 10.1136/thoraxjnl-2021-216885) apporte des preuves supplémentaires que l'imagerie endomicroscopique avec Cellvizio des lésions périphériques suspectées d'être cancéreuses est faisable, sûre, et permet la détection en temps réel de la malignité à l'extrémité de l'aiguille avec une très grande précision. Cette nouvelle étude a confirmé que l'imagerie endomicroscopique par aiguille dans le cancer périphérique du poumon est faisable, sûre et permet de détecter en temps réel la malignité à la pointe de l'aiguille avec une précision égale à 95%. L'investigateur principal, le professeur Annema a également ajouté que les médecins peuvent différencier, avec une reproductibilité élevée (avec d'excellents accords intra- et inter-observateurs égaux à 0,82 et 0,78, respectivement), le tissu malin des voies respiratoires et du parenchyme pulmonaire sain, ce qui démontre le potentiel de l'imagerie nCLE en tant qu'outil de guidage en temps réel pour réduire le taux de biopsies transbronchiques non contributives du cancer pulmonaire périphérique.

En 2023, Mauna Kea a également initié une étude en collaboration avec la Mayo Clinic. L'étude combine l'imagerie endomicroscopique et la bronchoscopie assistée par robot, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Ion d'Intuitive Surgical, Inc. pour la navigation et le guidage de la biopsie pulmonaire périphérique mini-invasive afin d'évaluer la capacité de la nCLE à améliorer l'aptitude du médecin à positionner rapidement et précisément un outil de biopsie au centre des nodules pulmonaires périphériques. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la capacité du nCLE à améliorer le rendement diagnostique et la précision de la confirmation du ciblage réussi de la lésion ("outil dans la lésion") et de l'échantillonnage diagnostique définitif de la lésion ("lésion dans l'outil") au cours des procédures de bronchoscopie assistée par robot. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la reproductibilité de l'utilisation du nCLE dans plusieurs établissements et d'évaluer la capacité du nCLE à diagnostiquer la malignité par rapport à la non-malignité. Cette étude inclut 118 patients présentant des nodules pulmonaires périphériques dans deux sites américains prestigieux, le campus de la Mayo Clinic à Jacksonville, en Floride, et le campus de la Mayo Clinic à Rochester, dans le Minnesota.

→ Urologie

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

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

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.

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 urothéliales ¹². 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 ;

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

- 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 corrélérer 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 induite que lorsque la cible tumorale est atteinte. La catégorie des agents de contraste fluorescents permanents comprend différentes molécules de ciblage : anticorps et leurs fragments, charpentes protéiques (Affibody®, Nanofitin®), peptides et petites molécules.

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

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

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

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

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

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

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

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

Les formats des marqueurs moléculaires et leurs tailles ont un impact sur la pharmacocinétique du conjugué et sa pénétration dans la tumeur. Quels que soient les marqueurs utilisés, tous les essais réalisés jusqu'à présent ont utilisé un délai de 1 à 5 jours avec, souvent, de meilleurs résultats aux temps les plus tardifs. Par ailleurs, le colorant qui absorbe et émet dans le proche infrarouge est nécessairement gros et hydrophobe. En utilisant des marqueurs de taille plus importante, l'hydrophobicité du colorant a un effet limité sur l'hydrophilie globale du conjugué. Le délai

idéal dépend certainement de la cible antigénique, de la pathologie visée et de l'anticorps utilisé. Les études cliniques en cours devront apporter des arguments concernant le meilleur délai à utiliser. Si un délai court (1 jour) semble plus facile à gérer en termes d'organisation hospitalière, un délai plus long (3 à 5 jours) permettra une FGS de meilleure qualité si l'anticorps utilisé est de forte affinité.

◆ Autorisations de commercialisation

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

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

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

En 2020, la Société reçu une nouvelle autorisation 510(k) de la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis pour la mise sur le marché du Cellvizio® 100 Series et toutes les minisondes confocales combinés avec un marqueur fluoresceine, la fluorecène, 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®. En 2020 également, la Société a également obtenu l'extension des autorisations commerciales en Europe et aux Etats-Unis pour la nouvelle génération de Cellvizio®, appelée Cellvizio® I.V.E., pour des indications équivalentes à celles du Cellvizio® 100 Series. Il s'agit de la 18ème autorisation 510(k) de la FDA américaine pour la plateforme Cellvizio® pCLE/nCLE.

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

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

→ 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 laparoscopique	Neurochirurgie
	100 series (1)		I.V.E. (2)	Int. Pneumo.		Interventions endoluminales		Interventions bilio-pancréatiques		Interventions urologiques			Radio Int.	Chirurgie Laparoscopie	Chirurgie
	F400	F800	F400	AlveoFlex	AG-Flex	GastroFlex	ColoFlex	Cholangio-Flex	AQ-Flex	UroFlex B	CystoFlex F	CystoFlex UHDR	AQ-Flex IR	Cel oFlex UHD 5	CranioFlex
Europe	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Israel	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Russia	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Turkey	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
China	✓		En cours	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Hong-Kong	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Japan	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Korea	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Singapore	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Taiwan	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Thailand	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
USA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓
Mexico	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Ecuador	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
Peru	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				

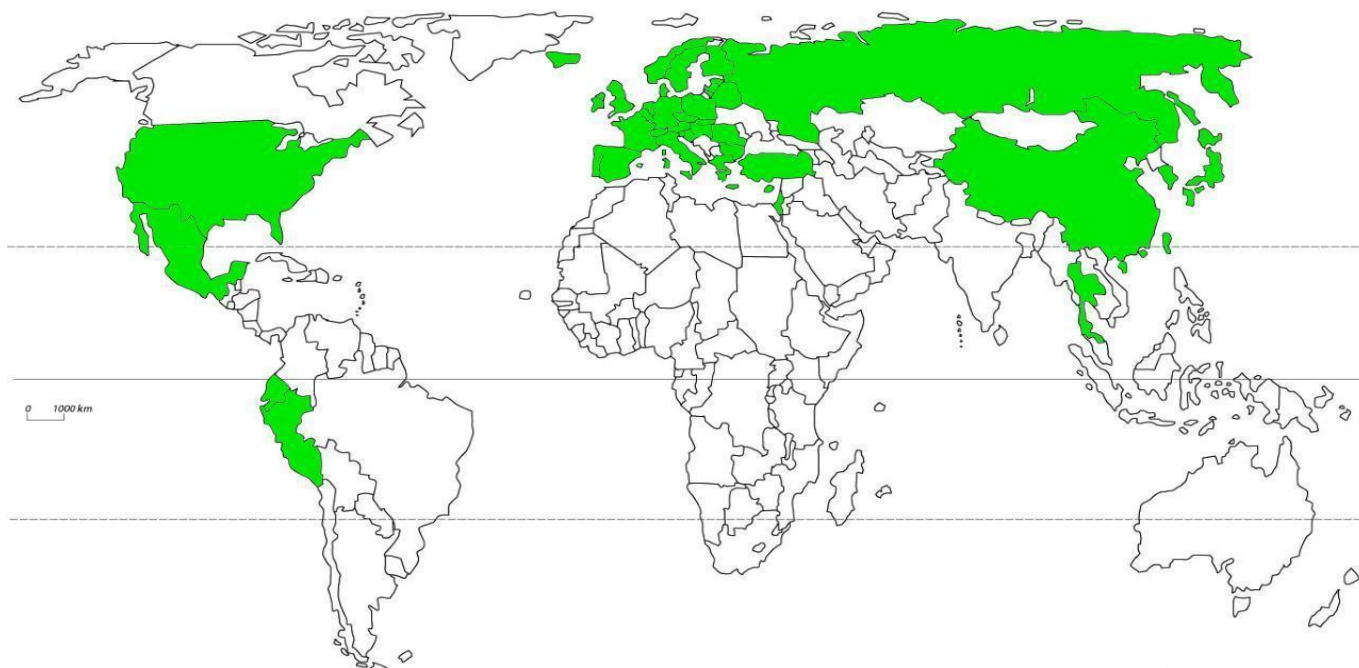
(1) Les Cellvizio 100 series F400 et F800 sont différenciés par les longueurs d'onde qu'ils utilisent; le Cellvizio 100 series F800 n'est commercialisable que dans l'Union Européenne et aux USA

(2) Le Cellvizio I.V.E. est la nouvelle 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 « anticadeaux»). 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.

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

Pays	Indication	Produit	Autorité compétente	Année de dépôt	Description	Tarification
Etats-Unis	Voies hautes de l'appareil digestif incluant l'accès au pancréas par aiguille fine	GastroFlex	Association Médicale Américaine (AMA) / Agence fédérale du développement américain de la Santé et des Services sociaux (CMS)	2012	Code de remboursement [CPT 43206], Esofibroscopie avec endomicroscopie optique (oesophage). Entré en vigueur le 01 janvier 2016.	1557 USD pour les hôpitaux, 663 USD pour les centres de clinique ambulatoire, et 133 USD pour les médecins (tarifs applicables en 2020).
		GastroFlex / AQ-Flex		2012	Code de remboursement [CPT 43252], Esofibroscopie-gastrodudodéno-scopie avec endomicroscopie optique (voies hautes de l'appareil digestif). Entré en vigueur le 01 janvier 2013.	> 998 USD pour les hôpitaux, > 606 USD pour les centres de clinique 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 32971], Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) avec endomicroscopie optique (voies biliaires). Entré en vigueur le 01 janvier 2016. Renuvelé pour une période de 5 ans.	Selon tarifs publiés.
France	Cartographie d'un endobrachyoesophage	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 endobrachyoesophage sur la Liste des actes et prestations (17 septembre 2014).	Par décision de l'UNCAM (18 avril 2019), l'acte d'endomicroscopie oesophagienne avec biopsie guidée par endomicroscopie confocale par laser [H-QP-96J] est créé à la CCAM et tarifié à 100 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 resection de polypes du côlon	ColoFlex	Haute Autorité de Santé (HAS)	2010	Aucun avis ne sera publié. Le dossier a été retiré du programme de travail de l'HAS (11-2017).	N/A
Allemagne	Endomicroscopie confocale de l'appareil digestif	GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex	Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (DIMDI)	2015	Code IOPS 5-5011 ajouté dans la nomenclature médicale pour une procédure d'endomicroscopie dans l'aperçu 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 associés au syndrome de l'intestin irritable. N.B. : la tarification à l'activité (S-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.	Varié selon les régions.
Croatie	Endomicroscopie confocale	GastroFlex / CholangioFlex / ColoFlex / AivoFlex / 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'oesophage, estomac et des voies biliaires	GastroFlex / CholangioFlex	Agence nationale de collaboration des soins de santé fondée sur des preuves (NHCA) / Service d'examen et d'évaluation de l'assurance santé coréenne (HIRA)	2016	Le NHCA a reconnu l'ECM comme "une technologie sûre et efficace pour les applications dans l'oesophage, l'estomac et les voies biliaires" (2016). Évaluation par l'HIRA pour l'octonction du remboursement (2019). Ratification ministérielle de la décision pour ces codes [C7612] et [J28 00000] N.B. : 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 82 526 KRW pour les cliniques. La Minisone Confocale™ sera remboursée à 339 290 KRW par utilisateur dans l'oesophage et l'estomac.

→ Aux États-Unis

Au jour du présent Document, la Société dispose principalement de 4 codes remboursement (43206, 43252, 03971, 88375) aux États-Unis parmi lesquels trois sont de catégorie I sans date d'expiration. Pour le code de catégorie III, les conseillers CPT de l'AGA, de l'ACG et de l'ASGE émettent une recommandation tous les cinq ans.

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

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

- Les codes CPT sont utilisés pour les procédures réalisables en ambulatoire et ne concernent donc pas les procédures chirurgicales qui nécessitent une hospitalisation d'une nuit ou plus ;

- Obtenir un code CPT est une des 3 étapes pour obtenir le remboursement d'un acte. Il faut aussi obtenir un tarif et le paiement par les assureurs gouvernementaux (dont Medicare et Medicaid) et les assureurs privés ;
- Obtenir un code CPT est très difficile mais obtenir son paiement par les assureurs, surtout privés, est encore plus ardu.

Mauna Kea Technologies a réussi à passer l'essentiel de ces 3 étapes : obtention de plusieurs codes de remboursement, obtention d'un tarif et obtention de la couverture nationale quasi complète par Medicare / Medicaid et partielle par les assureurs privés. La Société a modifié son angle d'attaque pour les assureurs privés et a obtenu de très bons résultats dès les derniers mois de 2015. Elle continue aujourd'hui cette approche afin d'obtenir non seulement des couvertures locales mais aussi une couverture nationale par un des grands assureurs privés. La réussite de ces initiatives est un facteur clé de succès pour l'essor des applications en gastroentérologie. L'utilisation du Cellvizio® dans le traitement de l'œsophage de Barrett et dans la prise en charge des patients souffrant de reflux gastro-œsophagien a été recommandée par plusieurs sociétés savantes reconnues dans ce domaine, respectivement l'Association Américaine de Gastroentérologie (AGA), la Société Américaine des Chirugiens Généraux (ASGS) et la Société Américaine de l'œsophage (AFS). Le Collège des anatomopathologistes américains (CAP) a par ailleurs créé une division dédiée à la microscopie in vivo (IVM).

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

→ En France

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

En septembre 2015, la HAS a rendu un avis défavorable pour l'utilisation du Cellvizio® pour la caractérisation des sténoses des voies biliaires. Puis, le dossier sur l'utilisation du Cellvizio® dans le côlon (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 autorise 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).

1.1.4. Marketing et marché

◆ Stratégie et actions marketing

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

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

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

→ Le département marketing et produit

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

Le département marketing est structuré autour de plusieurs pôles :

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

→ Le Lead generation

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

→ Le marketing applicatif et Produit

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

Ce département se positionne comme un relais entre le département des affaires cliniques et les forces de vente, directes ou indirectes, déployées sur le terrain. En particulier, les équipes marketing assurent la formation continue

de leur force de vente, le déploiement de nouveaux produits ou nouvelles offres, les actions de communications locales, ainsi que la participation aux événements locaux.

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

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

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

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

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

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

→ La communication événementielle et le digital marketing

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

Les supports sont divisés en cinq catégories :

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

◆ 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 produit 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.

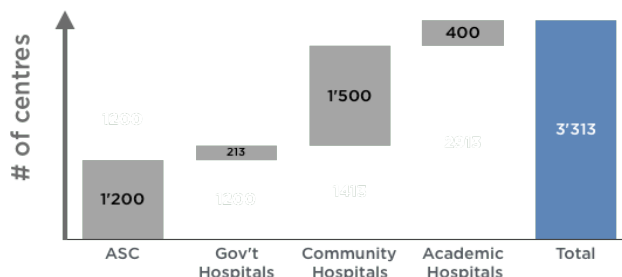
→ États-Unis

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

L'American Hospital Association a recensé 6 093 Hôpitaux, dont 5 139 sous la dénomination « Community Hospitals ». Les « Community Hospitals » sont les hôpitaux non gouvernementaux qui prennent en charge les patients sur du court terme. À cela s'ajoute une liste de 207 hôpitaux gouvernementaux (Source : American Hospital Association - Fast facts on US hospitals 2020, <https://www.aha.org/statistics/fast-facts-us-hospitals>).

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

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



Sur ce nombre, le Groupe cible prioritairement 1 100 centres hospitaliers (1 500 médecins) spécialisés en endoscopie digestive, qu'il s'agisse de Community hospitals ayant une très forte activité autour du reflux gastro-œsophagien, ou d'Ambulatory Surgical Centers (ASC) qui traitent un très grand nombre de ces patients. Cela représente un marché de l'équipement de l'ordre de 200 millions de dollars auquel s'ajoute un marché récurrent lié à la vente de sondes qui est fonction du nombre de procédures réalisées et que la Société estime à environ 200 millions de dollars par an (se reporter au paragraphe 1.1.4 ci-dessous).

→ Europe

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

Pays	Nombre d'hôpitaux
Allemagne	3 460
France	2 890
Royaume-Uni	1 300
Italie	1 295
Espagne	740
Russie ¹³	9 000
Autres	4 615
Total	23 300

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

→ Asie

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

Pays	Nombre d'hôpitaux
Japon	7 474

¹³ source <http://dccc2.bumc.bu.edu/RussianLegalHealthReform/ProjectDocuments/n970.IIIEI.Analysis.pdf>

Chine	23 170
Total	30 644

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

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

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

Cette section se concentrera principalement sur les indications en endoscopie digestive, dans lesquelles le Cellvizio® est le plus utilisé étant rappelé que de multiples autres domaines médicaux pourraient recourir à la technologie Cellvizio® (se reporter au paragraphe 1.1.4 ci-dessous)

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

→ **Maladie de Barrett et reflux gastro-œsophagien**

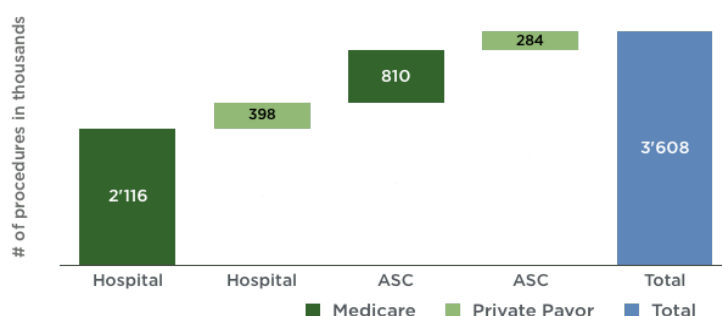
Aux États-Unis, on estime à 1,6% de la population adulte la proportion de gens présentant un symptôme d'œsophage de Barrett, soit 3,6 millions de personnes, et à 20% de la population adulte la proportion de personnes souffrant de reflux gastro-œsophagien.

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

En 2016, l'American Society of General Surgeons, a publié une recommandation majeure, reprenant ces arguments forts, pour que les chirurgiens évaluent avant tout traitement chirurgical leurs patients souffrant de Barrett ou de reflux avec le Cellvizio®.

Le nombre de procédures totales d'endoscopie digestive 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 de dollars, considérant qu'une sonde est réutilisable de l'ordre de 10 fois et que son prix moyen est de l'ordre de 7 000 \$.

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



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

→ **Kystes pancréatiques**

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

→ Sténose biliaire indéterminée

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

◆ 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'examen 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 des 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 a été renouvelé en 2016.

Bien que le Groupe et Fujifilm évoluent sur le même marché, les endoscopes de Fujifilm ne sont pas en concurrence directe avec le Cellvizio®.

→ SpectraScience

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

→ Oncoscope

La société américaine Oncoscope a développé un système d'interrogation de tissus appelé SCOB-E dont la vocation est la détection de lésions précancéreuses dans l'œsophage. Ce système ne fournit aucune image mais

une analyse mathématique des tissus. Il n'a été testé cliniquement que sur 34 patients et n'est aujourd'hui ni approuvé par la FDA ni par le marquage CE pour la commercialisation (source : Document Oncoscope).

En 2015 la société a déposé le bilan (Source : bizjournals.com) et ses actifs ont été repris par SpectraScience.

→ Concurrents chinois

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

La Société a entrepris une étude approfondie de ces produits pour définir si des actions sont à entreprendre pour protéger ses droits de propriété intellectuelle et industrielle.

◆ 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 syndrome de l'intestin irritable et des intolérances alimentaires

Le syndrome de l'intestin irritable (SII ou IBS en anglais) est un trouble gastro-intestinal chronique qui touche 9 à 15% de la population et se caractérise par un ensemble de symptômes comprenant des douleurs abdominales, des ballonnements et des troubles du transit intestinal (diarrhée, constipation ou les deux), sans qu'aucune lésion sous-jacente ne soit visible par le biais des diagnostics standards. L'IBS affecte considérablement la qualité de vie des personnes qui en souffrent et qui sont souvent confrontées à un long et pénible parcours de consultation médicale pouvant durer 2 à 3 ans en moyenne, sans aucune garantie d'identification de la cause sous-jacente de leurs symptômes. Sa prise en charge nécessite souvent une approche multidisciplinaire, incluant des changements alimentaires, des médicaments et un soutien psychologique, reflétant l'interaction complexe entre l'intestin et le cerveau.

Des avancées notables ont été réalisées grâce à l'endomicroscopie confocale par laser dans l'étude du SII. Des recherches approfondies ont révélé que 50 à 60% des patients atteints pourraient en réalité souffrir d'intolérances alimentaires atypiques, indétectables via les méthodes de diagnostic traditionnelles comme les tests d'IgE sanguins, les tests cutanés ou les tests respiratoires. L'utilisation de Cellvizio® a permis d'identifier ces intolérances avec précision en observant les réactions immédiates de la muqueuse intestinale à certains stimuli alimentaires, offrant ainsi un aperçu détaillé des dysfonctionnements de la barrière intestinale, comme l'érosion cellulaire. La mise en place d'un régime d'éviction ciblé conduit à une amélioration symptomatique chez 96% des patients¹⁴, démontrant l'efficacité de cette méthode diagnostique avancée.

Dans plusieurs études cliniques importantes utilisant l'endomicroscopie confocale laser, il a été prouvé que 50 à 60% des patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable pourraient en fait souffrir d'intolérances alimentaires atypiques qui ne peuvent être caractérisées par les outils de diagnostics actuels tels les tests sanguins d'IgE, les tests cutanés ou respiratoires. A l'inverse il est apparu que les Cellvizio® permettait de caractériser ces intolérances alimentaires de manière précise. En appliquant un stimulus alimentaire sur la barrière intestinale du patient, Cellvizio® permet d'évaluer en temps réel les troubles fonctionnels, tels que le dysfonctionnement de la barrière intestinale ou l'érosion des cellules de la barrière intestinale (cell shedding), qui constituent des marqueurs positifs d'allergies alimentaires. Par la suite, le patient est soumis à un régime d'exclusion de l'allergène problématique et il en résulte une amélioration des symptômes chez 96% des patients¹⁵.

Le potentiel de marché pour le diagnostic des intolérances alimentaires associées au SII est considérable. Bien que tous les patients souffrant de SII ne soient pas concernés, notamment en raison de la présence de symptômes pouvant être attribués à d'autres causes telles que la maladie cœliaque, on estime que le marché cible pourrait atteindre près de 3 millions de patients, représentant un marché adressable d'approximativement 1,5 milliard d'euros. Malgré un chiffre d'affaires initial modeste de moins de 0,5 million d'euros en 2023 réalisé principalement en Allemagne, la Société a identifié le potentiel significatif de ce secteur et a décidé d'accroître son investissement dans cette indication prometteuse.

¹⁴ Kiesslich R, Adib-Tezer H, Teubner D et al. Endoscopic detection of atypical food allergy in patients with irritable bowel syndrome – a new diagnostic era? DDW 2020, Su1344 (Ref 5)

¹⁵ Kiesslich R, Adib-Tezer H, Teubner D et al. Endoscopic detection of atypical food allergy in patients with irritable bowel syndrome – a new diagnostic era? DDW 2020, Su1344 (Ref 5)

Cette expansion est portée par des initiatives stratégiques en 2024, notamment la nomination de Benoît Chardon au poste de Senior Advisor. M. Chardon apporte son expertise en matière de marketing et de commercialisation, fort d'une carrière jalonnée de succès dans le lancement et le développement de nouvelles gammes de produits dans le secteur de la santé. En parallèle, la Société est proactive dans la promotion du Cellvizio®, à travers l'ouverture de centres d'excellence. Ces établissements sont conçus pour former les praticiens aux techniques de diagnostic spécifiques au SII, consolidant ainsi l'empreinte de Mauna Kea dans le paysage médical et ouvrant la voie à une meilleure prise en charge des patients à travers le monde.

→ Le marché de la pneumologie interventionnelle

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

Lorsque le patient est symptomatique, la maladie est en général très avancée au moment du diagnostic et le pronostic vital très engagé. Mais le plus souvent, on découvre un nodule périphérique (une petite masse, bénigne ou maligne) dans le poumon lors d'un examen de routine, comme un scanner par exemple. La difficulté consiste à caractériser ce nodule afin d'orienter le choix thérapeutique de la façon la plus appropriée. Avec l'amélioration des techniques d'imagerie grand champ telles que le scanner, ainsi que la mise en place de programmes de dépistage du cancer du poumon, le nombre de nodules repérés lors de ces examens d'imagerie se trouve multiplié, de même que la nécessité d'une caractérisation. Les sociétés savantes américaines recommandent le dépistage organisé du cancer du poumon depuis 2013 puisqu'il est prouvé que ce dépistage améliore le pronostic des patients tout en réduisant le coût de leur prise en charge (*source : Powell et al., Ann Surg. 2004 september; 240(3): 481–489, et CHEST / 142 / 2 /385-393 AUGUST 2012*). En 2021, les nouvelles recommandations de l'USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) ont pratiquement doublé le nombre de personnes éligibles pour le dépistage du cancer du poumon aux États-Unis et devrait augmenter de 27 % le nombre de cas de cancer du poumon détectés à un stade précoce par le dépistage.

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

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

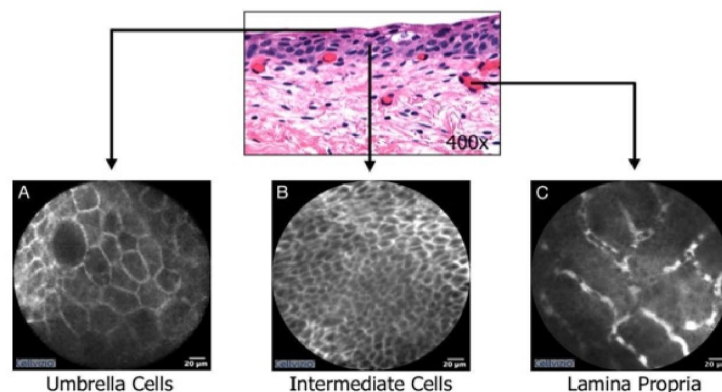


Une minisonde confocale AlveoFlex en cours d'insertion dans un bronchoscope

Le marché de la bronchoscopie est un marché très semblable à celui de l'endoscopie digestive pour ce qui concerne l'équipement médical : tous les établissements de soins possédant une unité d'endoscopie disposent d'au moins une salle de bronchoscopie, qui pourrait être équipée avec le Cellvizio®. Ceci représente plus de 60 000 hôpitaux et cliniques pour les zones Europe, États-Unis et Asie. Le nombre de procédures de bronchoscopie

est estimé à environ 500 000 examens par an aux États-Unis avec plus de 240 000 biopsies prises par an. Ces chiffres sont en constante augmentation. Ce volume, bien qu'il soit inférieur à celui de l'endoscopie digestive, se traduit par un potentiel de plusieurs centaines de milliers de procédures pour le Cellvizio® dans le domaine de la pneumologie, et un renouvellement associé de plusieurs dizaines de milliers de minisondes confocales par an.
Source : Center for Disease Control and Prevention, www.cdc.gov

→ Le marché de l'endo-urologie



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

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

La prise en charge du cancer de la vessie nécessite plusieurs procédures de cystoscopie.

La première est généralement réalisée en cabinet avec un cystoscope flexible et permet de mettre en évidence une lésion.

La seconde, réalisée en bloc opératoire avec un cystoscope rigide, permet d'obtenir des biopsies de la lésion.

La troisième permet, quand cela est possible, d'effectuer une résection par voie endoscopique de la tumeur, ce qui n'est pas toujours le cas puisque trop de cancers sont diagnostiqués à un stade avancé.

Un quart des patients présentent un cancer ayant envahi la barrière musculaire et/ou métastatique tandis que plus de 20% des patients ont un cancer moins avancé mais déjà de haut grade. Le taux de récurrence du cancer de la vessie est très élevé, de 50 à 90%, ce qui suppose une surveillance continue et à vie pour les patients ayant survécu à un cancer de la vessie. Cette surveillance se fait par la répétition de procédures de cystoscopie, à intervalle régulier. La multiplicité des procédures endoscopiques de diagnostic et de suivi fait de la prise en charge du cancer de la vessie la plus coûteuse parmi tous les cancers, représentant aux États-Unis environ 3,7 milliards de dollars en 2001. (*Source : Jemal A, et al. CA Cancer J Clin, 2010. 60(5):277-300.*)

Le marché de la cystoscopie est estimé comme suit :

- en France, (*source : ATIH, 2008*), le nombre de procédures de cystoscopie diagnostique est estimé à 37 000 par an, tandis que le nombre de procédures de cystoscopie thérapeutique est estimé à 52 000 par an. Sur cette base, on peut estimer qu'il y a environ 470 000 procédures de cystoscopie diagnostique par an en Europe, et 670 000 procédures de cystoscopie thérapeutique ;
- aux États-Unis (*source : 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 férus d'innovation et prenant naturellement la suite des endoscopistes dans la prise en charge de certains cancers (digestifs, pulmonaires et urologiques), c'est tout naturellement que les chirurgiens se sont intéressés au Cellvizio®, y voyant un outil pouvant leur permettre d'affiner leurs gestes, pour une meilleure préservation des fonctions des organes réséqués tout en s'assurant d'une éradication complète des cellules cancéreuses.

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

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

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

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

1.1.5. Une stratégie de commercialisation duale reposant également sur des partenariats

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

Face aux différents freins commerciaux qui ralentissent le déploiement de la technologie tout en étant très consommateurs de trésorerie, un virage stratégique a été annoncé fin 2021 comme cela est développé au paragraphe 1.2.3. Dorénavant, la stratégie de déploiement commercial repose prioritairement sur la conclusion de partenariats qui s'est traduite par une première concrétisation dès 2022 avec la création d'une joint-venture en Chine aux côtés de Tasly Pharmaceuticals. L'approche directe sera maintenue notamment aux Etats-Unis afin de capitaliser sur la base installée et de poursuivre le ciblage de clients à fort potentiel, tout en limitant les budgets commerciaux dédiés.

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

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

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

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

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

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

A la fin 2023, la force de vente commerciale du Groupe comprend 11 personnes contre 18 fin 2021 avant la mise en œuvre du plan de réduction de dépenses engagées en 2022 (se reporter au paragraphe 1.2.3) qui se répartissent trois zones :

- La zone Etats-Unis qui comprend une équipe commerciale de 8 personnes ;
- La zone EMEA qui bénéficie d'une équipe commerciale de 3 collaborateurs répartis en France, Allemagne et Italie ;
- Le reste de l'Europe, les pays de l'APAC et les pays de l'Amérique Latine sont directement gérés par le Directeur des ventes internationales.

→ Un réseau de distributeurs exclusifs pour les autres pays

En dehors de la France, l'Allemagne et les Etats-Unis, la stratégie commerciale repose sur un réseau de distributeurs lui permettant de couvrir de nombreuses zones. Le Groupe choisit d'être notamment présent de manière très active sur les principaux pays de l'Union Européenne. Les distributeurs ont été sélectionnés sur les critères suivants :

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

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

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

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

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

Parallèlement à l'accompagnement des distributeurs, le Directeur des Ventes Internationales s'assure, en lien avec le département marketing sur chacune des zones, de la bonne « visibilité » du Groupe et des produits :

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

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

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

Cette réorientation stratégique est largement développée au paragraphe 1.2.3 ci-dessus.

Abordé depuis 2017 via un distributeur et un support dédié, le déploiement en Chine sera dorénavant mené directement par la joint-venture créée en juillet 2022 avec Tasly Pharmaceuticals. La Société n'aura plus de lien direct avec son distributeur historique qui pourra cependant intervenir pour le compte de la joint-venture dans le cas où elle aurait recours aux partenaires de distribution existants en plus de son propre réseau de commercialisation.

A travers cette entité, Mauna Kea disposera d'une force de frappe commerciale renforcée en Chine pour y déployer certaines indications du Cellvizio® en gastro-entérologie. De plus, ce partenariat permettra au Groupe d'accéder plus rapidement à de nouveaux domaines d'applications jusque-là non valorisés notamment dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie.

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

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre, le Groupe a installé environ 735 équipements, ce nombre totalisant ceux vendus et ceux mis à disposition. Toutefois, le Groupe estime qu'à ce jour la base installée véritablement opérationnelle est de l'ordre de 250 systèmes dont près de 60% aux Etats-Unis, 40% en Europe et le reste du monde. En effet, le nombre de 735 incluent d'une part les systèmes opérationnels à ce jour et d'autre part, tout un ensemble de Cellvizio® commercialisés auprès de centres académiques qui en ont fait un usage ponctuel, de centres de soins pour animaux dont le Groupe s'est retiré en 2021 mais aussi à des hôpitaux et cliniques où l'adoption de la technologie ne s'est pas déroulée comme initialement prévue pour diverses raisons dont les principales rencontrées sont :

- L'absence de remboursement dans certaines régions/pays ;
- L'impact de l'Obama Care (Accountable Care Act et Affordable Care Act). Votée en 2011 mais réellement entrée en pratique en 2014, la profonde réforme du système de santé Américain orchestrée par l'Obama Care a eu une double conséquence négative pour le marché des équipements médicaux aux États-Unis. D'une part, les établissements de soins ont été contraints d'investir massivement en systèmes d'informatique de gestion afin de moderniser leurs systèmes d'information détournant une partie de leurs budgets d'investissement des équipements médicaux vers les équipements et infrastructures IT. D'autre part, cela a entraîné de profonds bouleversements dans leurs pratiques d'achats d'équipements médicaux et dans leurs méthodes d'évaluation de ces équipements, notamment la mise en place de nouveaux circuits de décision et de nouveaux modèles de retour sur investissement ayant entraîné un allongement du cycle de ventes ;

- La courbe d'adoption de nouvelles technologies d'une lenteur supérieure à celle anticipée par la Société sur le marché historique de la gastroentérologie ;
- L'écosystème avec une technologie qui demande son intégration. La complémentarité des éléments constitutifs d'une salle opératoire est une clef essentielle de la vente en centre hospitalier. La Société se doit de rechercher des partenaires industriels afin d'intégrer sa technologie de l'endomicroscopie au sein d'un écosystème complémentaire et cohérent ;
- Une réalité économique. Les pressions économiques pesant sur les centres de santé les contraignent à favoriser l'utilisation d'équipement sous forme de location au détriment d'un investissement en capital. Le Groupe a mis en place de telles offres qui visent à donner accès au Cellvizio® au travers d'une offre de service, de location financière et de paiement à l'usage.

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

1.1.6. Opérations

◆ L'internalisation des étapes à forte valeur ajoutée

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

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

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

◆ 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 la Société d'être plus compétitive et adaptable à toute évolution du marché.

Cette organisation de la production permet au Groupe de conserver une grande réactivité face à l'incertitude pesant sur la vitesse de déploiement des équipements afin d'être en mesure de répondre aux attentes des clients le plus rapidement possible.

La mise en place d'une démarche « lean » en production a aussi permis de plus que doubler la capacité de production depuis 2008, à ressources constantes et de réduire le temps de cycle d'un facteur trois.

La Société a aussi engagé, depuis 2013, la sous-traitance de l'assemblage de plusieurs modèles de minisondes confocales auprès d'un fournisseur expert en fibre optique et assemblage optique de précision. La validation intégrale de cette sous-traitance permet au Groupe d'ores et déjà de décharger une partie de sa production de minisondes sur ce partenaire, et d'assurer ainsi une croissance de la productivité sans investissement supplémentaire.

Après l'ensemble des travaux, menés en Lean Manufacturing, d'amélioration de la productivité, et compte-tenu de la structure de l'équipe de production actuelle, et des sous-traitances réalisées, la Société est en mesure dès

aujourd'hui d'assurer la production de systèmes Cellvizio® et de minisondes et d'anticiper par externalisation l'accroissement de sa capacité de production.

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

◆ 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. A la date du présent Document, le renouvellement est suspendu en attendant une amélioration des capitaux propres de la Société.

◆ 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 fournisseurs 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.

◆ **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 dans une véritable relation de partenariat long terme avec la Société.

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 la Société 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 a permis 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.

1.2 Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine

1.2.1. 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 en 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 qu'il a prises 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 les Journées Stratégiques, les réunions cliniques (MED), les réunions LAB, « Brain Storming Brevets », les 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 1.1.2, « Une expertise technologique intégrée » et « Piliers technologiques d'innovation ».

1.2.2. Brevets et demandes de brevets

◆ 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 2023, le Groupe totalise 39 inventions qui ont abouti à la délivrance de 238 brevets. 8 sont encore en cours d'examen. Par ailleurs, la Société possède une quote-part dans une joint-venture, créée avec Tasly Pharmaceuticals en Chine, à laquelle elle a transféré 19 brevets (se reporter au paragraphe 5.2.1, note 1.17).

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 contesterait soit l'exploitation de sa propriété intellectuelle, soit les droits lui permettant de l'utiliser.

◆ 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 exclusive 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	N°	Date de pri	Acrony	N° réf de la famille	Description
-------------	----	-------------	--------	----------------------	-------------

Correcteurs d'afocaux	1	28/12/01	AFO	WO03/056378	Appareillage d'imagerie confocale notamment pour endoscope
Tête endoscopique	2	28/12/01	TEM	WO03/056379	Tête optique de focalisation miniaturisée, notamment pour endoscope
Spectroscopie de fluo	3	28/12/01	TMS	WO03/060493	Appareillage de spectroscopie d'autofluorescence subsurfacique
CVZ Fluo	4	18/07/02	CVF	WO2004/008952	Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence confocale fibrée
CVZ Fluo Divisionnaire (EU seulement)	4	18/07/02	CVF	EP 1986031	Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence confocale fibrée haute résolution
Traitement d'image	5	18/07/02	IMA	WO2004/010377	Procédé de traitement d'une image acquise au moyen d'un guide composé d'une pluralité de fibres optiques
VCSEL	6	20/12/02	VCS	WO2004/066015	Système de microscopie laser confocale parallèle basée sur la technologie VCSEL
MEMS	7	20/12/02	TBL	WO2004/066016	Tête optique confocale, notamment miniature, à balayage intégré et système d'imagerie confocale mettant en œuvre ladite tête
Sondes S (FR only)	8	11/03/03	CV2	FR 2 852 394	Procédé et appareillage d'imagerie de fluorescence fibrée haute résolution
Super Reso	9	31/12/03	SUR	WO2005/073912	Procédé et système de super-résolution d'images confocales acquises à travers un guide d'image, et dispositif utilisé pour la mise en œuvre d'un tel procédé
Lent. Boule	10	31/12/03	LEB	WO2005/072597	Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête
OCT-OA	11	22/01/04	DAT	WO2005/080911	Système et procédé de tomographie 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'œil incluant un tel dispositif
Mire active	13	22/01/04	TOM	WO2005/079655	Dispositif et procédé de visée pour un examen de l'œil, système de l'œil par tomographie 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'œil, système de l'œil 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
Imagerie Alveolaire	20	17/08/06	ALV	WO2008/020130	Utilisation d'un système d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ, système et procédé d'imagerie par fluorescence confocale fibrée in vivo in situ
Mosaicing	21	02/08/07	MOS	FR 2 904 927	Procédé de mosaïcing d'images, en particulier incluant une compensation des distorsions de mouvement et déformations de tissu, pour microscopie confocale fibrée.
CVZ 2	22	11/10/07	VZ2	WO2009/053632	Dispositif d'imagerie modulaire, module pour ce dispositif et procédé mis en œuvre par ce dispositif
ERCP	23	12/03/08	RCP	US2009-0240143	Procédé et sonde optique pour l'imagerie in vivo de la muqueuse des voies biliaires ou pancréatiques, et procédé pour sélectivement traiter un échantillon de tissu de la muqueuse de voies biliaires ou pancréatiques
Calibration Automatique	24	29/12/08	CAL	WO2010/076662	Méthode et appareil de traitement d'image
OBF	25	31/12/08	OBF	US 8,267,869	Pince à biopsie multi-usages
Freeze algorithms	26	30/01/09	FRZ	WO2010/086751	Méthode et système pour le traitement des images acquises en temps réel par un dispositif médical
Connecteur et sondes polies	27	12/03/09	CON	WO2010/103406	Connecteur pour une sonde fibrée et sonde fibrée adaptée à ce connecteur
Jerry (provisional)	28	29/07/09	JRY	NA	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
Microscopy in solid organs (provisional)	29	17/09/09	MSO	NA	Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein
Microscopy in Solid Organs 2 (prov. MSO + new matter PCT)	31	17/09/10	MS2	WO2011/033390	Un procédé, une sonde optique et un système de microscopie confocale pour inspecter un organe plein
Cellvizio with Photoactivation (CIP of CVZ2)	32	10/01/11	CVP	US 8,644,663	Système d'imagerie modulaire, modules pour ce système et procédé mis en œuvre à l'aide de ce système
Calibration Continue (RICE)	33	16/05/11	RIC	WO2012156826	Etalonnage continu et en temps réel des images de microscopie à base de fibres
Micropositionneur stabilisé	34	29/06/11	MPS	WO2013/000873	Instrument endoscopique à pied d'appui
Mosaicing (Cont of MOS)	35	08/07/11	MOS_C	US 8,218,901	Continuation de Mosaicing
Spiraler	36	13/04/12	SPI	WO2013/153448	Système de balayage miniaturisé

Fluorescent markers	37	18/05/12	RED	WO2013/171583	Colorants fluorescents rouge et rouge lointain pour la caractérisation des tissus biologiques au niveau cellulaire
Smart Review (provisional)	38	11/10/13	EVA	NA	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
Smart Review 2 (prov. Smart Review + new matter PCT)	39	23/05/14	EV2	WO2015052351	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
Smart Review (continuation)	39	23/05/14	EV3	US 15/997,802	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
Smart Review (continuation)	39	23/05/14	EV4	US 15/997,915	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
Smart Review (continuation)	39	23/05/14	EV5	US 15/997,936	Méthode de caractérisation des images acquises par un dispositif médical vidéo
AURA (IA Gen3)	41	09/07/21	AUR	US29/798747	Graphical user interface for medical imaging equipment

Liste des inventions couvertes par les 19 brevets qui font l'objet de transfert à la joint-venture au 1^{er} trimestre 2023 :

Portefeuille de brevets					
Description	N°	Date de pri	Acrony	N° réf de la famille	Description
Sondes Multiples	19	12/05/06	SMU	WO2007/132085	Dispositif et procédé d'endoscopie pour une observation simultanée de plusieurs zones d'intérêt
Jerry 2 (prov. JRY + new matter PCT)	30	29/07/10	JR2	WO2011/013011	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
Jerry 3 (Div US)	40	05/06/15	JR3	US2015-0265153	Appareil et procédé d'imagerie microscopique du cerveau par faisceau de fibres
Sondes Multiples	19	12/05/06	SMU	WO2007/132085	Dispositif et procédé d'endoscopie pour une observation simultanée de plusieurs zones d'intérêt

D'une manière générale, la couverture des brevets ou demandes de brevets de la Société reflète assez fidèlement les principaux aspects de l'architecture des solutions techniques développées par la Société, soit :

- le système proprement dit (excitation lumineuse, détection, moyens de balayage...) ;
- les sondes endomicroscopiques (optical probes + distal optics) ;
- les algorithmes de traitement et d'analyse d'image.

La Société a également déposé et continue de déposer des demandes de brevet visant à protéger certaines applications liées à ses produits, comme :

- imagerie alvéolaire,
- imagerie des voies biliaires,
- imagerie des organes pleins,
- imagerie intracérébrale profonde chez l'animal.

◆ 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.

◆ 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 des brevets de manière à garantir entièrement la liberté d'exploitation de ses produits et le respect de ses droits.

1.2.3. Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de services et de licences accordées par la Société ou concédées à cette dernière

◆ Collaborations de recherche avec des partenaires industriels

A ce jour, trois partenariats scientifiques principaux ont continué ou ont été mis en place avec des partenaires industriels, pharmaceutiques et/ou medtech.

→ Partenariat avec Johnson & Johnson et la Lung Cancer Initiative ("LCI")

Le premier partenariat avec Johnson & Johnson et plus particulièrement son entité appelée la Lung Cancer Initiative ("LCI") a été mis en place en 2019 et s'est poursuivi. 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. 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.

Suite aux résultats très prometteurs de cette étude pilote, 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. L'étude combinera la nCLE et la navigation bronchoscopique robotisée, en utilisant à la fois Cellvizio® et la plateforme Monarch®, 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. Cette étude multicentrique en cours portant sur 75 patients enrôlés dans 3 centres investigateurs 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/>). 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.

◆ 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, 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 licence a été concédée par l'INSERM-APHP le 2 janvier 2001. Elle concerne une technologie d'endomicroscopie par fibre optique complémentaire de celle du Cellvizio®.

Dans le cadre de ce contrat de licence, INSERM-APHP a consenti à la Société une licence d'utilisation mondiale et exclusive sur une technologie protégée en partie par des brevets et du savoir-faire.

Au titre de cette licence, la Société s'est engagée à verser une redevance calculée sur les ventes nettes des produits commercialisés par le Groupe. La base de calcul de cette redevance est égale à 0.25% du chiffre d'affaires réalisé sur la vente de ses systèmes. La Société s'est en outre engagée à apporter les financements nécessaires aux travaux de développement et à prendre en charge les frais de dépôt et de maintien en vigueur des brevets.

Le contrat est conclu pour une durée allant jusqu'à la plus lointaine des deux échéances suivantes : soit la date d'expiration du dernier brevet, soit l'expiration d'une période de dix ans à compter de la mise sur le marché du produit si ce produit n'est pas protégé par un brevet dans le pays de commercialisation.

La Société estime que la perte du bénéfice de l'utilisation exclusive de la licence accordée par l'Université Denis Diderot ne permettrait pas d'envisager de conséquences significatives négatives sur l'activité du Groupe, étant par ailleurs rappelé que la seconde licence n'a pas été utilisée.

1.2.4. 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 2 : RISQUE ET CONTRÔLE INTERNE

2.1 Facteurs de risques

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

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

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

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

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

Légende relative à la criticité des risques :

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

Facteurs de risques	Probabilité	Impact	Criticité	Tendance
Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe				
Risque de non-adhésion à la nouvelle technologie	**	***	***	↘
Risques réglementaires	**	***	***	⇔
Risque de concurrence technologique	**	**	***	↘
Risque lié à la nécessité de déploiement dans de nouvelles indications	**	**	**	↘
Risque lié au maintien et à l'obtention du remboursement	**	**	**	↘
Risques liés à l'activité/l'organisation du Groupe				
Risque lié à la dépendance d'un réseau de distributeurs	**	***	***	⇔
Risque lié à la dépendance des fournisseurs	**	***	***	⇔
Risques liés à la fidélisation des forces de vente	*	**	**	↘
Risques de dépendance vis-à-vis d'hommes clés	*	*	*	↘
Risques liés à la conclusion de partenariats stratégiques	*	*	*	
Risques financiers				
Risque de liquidité	***	***	***	⇔
Risque lié à l'endettement financier	***	**	***	⇔
Risque de dilution	**	**	**	⇔
Risques liés au crédit d'impôt recherche	*	*	*	↘
Risques liés à l'accès à des avances publiques	*	*	*	⇔
Risque de change	*	*	*	⇔
Risques juridiques				
Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	**	*	**	⇔
Risques liés à la garantie accordée sur les produits vendus par la Société	**	*	**	⇔
Risques liés à la propriété intellectuelle	*	*	*	⇔
Risque lié à la cybersécurité	*	*	*	↘
Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	*	*	*	↘

2.1.1. Risques relatifs aux marchés sur lesquels intervient le Groupe

◆ **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

◆ **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 3.3.2 du présent Document. De fait, les produits de la Société font l'objet d'une réglementation stricte et en constante évolution notamment à la suite du processus d'harmonisation européenne et tout particulièrement au remplacement de la directive Européenne 93/42/CE (sur les conditions de mise en vente et de libre circulation des dispositifs médicaux au sein de l'Espace Économique Européen) par un nouveau règlement européen des dispositifs médicaux ou "MDR"¹⁶, qui a été approuvé par le Parlement Européen et publié en mai 2017, avec une échéance pour la mise en conformité en mai 2021 (mais qui a depuis été repoussée en partie) et qui se traduit par des exigences plus strictes et plus difficiles à appliquer.

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

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.

¹⁶ Règlement (UE) 2017/745 du Parlement Européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) no 178/2002 et le règlement (CE) no 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE

◆ **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 1.2.2 du présent Document), le Groupe entretient une activité continue de veille technologique, de veille brevet, et de veille produit qui lui permet de comprendre et de devancer les évolutions de son écosystème technologique et commercial. Le Groupe consacre ainsi des efforts significatifs et constants à l'amélioration de ses produits existants et au développement de nouveaux produits pour fournir des solutions adaptées à de nouveaux domaines de la médecine et à de nouvelles pathologies, tout en conservant son avance technologique.

Cependant, dans sa configuration actuelle, le Groupe pourrait toutefois ne pas parvenir à faire face à ces exigences. Il 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 sa capacité 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.

◆ **Risque lié à la nécessité de déploiement dans de nouvelles indications**

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

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

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

De 2005 jusqu'à ce jour, l'apport clinique du Cellvizio® a fait l'objet de nombreuses publications. Plus de 1 000 publications cliniques à travers le monde concernent l'endomicroscopie, dont plusieurs essais cliniques multicentriques randomisés, parfois 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

◆ **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. 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 confocales.

Malgré la validation clinique obtenue, le Groupe ne peut garantir qu'il 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'il 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'il 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.

2.1.2. Risques liés à l'activité et à l'organisation du Groupe

◆ **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, le Groupe a signé de nombreux contrats de distribution exclusive dans les pays dans lesquels il a une autorisation de commercialisation. Il 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 le Groupe a recours à un nombre limité de distributeurs. En Chine, depuis la création en 2022 de la joint-venture avec Tasly Pharmaceuticals, celle-ci est devenue le distributeur exclusif des produits du Groupe sur le territoire chinois. Le Groupe considère néanmoins qu'elle constitue un élément majeur de la sécurisation des débouchés commerciaux sur une zone à très fort potentiel.

◆ **Risque lié à la dépendance des fournisseurs**

→ Le Groupe dépend d'un partenaire unique pour la fourniture d'un composant important.

Le Groupe 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 il s'est attaché depuis plusieurs années à construire une relation de partenariat de long terme avec Fujikura.

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

Le contrat cadre avec Fujikura, a été renouvelé plusieurs fois. Il s'accompagne d'un engagement financier d'achat minimum sur une durée de 3 ans par le Groupe, en contrepartie, du maintien, hors conditions exceptionnelles, des niveaux maximums de prix des produits et prestations fournis au Groupe. 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 du Groupe.

L'ensemble de ces raisons conduit le Groupe à estimer que le risque d'approvisionnement auprès de son partenaire est correctement géré même si l'on ne peut exclure un risque de rupture contractuelle. Le Groupe 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 nécessitent 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 le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

→ Le Groupe dépend de tiers pour la fabrication de ses produits.

Le Groupe 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 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 du Groupe.

Cette dépendance est accrue du fait du statut réglementaire des produits du Groupe. 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, le Groupe pourrait être contraint 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, le Groupe 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 le Groupe 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, il 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 s'il produisait ses produits lui-même.

Bien que le Groupe recherche de nouveaux fournisseurs ou sous-traitants pour l'ensemble de sa chaîne de production et de distribution, il ne peut garantir qu'il 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, le Groupe pourrait se trouver dans l'impossibilité de nouer des relations avec d'autres fournisseurs ou sous-traitants, ce qui pourrait nuire à sa capacité à produire, développer et commercialiser ses produits avec succès.

→ L'utilisation du Cellvizio® dépend de l'approvisionnement en agent de contraste (fluorescéine).

Le Cellvizio® et les minisondes confocales sont utilisés en combinaison avec un agent de contrast fluorescent, la fluorescéine. Or il existe un nombre limité de fluorescéine approuvés par la FDA notamment depuis la faillite en 2022 de la société Akorn Pharmaceuticals qui produisait l'agent AK-Fluor ce qui crée une dépendance vis-à-vis d'un nombre limité de fournisseurs.

Cette dépendance peut avoir un impact direct sur les ventes du Groupe puisque tout problème d'approvisionnement en fluorescéine pourrait limiter l'utilisation du Cellvizio® et la capacité des centres à réaliser des procédures.

Pour prévenir tout risque de difficulté d'approvisionnement en fluorescéine notamment dans les centres ambulatoires ASCs aux Etats-Unis qui peuvent réaliser un grand nombre de procédures par mois avec le Cellvizio®, le Groupe a créé un plan de communication avec ses clients. Il vise à les aider à résoudre tout problème d'approvisionnement en fluorescéine en cherchant d'autres chaînes de distribution, et à établir des contacts directs avec les principaux fournisseurs pour connaître les niveaux de stocks en temps réel.

◆ Risques liés à la fidélisation des forces de ventes

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

En particulier, en France, Allemagne, Angleterre, Benelux et aux États-Unis, le Groupe 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.

◆ 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 le Groupe a souscrit une assurance dite « homme clé », le départ d'une ou plusieurs personnes pourrait entraîner :

- des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus forte en cas de transfert à la concurrence, où
- des carences en termes de compétences techniques pouvant ralentir l'activité et pouvant altérer, à terme, la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs.

Face à ce risque, le Groupe a mis en place des dispositifs contractuels spécifiques à son activité : clause de non débauchage, de transfert de propriété intellectuelle et de confidentialité. Il a également mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel sous la forme de rémunérations variables en fonction de la performance et d'attribution d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société.

◆ Risques liés aux partenariats stratégiques

La nouvelle stratégie commerciale reposant sur la conclusion de partenariats stratégiques visant à exploiter le Cellvizio® dans de nouvelles indications et territoires pourrait à l'avenir exposer le Groupe à de nouvelles typologies de risques dont une dépendance vis-à-vis de tiers.

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

- Un délai de mise en opération effectif sensiblement plus long que celui anticipé (recrutement, construction de l'unité d'assemblage ...) ;
- la gestion opérationnelle à travers de nombreux sujets possibles tels que la gouvernance de la JV, la capacité de Mauna Kea à approvisionner le futur site d'assemblage en composants...etc.
- Des évolutions réglementaires susceptibles de concerner les relations commerciales entre la France et la Chine avec le cas échéant des difficultés relatives à la remontée de flux financiers ;

- Une dépendance du Groupe vis-à-vis de la joint-venture quant au futur déploiement commercial en Chine qui reste un des deux marchés prioritaires du Groupe :

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

2.1.3. Risques financiers

◆ Risque de liquidité

Historiquement, le Groupe a financé son développement principalement en fonds propres par voie d'augmentations de capital et, dans une moindre mesure, par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et le remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche. Le Groupe a également eu recours à de la dette principalement auprès de la Banque Européenne d'Investissement et également via le mécanisme de prêt garanti par l'Etat. Plus récemment le Groupe a signé un accord de licence exclusive en Chine avec Tasly Pharmaceuticals lui permettant d'obtenir des financements non dilutifs dont 9 millions de dollars ont déjà été encaissés en 2023.

Malgré la réduction de sa perte opérationnelle depuis plusieurs années, le Groupe n'est pas encore parvenu à générer un excédent de trésorerie opérationnel. L'atteinte de la rentabilité opérationnelle pourrait nécessiter encore quelques années, dès lors, le Groupe considère qu'il lui faudra obtenir de nouveaux financements pour financer son activité d'ici là.

Au 31 décembre 2023, la trésorerie du Groupe s'élevait à 8 millions d'euros conférant une visibilité financière jusqu'au premier trimestre 2025.

À la date de dépôt du présent Document, la situation de trésorerie actuelle du Groupe ne sera pas suffisante pour couvrir les besoins opérationnels pendant au moins les 12 prochains mois que le Groupe évalue à environ 1 million d'euros. Ainsi, il existe des incertitudes significatives pesant sur la continuité d'exploitation du Groupe.

Le Groupe envisage de continuer à rechercher des financements supplémentaires pour être en mesure de financer son activité jusqu'à l'atteinte de la rentabilité. Il pourrait financer ses besoins de trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital par offres publiques ou placements privés, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non dilutifs. Par ailleurs, en raison des perturbations des marchés financiers mondiaux résultant notamment du conflit en Ukraine et des incertitudes macroéconomiques, le Groupe ne peut pas garantir qu'il parviendra à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives. La capitalisation boursière du Groupe étant affectée, une baisse marquée et prolongée de son cours de bourse pourrait limiter sa capacité à lever du capital sur le marché. S'il ne parvient pas à atteindre ses objectifs de financement, le Groupe pourrait être amené à réduire ses activités, notamment en retardant ou en réduisant l'étendue de ses efforts de recherche et développement, ou à obtenir des financements par le biais d'accords de collaboration ou d'autres accords, qui pourraient l'obliger à renoncer à des droits sur ses technologies.

◆ Risques liés à l'endettement financier du Groupe

Au 31 décembre 2023, la trésorerie et équivalent de trésorerie s'élevait à 7 969 K€ alors que l'endettement financier brut consolidé s'élevait à 29 773 K€. La majeure partie de l'endettement financier concerne un contrat de prêt conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI).

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

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

Au 1^{er} janvier 2023, les deux ratios n'étant pas respectés, la Société a sollicité un waiver de la BEI obtenu le 21 avril 2023 qui accorde à la Société un délai expirant le 30 juin 2024 pour se mettre en conformité avec les deux ratios financiers. La Société mène les actions nécessaires afin d'être en mesure de respecter les covenants imposés par la BEI. Toutefois, compte tenu des capitaux propres et de l'endettement financier brut existant au 31 décembre 2023, elle ne peut garantir au jour du dépôt du présent Document être en mesure de respecter les deux ratios à l'échéance du waiver.

◆ **Risque de dilution**

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

Une dilution peut également résulter de l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés.

Ainsi, la Société a, depuis sa création, régulièrement émis ou attribué des stock-options, des bons de souscription d'actions (« **BSA** ») et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** »), des actions de préférence et des actions gratuites. Au 31 décembre 2023, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation permettrait la souscription de 14 690 553 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 23,63% sur la base du capital existant et 19,98%.

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.

◆ **Risques liés au crédit d'impôt recherche**

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

Dans le futur, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation, 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.

◆ **Risques liés à l'accès à des avances publiques**

Au 31 décembre 2023, la Société bénéficie d'une aide à l'innovation, entièrement encaissée d'un montant total de 3 407 K€.

Dans le cas où le Groupe ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans la convention d'avance remboursable conclue avec BPIFrance dans le cadre du projet PERSEE, la Société pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée. 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.

◆ **Risque de change**

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

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

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

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

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

2.1.4. Risques juridiques

◆ 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 pourrait 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.

◆ 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 version 2016, visant à ce que ses produits répondent à des critères stricts en termes de qualité, la Société accorde au bénéfice de ses clients généralement une garantie produit pendant une année, à compter de la date de livraison des produits. Cette garantie porte sur les vices de matériau ainsi que la conformité des produits livrés aux descriptions et caractéristiques techniques ; elle est limitée aux acheteurs initiaux des produits de la Société et ne peut être transmise.

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

◆ 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 1.1.2 « Brevets et demandes de brevets » du présent Document), présentant les brevets obtenus et les demandes de brevets en cours) ;
- les brevets délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;
- l'étendue de la protection conférée par les brevets est suffisante pour la protéger face à la concurrence et aux brevets des tiers couvrant des produits ou dispositifs similaires ;
- les concurrents du Groupe n'ont pas déjà développé une technologie ou des produits semblables à ceux du Groupe ; et
- les produits du Groupe ne contrefont pas des brevets appartenant à des tiers.

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

La Société ne peut pas non plus garantir que ses produits et sa technologie, qui sont étroitement liés à son savoir-faire et ses secrets commerciaux, soient adéquatement protégés contre les concurrents et ne puissent être usurpés,

ou contournés, par ces derniers. En effet, dans les contrats de collaboration et de recherche et développement conclus par la Société, celle-ci doit fréquemment fournir à ses cocontractants, sous différentes formes, certains éléments de son savoir-faire, protégés ou non par des brevets, et notamment des informations, données ou renseignements concernant les recherches, le développement, la fabrication et la commercialisation de ses produits.

La Société cherche à limiter la communication d'éléments clés de son savoir-faire à des tiers aux seules informations strictement nécessaires à la collaboration qu'il entretient avec ceux-ci et elle 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'elle 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).

A ce jour, la technologie couverte par ce dernier contrat de licence n'est pas exploitée par la Société, 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 financiers, de :

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

◆ **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) ;
- protection du patrimoine immatériel et informationnel ; et
- de 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.

◆ **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'Économie.

Le décret n° 2023-1923 du 28 décembre 2023 a pérennisé le régime temporaire mis en place par le décret n° 2022-1622 du 23 décembre 2022, qui expirait le 31 décembre 2023, Le franchissement du seuil de 10 % des droits de vote des sociétés de droit français dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé est soumis à une procédure rapide d'examen (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'Économie est réalisé sans que cette autorisation ait été accordée, le ministre de l'Économie 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). L'application de cette réglementation est susceptible de constituer un frein potentiel aux investissements réalisés par des investisseurs situés hors de l'Espace économique européen et pourrait donc limiter l'accès à des sources de financements pour la Société.

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

2.2. Gestion des risques

2.2.1. Principes généraux de gestion des risques

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.

Mauna Kea Technologies adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'Autorité des Marchés Financiers¹⁷, 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.
-

2.2.2. 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 sa création, 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 ».

2.2.3. Principes généraux de contrôle interne

Mauna Kea Technologies adopte la définition du contrôle interne proposée par l'Autorité des Marchés Financiers¹⁸, selon laquelle le contrôle interne est un dispositif mis en œuvre par la Société qui vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et orientations fixées par la direction générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société ;
- la fiabilité des informations financières,
- et d'une façon générale, contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

Mauna Kea Technologies a poursuivi la mise en œuvre au cours de l'exercice d'un processus de contrôle interne destiné à « garantir en interne la pertinence et la fiabilité des informations utilisées et diffusées dans les activités de la Société ».

¹⁷ Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

¹⁸ Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

→ 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.

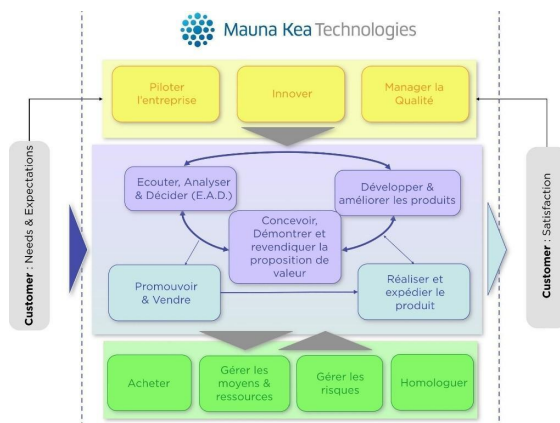
L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

→ 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 les comptes consolidés 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 aux Etats-Unis est sous-traitée à des prestataires spécialisés indépendants.

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 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.

2.2.4. 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.

2.2.5. 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.

2.3. Assurance et couverture

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 €
Responsabilité civile d'exploitation	CHUBB	Par année
Tous dommages corporels, matériels et immatériels confondus sans pouvoir dépasser pour les dommages ci-après :		8 500 000 €
- Faute inexcusable/maladies professionnelles		2 000 000 €
- Dommages matériels et immatériels		4 000 000 €
- Dommages immatériels et non consécutifs		300 000 €
- Dommages résultant d'atteinte accidentelle à l'environnement (hors site soumis à autorisation)		750 000 €
Défense pénale – Recours		30 000 €
Responsabilité civile/produits		
Tous dommages confondus résultant de la Responsabilité Civile Produits :		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	
Risques couverts :		
- Décès accidentel		150 000 € / personne
- Perte totale et irréversible d'autonomie		450 000 € / événement
3 personnes concernées : Directeur Général, VP Finance et Directeur scientifique Responsabilité employeur		
Responsabilité employeur	Chartis Insurance	500 000 € par année
Responsabilité civile du fait d'une violation sociale Défense Conseil juridique		
Responsabilité des dirigeants	AIG	3 000 000 €
Ensemble des dirigeants de droit et de fait (Société et Filiale)		
Transport des marchandises	AGCS	Prix de vente Max : 1,5 M€ /sinistre
Cyber-sécurité	AIG	3 000 000 €

CHAPITRE 3 : RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1. Composition du conseil d'administration, des comités et de la direction générale

3.1.1. Composition du Conseil d'administration et la Direction générale

Le Conseil est composé de trois membres au moins, dont deux doivent être, dans la mesure du possible, indépendants au sens du Code MiddleNext (tels que définis ci-dessous). Les administrateurs sont nommés pour une durée de deux ans.

A la date du présent Document, le Conseil d'administration de la Société est composé de cinq administrateurs.

Nom ou dénomination sociale	Fonction	Date de nomination	Date de fin de mandat	Comité
Alexandre LOISEAU	Président-Directeur Général	Nommé en qualité d'administrateur par l'AGM du 25/05/2011, renouvelé lors des AGM du 02/07/2020 et du 02/06/2022 Nommé Président du Conseil d'administration le 10/10/2018 avec effet au 22/10/2018 Nommé Directeur Général le 03/10/2022, avec cumul avec le mandat de Président du Conseil d'administration	A l'issue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	
Chris MCFADDEN	Administrateur indépendant	CA du 09/04/2014, ratifié lors de l'AGM du 11/06/2014 Renouvelé lors des AGM du 02/07/2020 et du 02/06/2022	A l'issue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	Président du Comité des rémunérations
Molly O'NEIL	Administrateur indépendant	CA du 25/01/2018, ratifié lors de l'AGM du 30/05/2018 Renouvelé lors des AGM du 02/07/2020 et du 02/06/2022	A l'issue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	Membre du Comité d'audit
Claire BIOT	Administrateur indépendant	AGM du 02/07/2020, Renouvelé lors de l'AGM du 02/06/2022	A l'issue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	Membre du Comité des rémunérations
Jacquelin TEN DAM	Administrateur indépendant	CA du 02/12/2020, ratifié lors de l'AGM du 03/06/2021 Renouvelé lors de l'AGM du 02/06/2022	A l'issue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	Président du Comité d'audit

Aucun censeur n'a été désigné à ce jour.

→ Durée du mandat d'administrateur

Conformément à la trente-quatrième résolution adoptée par l'Assemblée générale mixte du 2 juillet 2020, la durée du mandat d'administrateur a été réduite à deux ans, contre trois ans précédemment. Cette durée est adaptée aux spécificités de la Société.

Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats des administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire peut nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée d'une année ou de trois années.

→ Critères qualifiant l'indépendance des administrateurs

Au sein du Conseil d'administration, quatre membres sur cinq sont considérés comme indépendants au sens du Code de référence Middledext. Cinq critères permettent de justifier l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son Groupe et ne pas l'avoir été au cours des cinq dernières années ;
- ne pas être en relation d'affaires significative (client, fournisseur, concurrent, prestataire, banquier...) de la Société ou de son Groupe et ne pas l'avoir été au cours des deux dernières années ;
- 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 avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de la Société au cours des six dernières années.

Le Conseil d'administration examine au cas par cas la situation de chacun de ses membres au regard des critères énoncés ci-dessus afin de s'assurer de la situation des administrateurs au regard de leur indépendance.

Dans sa séance du 19 avril 2022, le Conseil d'administration a estimé que quatre de ses membres, à savoir Monsieur Christopher McFadden, Madame Molly O'Neill, Madame Claire Biot et Madame Jacquelin Ten Dam remplissaient les critères d'indépendance définis par le Code MiddleNext.

Suite à la nomination au poste de PDG le 3 octobre 2022 de M. Alexandre Loiseau, ce dernier ne peut plus être membre du Comité des rémunérations. Le Conseil d'administration a nommé Mme Claire Biot, administratrice indépendante, comme membre du Comité des rémunérations le 5 avril 2023.

→ 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 ligne 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.

◆ **Autres mandats sociaux et fonctions en cours**

→ **Autres mandats en cours au 31 décembre 2023**

MANDATAIRES SOCIAUX	SOCIETES	NATURE DES FONCTIONS ET MANDATS
ALEXANDRE LOISEAU	THERAPIXEL SA	PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
	MDOLORIS	MEMBRE DU COMITE STRATEGIQUE
	LIFEN	MEMBRE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
	SEQONE	MEMBRE DU COMITE STRATEGIQUE
	INHEART	OBSERVATEUR AU CONSEIL D'ADMINISTRATION
	I-VIRTUAL	OBSERVATEUR AU CONSEIL D'ADMINISTRATION
	GLEAMER	ADMINISTRATEUR
CHRISOPHER MCFADDEN	KOHLBERG KRAVIS ROBERTS	DIRECTEUR
	RELIANT REHABILITATION	ADMINISTRATEUR
	CLINICAL CARE MEDICAL CENTERS	ADMINISTRATEUR
	GRACENT	ADMINISTRATEUR
	ONE CALL	ADMINISTRATEUR
MOLLY O'NEIL	MEDFORTH GLOBAL HEALTHCARE EDUCATION	CHIEF GROWTH AND STRATEGY OFFICER
	QURE MEDICAL	ADMINISTRATEUR
	ROCKY VISTA UNIVERSITY BOARDS	ADMINISTRATEUR
	ST. GEORGE'S UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE	ADMINISTRATEUR
CLAIRE BIOT	DASSAULT SYSTEMES	VP DE L'INDUSTRIE DE LA SANTE
JACQUELIEN TEN DAM	MIMETAS	DIRECTEUR FINANCIER

→ **Autres mandats ayant été exercés en dehors du Groupe au cours des cinq derniers exercices mais ayant pris fin**

MANDATAIRES SOCIAUX	SOCIETES	NATURE DES FONCTIONS ET MANDATS
ALEXANDRE LOISEAU	AQMEDIA	ADMINISTRATEUR
CHRISTOPHER MDFADDEN	INNOVATEL TELEPSYCHIATRY	ADMINISTRATEUR
	VALUECENTRIC	ADMINISTRATEUR
MOLLY O'NEIL	WORLD CARE	ADMINISTRATEUR
CLAIRE BIOT	-	-
JACQUELIEN TEN DAM	-	-

◆ **Biographie des administrateurs**

ALEXANDRE (SACHA) LOISEAU, PH D.
PRESIDENT-DIRECTEUR GENERAL

Co-inventeur de la plateforme d'endomicroscopie confocale laser Cellvizio®, Sacha Loiseau en a piloté le développement et a levé plus de 120 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, il est nommé co-chef de file du Plan Industriel sur les Dispositifs Médicaux et Nouveaux Equipements de Santé, puis membre du Comité de pilotage « Médecine du Futur ». Il 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 Loiseau a commencé 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 lauréat du Prix Marius Lavet 2018.

CHRISTOPHER D. MCFADDEN
ADMINISTRATEUR INDEPENDANT

Avant de rejoindre KKR, Monsieur McFadden a fondé le fonds d'investissement Canyon Healthcare Partners, une société de capital investissement spécialisée dans la santé, et a été conseiller principal chez Athyrium Capital Management.

Auparavant, il était associé chez Health Evolution Partners et il a occupé le poste d'Analyste Financier Senior chez Goldman, Sachs & Co. à New York avant de diriger les activités d'investissement dans le domaine de la santé pour Goldman Sachs' Americas Special Situations Group (AmSSG). Monsieur McFadden est président de InnovaTel Telepsychiatry et membre du Conseil d'administration de ValueCentric.

MOLLY O'NEILL
ADMINISTRATEUR INDEPENDANT

Au cours des trente dernières années, Molly O'Neill 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.

Molly O'Neill a occupé le poste de Vice-Présidente Disease Management & Business Development au sein de Gambro Healthcare. 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
ADMINISTRATEUR INDEPENDANT

Claire Biot est Vice-Présidente de l'Industrie de la santé chez Dassault Systèmes, où elle porte la stratégie de croissance à long-terme dans le secteur de la santé et des sciences de la vie, ainsi que la stratégie commerciale pour le portfolio actuel de solutions. Elle a été sélectionnée comme "Young Leader" en 2022 par la French-American Foundation.

Avant de rejoindre Dassault Systèmes, elle a dirigé l'Agence générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS), un établissement de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) et a été chef du bureau des Produits de santé au Ministère de la santé.

Claire Biot est diplômée de l'Ecole Polytechnique et du Corps des Mines. Elle est titulaire d'un master en sciences de la vie à Cold Spring Harbor Laboratory, NY, USA et d'un doctorat d'immunologie à l'Institut Pasteur.

JACQUELIEN TEN DAM
ADMINISTRATEUR INDEPENDANT

Jacqueline Ten Dam est directrice financière de Mimetas où elle est responsable des activités de développement et de financement de l'entreprise. Mimetas développe et commercialise des modèles prédictifs en 3D.

Avant de rejoindre Mimetas, elle a travaillé chez Picnic, l'une des start-ups les plus disruptives des Pays-Bas, jouant un rôle clé dans l'accélération des activités B2B de la société. Elle a dirigé l'équipe qui fournit des conseils en matière de données et de e-commerce aux entreprises de produits de grande consommation comme PepsiCo, Unilever et AB InBev.

Jacqueline Ten Dam a commencé sa carrière chez Kempen & Co, une banque d'investissement européenne, où elle a conseillé des entreprises du secteur des sciences et vie en matière de stratégie, fusions et acquisitions

Jacqueline Ten Dam est titulaire d'une maîtrise en sciences biomédicales de l'université de Leiden. Elle a vécu et travaillé aux États-Unis (UCLA), en Inde (Dr. Reddy's Laboratories) et aux Pays-Bas.

3.1.2. Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de direction

Le Président-Directeur Général et certains administrateurs qui constituent l'équipe dirigeante sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société. A la date du présent Document, 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 ci-dessus.

3.2. Fonctionnement du Conseil d'administration, des Comités et de la Direction générale

3.2.1. Direction de la Société

La Société est une société anonyme à Conseil d'administration.

Par décision en date du 03 octobre 2022, le Conseil d'administration a décidé le cumul des fonctions de Président et de Directeur Général. Depuis cette date, Monsieur Alexandre Loiseau préside le Conseil d'administration et représente la Société à l'égard des tiers en qualité de Directeur Général.

Le Président du Conseil d'administration est nommé pour une durée qui ne peut excéder la durée de son mandat d'administrateur.

Les mandats de l'ensemble des administrateurs ont été renouvelés lors de l'Assemblée générale 2022. Ils arriveront à échéance lors de l'Assemblée générale 2024.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023, le Conseil d'administration s'est réuni 9 fois. Le taux de présence moyen des administrateurs a été de 98%.

3.2.2. Comités spécialisés

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

◆ Comité d'audit

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.

→ Composition et nomination

Le Comité d'audit est composé, si possible, au minimum de trois membres nommés par le Conseil d'administration parmi ses membres. 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.

La durée des mandats des membres du Comité d'audit ne peut excéder la durée de leur mandat d'administrateur.

Au jour d'établissement du présent Document, les membres du Comité d'audit sont :

- Madame Jacqueline Ten Dam, Présidente du Comité d'audit et administrateur indépendant ;
- Madame Molly O'Neill, administrateur indépendant.

Ce nombre de deux a été jugé suffisant en l'état eu égard au nombre total d'administrateurs de la Société.

→ Modalités de fonctionnement

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.

Au cours de l'exercice 2023, le Comité d'audit s'est réuni 2 fois.

→ 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 est 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.

◆ Comité des rémunérations

→ Composition et nomination

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.

Au jour d'établissement du présent document, les membres du Comité des rémunérations sont :

- Monsieur Chris McFadden, Président du Comité des rémunérations et administrateur indépendant ;
- Madame Claire Biot, administrateur indépendant.

Au cours de l'exercice 2023, le Comité des rémunérations s'est réuni 2 fois.

→ Attributions

Le Comité des rémunérations est notamment chargé :

- d'examiner les principaux objectifs proposés par la Direction générale en matière de rémunération des dirigeants non-mandataires sociaux du Groupe, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- d'examiner la rémunération des dirigeants non-mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;
- de formuler, auprès du Conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant :

- la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des membres du Conseil d'administration. Le Comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et
 - les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux membres du Conseil d'administration,
- d'examiner le montant total de la rémunération d'activité (ex jetons de présence) et leur système de répartition entre les membres du Conseil d'administration, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du Conseil d'administration ;
 - de préparer et de présenter les rapports le cas échéant prévus par le règlement intérieur du Conseil d'administration, et ;
 - de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le Conseil d'administration en matière de rémunération.

De manière générale, le Comité apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

◆ **Comité stratégique**

Le Comité stratégique, constitué par le Conseil d'administration du 10 octobre 2018, est chargé de faire des recommandations au Conseil d'administration sur les orientations stratégiques de la Société.

La fonction est exercée par l'ensemble du Conseil d'administration.

Le Comité stratégique s'est réuni 9 fois au cours de l'exercice 2023.

3.3. Attributions d'actions gratuites et d'options de souscription d'actions aux mandataires sociaux

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du Groupe						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Néant						

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 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	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, Président-Directeur Général	AGA 06/07/2023	300 000	99 840	06/07/2024/ 2025/2026	06/07/2026	Néant

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

3.4. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise publié en septembre 2016 par Middelnext (Code MiddleNext) et mis à jour en septembre 2021 dans la mesure où les principes qu'il contient sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

A la date du présent Document, les pratiques de la Société sont conformes aux recommandations du Code MiddleNext, à savoir :

Recommandations du Code MiddleNext	Déjà adoptée	Sera adoptée	Ne sera pas adoptée	En cours de réflexion

Le pouvoir de surveillance

R1 Déontologie des membres du Conseil	x	
R2 Conflits d'intérêts	x	
R3 Composition du Conseil - Présence de membre indépendants	x	
R4 Information des membres du Conseil	x	
R5 Formation des membres du Conseil (Note1)		x
R6 Organisation des réunions du Conseil et des Comités	x	
R7 Mise en place des Comités	x	
R8 Mise en place d'un Comité RSE (Note 2)		x
R9 Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	x	
R10 Choix de chaque membre du Conseil	x	
R11 Durée des mandats des membres du Conseil	x	
R12 Rémunération des membres du Conseil	x	
R13 Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	x	
R14 Relation avec les actionnaires	x	

Le pouvoir exécutif

R15 Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise (Note 3)		x
R16 Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	x	
R17 Préparation de la succession des dirigeants	x	
R18 Cumul contrat de travail et mandat social	x	
R19 Indemnités de départ	x	
R20 Régimes de retraite supplémentaire	x	
R21 Stock-options et attribution gratuite d'actions (Note 4)	x	
R22 Revue des points de vigilance	x	

Note 1 : Les administrateurs doivent débattre pour mettre en place un plan de formation qui serait le plus adapté, compte tenu de la taille et des moyens de la Société.

Note 2 : Une réflexion est en cours sur une mise en place du RSE complémentaire au CSE déjà mis en place.

Note 3 : Des propositions sont en cours d'étude afin de renforcer les politiques de diversité et d'équité déjà mises en place par le Groupe.

Note 4 : La majorité des différents instruments financiers donnant accès au capital ne prévoient pas de conditions de performance. Ils sont mis en œuvre par la Société dans un souci de fidélisation des bénéficiaires, en l'absence d'autre instrument d'intéressement.

3.5. Opérations avec les apparentés

3.5.1. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée

Néant

3.5.2. Conventions réglementées conclues par la Société

Depuis l'établissement du précédent rapport spécial des commissaires aux comptes, aucune nouvelle convention réglementée n'a été conclue au cours de l'exercice écoulé.

3.5.3. Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Mauna Kea Technologies

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

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'attache à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Dijon et Paris-La Défense, le 30 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

ERNST & YOUNG et Autres

CHAPITRE 4 : INFORMATION SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

4.1. Éléments sociétaires

4.1.1. Dénomination sociale de la Société

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

4.1.2. 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.

4.1.3. 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.

4.1.4. 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

4.2. Description des principales dispositions statutaires

4.2.1. 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.

4.2.2. 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.

4.3. Capital social

4.3.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2023, le capital de la Société s'élève à 2 464 409,88 € divisé en 61 610 247 actions de 0,04 € de nominal chacune, entièrement libérées, dont 12 130 actions de préférence.

Les actions de préférence, qui ne font pas l'objet d'une cotation sur un marché boursier, se décomposent en 4 915 actions de préférence 2016 (ci-après « AP2016 ») et 7 215 actions de préférence 2018 (ci-après « AP2018 »).

Principales caractéristiques communes aux AP 2016 et AP 2018

Leur émission résulte d'une attribution gratuite d'actions aux mandataires sociaux de la Société et/ou aux membres du personnel salarié et/ou des sociétés ou groupements qui lui sont liés directement ou indirectement.

Elles ne sont pas admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

Elles ne confèrent pas de droit de vote en assemblées générales, étant toutefois précisé que les bénéficiaires d'actions de préférence seront réunis en assemblée spéciale dans les conditions prévues par l'article L. 225-99 du Code de commerce pour approuver toute modification des droits attachés aux actions de préférence ;

Elles ne bénéficieront d'aucun dividende et ne donneront pas droit aux réserves.

En cas de liquidation de la Société, les actions de préférence bénéficient du même droit au boni de liquidation que les actions ordinaires, à savoir un droit proportionnel à la quote-part que leur montant nominal représente dans le capital social ;

Elles n'ont pas de droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou toute opération avec droit préférentiel de souscription, étant toutefois précisé que leur ratio de conversion en actions ordinaires (voir ci-dessous) sera ajusté de façon à préserver les droits de leurs bénéficiaires.

Les caractéristiques spécifiques de chacune des deux catégories d'actions de préférence portent sur le délai d'acquisition définitive des actions gratuites de préférence, le délai de conservation de chacun et les conditions de leur conversion en actions ordinaires.

4.3.2. Titres non représentatifs du capital

Néant

4.3.3. Evolution du capital de la Société

Le tableau ci-après présente l'évolution du capital social de la Société depuis le 1er janvier 2021 :

Nature des opérations	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Montant nominal en €	Cumul capital social en €	Prime d'émission
Au 31 décembre 2020		30 589 700	0,04	1 223 588,00	
Conversion AGAP	23 680	30 613 380	0,04	1 224 535,20	1 983,20
Acquisition AGAP	100	30 613 480	0,04	1 224 539,20	
Exercice de BSA - Kepler	2 335 000	32 948 480	0,04	1 317 939,20	2 260 407,85
Acquisition AGA - plan 2020	283 050	33 231 530	0,04	1 329 261,20	
Au 31 décembre 2021		44 595 075		1 783 803,00	
Conversion AGAP	6 400	44 601 475	0,04	1 784 059,00	536,00
Augmentation de capital	1 875 000	46 476 475	0,04	1 859 059,00	774 468,75
Au 31 décembre 2022		46 476 475		1 859 059,00	
Conversion AGAP	1 920	46 478 395	0,04	1 859 135,80	
Exercice de BSA - Kepler	1 790 000	48 268 395	0,04	1 930 735,80	640 930,00
Exercice de BSA - Vester	1 430 000	49 698 395	0,04	1 987 935,80	679 997,50
Augmentation de capital	11 911 852	61 610 247	0,04	2 464 409,88	5 514 375,92
Coûts de transaction		61 610 247		2 464 409,88	(70 240,95)
Au 31 décembre 2023		61 610 247		2 464 409,88	

4.3.4. Acquisition par la Société de ses propres actions

Au 31 décembre 2023, la Société détient 51 488 actions en propre (soit 0,2% du capital) via son contrat de liquidité mis en place le 2 juin 2023, représentant une valeur nominale totale de 4 524 euros et une valeur comptable de 35 895 euros. Aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

L'Assemblée générale ordinaire de la Société en date du 2 juin 2023 a autorisé le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat d'actions ne pouvant excéder 10% du nombre total d'actions composant le capital social à la date de rachat par la Société, et ce, pour une durée de 18 mois. Cette autorisation a été conférée aux fins de permettre l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure entre un prestataire de services d'investissement indépendant et la Société, conforme à la pratique admise par la réglementation.

Dans ce contexte, la Société a signé un contrat avec la société Gilbert Dupont afin de limiter la volatilité journalière de l'action Mauna Kea Technologies., pour une durée d'un an et renouvelable par tacite reconduction.

4.3.5. Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital

Au 31 décembre 2023, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

Plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

N° de plan	BSPCE 10		BSPCE 11		BSPCE 2012 & 2013		BSPCE 14
Date d'Assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les BSPCE	30-juin-10		25-mai-11		15-juin-12		19-juin-13
Date de la décision d'attribution par le Conseil d'administration	15-févr-11	01-mars-11	05-juil-11	05-déc-11	04-déc-12	07-mai-13	12-févr-14
Nombre maximum de BSPCE autorisés	1 250 000		800 000		800 000		800 000
Nombre de BSPCE émis	915 000	50 000	33 750	129 500	239 500	63 000	281 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSPCE à la date d'attribution	915 000	50 000	33 750	129 500	239 500	63 000	281 000
<i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i>							100 000
<i>Mandataires concernés (à la date d'attribution)</i>							
<i>Dont Alexandre LOISEAU</i>	-	-	-	-	-	-	100 000
Nombre de bénéficiaires non-mandataires sociaux (à la date d'attribution)	27	1	1	13	46	7	42
Point de départ d'exercice des BSPCE	15-févr-12	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 (1)	4,00 €	4,00 €	13,00 €	13,00 €	10,79 €	10,28 €	10,56 €
Modalités d'exercice	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	Plan caduc	(1)
Nombre de BSPCE exercés à la date de clôture	318 248	-	-	-	625	-	-
Nombre d'actions souscrite suite à l'exercice de BSPCE	79 562	-	-	-	625	-	-
Nombre cumulé de BSPCE caducs ou annulés à la date de la clôture (2)	596 752	50 000	33 750	129 500	238 875	63 000	155 000
Nombre de BSPCE restant en circulation à la date de la clôture (2)	-	-	-	-	-	-	126 000
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSPCE à la date de clôture compte tenu de leurs conditions d'exercice (1) (2)	-	-	-	-	-	-	126 000
Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice intégral des BSPCE existants au jour du dépôt du présent document (2)	-	-	-	-	-	-	126 000

(1) Les conditions prévues lors de l'attribution étant levées, tous les BSPCE sont exerçables. Pour mémoire, 25% des BSPCE étaient exerçables à compter de la première date anniversaire de leur attribution, puis 25% supplémentaires à chacun des 3 anniversaires suivants.

(2) Aucun BSPCE n'a été exercé depuis le 31 décembre 2022. Ils sont tous devenus caducs le 23 mai 2023.

→ Plans de stock-options

Date d'Assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les stock-options	27-mai-15	03-mai-17				05-oct-18				05-juil-19			02-juil-20			03-juin-21		02-juin-23
Date de la décision d'attribution par le Conseil d'administration	26-juil-16	19-juil-17	28-févr-18	24-juil-18	19-sept-18	12-nov-18	28-nov-18	07-févr-19	19-mai-19	31-juil-19	20-nov-19	24-mars-20	22-juil-20	24-sept-20	18-mai-21	19-avr-22	02-févr-23	06-juil-23
Nombre maximum de stock-options autorisées	400 000	400 000				750 000				500 000			500 000			500 000		728 526
Nombre de stock-options émises	80 000	154 000	300 000	80 000	40 000	600 000	35 000	40 000	75 000	127 500	55 000	15 000	242 500	25 000	232 500	296 000	37 500	309 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par exercice des stock-options à la date d'attribution <i>dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux</i> <i>Mandataires concernés (à la date d'attribution)</i>	80 000	154 000	300 000	80 000	40 000	600 000	35 000	40 000	75 000	127 500	55 000	15 000	242 500	25 000	232 500	296 000	37 500	309 000
						600 000							100 000		100 000			
						600 000							100 000		100 000			
Nombre de bénéficiaires non-mandataires sociaux à la date d'attribution	2	12	14	2	4	0	4	1	3	2	1	1	8	1	1	11	1	12
Point de départ d'exercice des stock-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	19-avr.-23	2-févr.-24	6-juil.-24
Date d'expiration des stock-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	19-avr.-32	2-févr.-33	6-juil.-33
Prix d'exercice des stock-options	1,60 €	2,34 €	3,12 €	2,54 €	2,86 €	2,59 €	2,52 €	2,13 €	1,63 €	1,67 €	0,86 €	0,98 €	1,22 €	1,13 €	1,34 €	0,57 €	0,72 €	0,64 €
Modalités d'exercice	(1)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
Nombre de stock-options exercées à la date de clôture	10 000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre cumulé de stock-options caduques ou annulées à la date de clôture	-	144 000	285 000	80 000	20 000	600 000	30 000	-	75 000	127 500	55 000	15 000	177 500	25 000	169 500	83 000	-	-
Nombre de stock-options restant en circulation à la date de clôture	70 000	10 000	15 000	-	20 000	-	5 000	40 000	-	-	-	-	65 000	-	63 000	213 000	37 500	309 000

Date d'Assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les stock-options	27-mai-15	03-mai-17				05-oct-18				05-juil-19				02-juil-20			03-juin-21		02-juin-23
Nombre total maximum d'actions pouvant être souscrites par exercice des stock-options à la date de la clôture compte tenu de leurs conditions d'exercice	70 000	10 000	15 000	-	20 000	-	5 000	40 000	-	-	-	-	52 000	-	37 800	42 600	-	-	
Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice intégral des stock-options existants au jour du dépôt du présent Document	70 000	10 000	15 000	-	20 000	-	5 000	40 000	-	-	-	-	52 000	-	37 800	42 600	-	-	

(1) 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.

(2) 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 ;
- 20% 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.

→ Plans de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2014	BSA 2016	BSA 2018	BSA 2018	BSA 2018	BSA 2019	BSA 2019 "BEI" (1)	BSA 2020 "BEI" (2)	BSA 2020	BSA 2021 "Kepler" (3)	BSA 2021	BSA 2021	BSA 2021 "JJDC" (4)	BSA 2021 "Armistice" (5)	BSA 2022	BSA 2023 "Vester"	BSA 2023
Date d'Assemblée ayant attribué (ou délégué sa compétence pour attribuer) les BSA	11-juin-14	04-mai-16	03-mai-17	03-mai-17	05-oct-18	05-oct-18	05-juil-18	02-juil-20	02-juil-20	02-juil-20	02-juil-20	03-juin-21	03-juin-21	03-juin-21	03-juin-21	02-juin-22	02-juin-23
Date de la décision du Conseil d'administration	01-sept-14	26-juil-16	28-févr-18	22-mars-18	12-nov-18	19-mai-19	02-juil-19	07-juil-20	22-juil-20	24-mars-21	18-mai-21	10-juin-21	23-sept-21	23-sept-21	19-avr-22	24-mai-23	06-juil-23
Nombre maximum de BSA autorisés	400 000	400 000	400 000	400 000	400 000	400 000	-	-	400 000	-	400 000	400 000	2 181 818	2 363 600	400 000	-	
Nombre de BSA émis	160 000	115 000	55 000	50 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	60 000	244 000	61 000	2 181 818	2 363 600	400 000	5 500 000	320 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à l'origine par exercice des BSA dont le nombre pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	160 000	115 000	55 000	50 000	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	60 000	244 000	61 000	2 181 818	2 363 600	400 000	5 500 000	320 000
Dont André Michel Ballester	120 000	115 000	55 000	0	40 000	170 000	-	-	135 000	-	244 000	61 000	-	-	400 000	-	320 000
Dont Christopher Mc Fadden	30 000	40 000			40 000	50 000			45 000		61 000				100 000		80 000
Dont Jean-Luc Boulnois	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 (8)				100 000		80 000
Dont Claire Biot									45 000		61 000				100 000 (8)		80 000
Dont Jacqueline ten Dam												61 000 (8)			100 000 (8)		80 000
Nombre de bénéficiaires non-mandataires sociaux	1	0	0	1	0	-	1	1	-	1	-	-	1	1	-	1	-
Point de départ d'exercice des BSA	01-sept-15	26-juil-17	28-févr-19	22-mars-19	12-nov-19	19-mai-20	02-juil-24	02-juil-24	22-juil-20	24-mars-21	18-mai-21	10-juin-21	23-sept-21	23-sept-21	19-avr-22	31-déc-23	06-juil-23
Date d'expiration des BSA	01-sept-24	26-juil-26	28-févr-28	22-mars-28	12-nov-28	19-mai-29	02-juil-39	02-juil-39	23-juil-30	24-mars-23	18-mai-31	10-juin-31	27-sept-29	27-sept-29	18-avr-32	24-mai-25	05-juil-33
Prix d'émission des BSA	0,61 €	0,16 €	0,30 €	0,16 €	0,28 €	0,17 €	0,01 €	0,01 €	0,15 €	-	0,16 €	0,14 €	-	-	0,06 €	-	0,07 €
Prix d'exercice des BSA	6,12 €	1,68 €	3,12 €	2,92 €	2,76 €	1,84 €	1,89 €	1,24 €	1,30 €	-	1,45 €	1,23 €	1,10 €	1,10 €	0,60 €	-	0,65 €
Modalités d'exercice	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(1)	(2)	(7)	(3)	(7)	(7)	(4)	(5)	(7)	(9)	

Nombre de BSA exercés à la date de clôture	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6000000	-	-	-	-	-	1430000	-
Nombre cumulé de BSA caducs ou annulés à la date de clôture	60 000	25 000	-	50 000	-	-	-	-	-	-	-	61 000	-	-	200 000	-	-
Nombre de BSA restant en circulation à la date de clôture	100 000	90 000	55 000	-	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	-	122 000	-	2 181 818	2 363 600	200 000	40 700 000	320 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites par exercice des BSA à la date de clôture compte tenu de leurs modalités	100 000	90 000	55 000	-	40 000	170 000	1 450 000	500 000	135 000	-	81 333	-	2 181 818	2 363 600	66 667	40 700 000	-
Nombre total d'actions maximum susceptible de résulter de l'intégralité des BSA en circulation au jour du présent Document						170 000	1 450 000	500 000	135 000	-	81 333	-	2 181 818	2 363 600	66 667	40 700 000	-

(1) **BSA « BEI Tranche 1 »** : La Tranche 1 du financement accordé par la Banque Européenne d'Investissement (se reporter au paragraphe 5.1.4 du présent Document) est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions. Ces BSA sont exerçables pendant une durée de 20 ans à compter de leur émission

(2) **BSA « BEI Tranche 2 »** La Tranche 2 du financement accordé par la Banque Européenne d'Investissement (se reporter au paragraphe 5.1.4 du présent Document) est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions. Ces BSA sont exerçables à tout moment pendant une durée de 20 ans à compter de leur émission.

(3) **BSA Kepler** résultant de la mise en place d'une ligne de financement : Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux s'est engagé à souscrire un maximum de 6 000 000 d'actions à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve que les conditions contractuelles soient satisfaites. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%. Ces conditions permettent à Kepler Cheuvreux de garantir la souscription des actions sur la durée du contrat. Au 31 décembre 2023, tous les BSA ont été souscrits. Au jour du présent Document, il ne reste aucun BSA Kepler en circulation.

(4) **BSA Johnson & Johnson** résultant d'une émission réservée à une catégorie de personnes d'ABSA réalisée en septembre 2021.

(5) **BSA Armistice Capital Master Fund Ltd** résultant d'une émission réservée à une catégorie de personnes d'ABSA réalisée en septembre 2021.

(6) Tous les BSA sont devenues exerçables

(7) Un tiers des BSA pourra être exercé à l'expiration d'une période de douze mois, puis par tranche supplémentaire d'un tiers à l'expiration de chaque année écoulée, et ce pendant deux ans, et sont conditionnés à une présence à 75% des conseils d'administration se tenant dans chacune des trois années.

(8) Les attributions envisagées ne sont pas devenues effectives dans la mesure où les BSA n'ont pas été formellement souscrits par leurs bénéficiaires. Ces BSA ont été considérés comme annulés.

(9) **BSA Vester** résultant de la mise en place d'une ligne de financement : Conformément aux termes de l'accord, Vester s'est engagé à souscrire un maximum de 5 500 000 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 Vester de garantir la souscription des actions sur la durée du contrat. Au 31 décembre 2023, 1 430 000 BSA ont été exercés.

→ Actions de préférence (AP)

Date d'Assemblée générale	04-mai-16			05-oct-18				
Date du Conseil d'administration	26-juil-16	15-nov-16	17-oct-17	10-oct-18	12-nov-18	19-sept-19	20-nov-19	27-avr-20
Nombre total d'actions gratuites autorisées	8 500			9 000				
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	7 765	570	2 340	5 700	1 375	150	400	100
Nombre total d'actions ordinaires maximum susceptible d'être créées par conversion des actions gratuites de préférence	776 500	57 000	234 000	570 000	137 500	15 000	40 000	10 000
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux	2 875	-	-	5 700	-	-	-	-
<i>Nombre total d'actions ordinaires maximum susceptible d'être créées par conversion des actions gratuites par les mandataires sociaux (à l'origine)</i>	<i>2 875 000</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>5 700 000</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
<i>Dont Alexandre LOISEAU</i>	<i>160 000</i>			<i>450 000</i>				
<i>Dont Pierre FOREST</i>	<i>127 500</i>							
<i>Dont Christophe Lamboeuf</i>				<i>120 000</i>				
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	62	4	4	-	21	1	1	1
Date d'acquisition définitive des actions de préférence (AP)	26-juil-17	15-nov-17	17-oct-18	10-oct-19	12-nov-19	19-sept-20	20-nov-20	27-avr-21
Fin de la période de conservation des AP et début de la période de conversion des AP en actions	26-juil-20	15-nov-20	17-oct-21	10-oct-21	12-nov-21	19-sept-22	20-nov-22	27-avr-23
Modalités de conversion en actions ordinaires	Voir ci-dessous			Voir ci-dessous				
Date limite de conversion en actions ordinaires des AP définitivement acquises	26-janv-26	15-mai-26	17-avr-27	10-oct-24	12-nov-24	19-sept-25	20-nov-25	27-avr-26
Nombre cumulé d'actions gratuites de préférence annulées ou caduques à la date de clôture	1 850	350	1 990	-	300	150	-	-
Nombre d'actions gratuites de préférence définitivement acquises à la date de clôture	5 915	220	350	5 700	1 075	-	400	100
Nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires à la date de clôture	1 220	150	200	-	60	-	-	-
Nombre d'actions ordinaires issues de la conversion à la date de clôture	37 660	4 950	6 600	-	1 980	-	-	-
Nombre d'actions de préférence acquises non encore converties en actions ordinaires à la date de clôture	4 695	70	150	5 700	1 015	-	400	100
Dont nombre d'actions ordinaires potentielles susceptibles de résulter de la conversion à la date de clôture	145 575	2 310	3 000	188 100	33 170	-	13 200	2 000
Nombre d'actions ordinaires potentielles maximum susceptibles de résulter de la conversion à la date de clôture	145 575	2 310	3 000	188 100	33 170	-	13 200	2 000

Les porteurs d'AP pourront céder ou demander la conversion de leurs AP en actions nouvelles ordinaires ou existantes de la Société selon les modalités présentées dans le procès-verbal de l'Assemblée ayant voté leur attribution.

→ Plans d'actions gratuites

Date d'Assemblée générale	02-juil-20		03-juin-21		02-juin-23
Date du Conseil d'administration	22-juil-20	18-mai-21	19-avr-22	02-févr-23	06-juil-23
Nombre total d'actions gratuites autorisées	500 000		500 000		9 71 368
Nombre total d'actions attribuées gratuitement (3)	284 300	215 980	497 000	112 000	936 000
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux	110 000	68 000	60 000	-	300 000
Dont Alexandre Loiseau	75 000	45 000	60 000	-	300 000
Dont Christophe Lamboeuf	35 000	23 000	-	-	
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	58	58	32	1	1
Date d'acquisition des actions (1)	22-juil-21	18-mai-24	19-avr-25	02-févr-26	06-juil-26
Date de fin de période de conservation (2)	22-juil-23	(2)	(2)	(2)	(2)
Nombre d'actions définitivement attribuées à la date de clôture	283 050	-	-	-	-
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques à la date de clôture	1 250	91 700	133 500	-	3 500
Actions attribuées gratuitement encore en période d'acquisition à la date de clôture	-	124 280	363 500	112 000	932 500

(1) L'acquisition définitive des plans d'AGA commence à courir à compter de la date de la décision du Conseil d'administration d'attribuer lesdites actions et prend fin trois (3) ans après cette date.

(2) Une fois acquises définitivement, les actions ne seront pas soumises à une période de conservation.

(3) L'attribution d'AGA du 18/05/2021 a utilisé une partie des AGA retirées suite aux départs des salariés bénéficiaires (remise au pool) du plan 22.07.2020

L'attribution d'AGA du 02/02/2023 provient des AGA retirées suite aux départs des salariés bénéficiaires (remise au pool) du plan 19.04.2022

→ Synthèse des instruments dilutifs

	Au 31 décembre 2023
Synthèse de la dilution potentielle (en nombre d'actions)	En cas d'exercice/conversion et acquisition définitive intégral
Nombre d'actions composant le capital actuel	61 610 247
Nombre d'actions maximum à provenir de l'exercice de BSPCE	126 000
Nombre d'actions maximum à provenir de l'exercice de stock-options	847 500
Nombre d'actions maximum à provenir de l'exercice de BSA	11 797 418
Nombre d'actions maximum à provenir de la conversion d'actions gratuites de préférence	387 355
Nombre d'actions maximum à provenir de l'acquisition définitive d'actions gratuites	1 532 280
Nombre maximum d'actions susceptible d'être créées	14 690 553
Nombre d'actions composant le capital dilué	76 300 800

→ Capital autorisé

L'assemblée générale des actionnaires réunie le 2 juin 2023 a approuvé un ensemble de délégations rendant caduques toutes celles précédemment adaptées. Au jour du présent Document, le Conseil d'administration n'a fait usage d'aucune de ces délégations nouvellement adoptées, à l'exception de celle relative au programme de rachat d'actions.

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AG et n° de résolution	Date d'expiration	Montant autorisé
Autorisation en vue de l'achat par la Société de ses propres actions	14 ^e résolution 02/06/2023	02/12/2024	10% du capital social
Autorisation en vue de procéder à une réduction de capital social par voie d'annulation d'actions auto-détenues	16 ^e résolution 02/06/2023	02/12/2024	10% du capital social
Délégation à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital avec maintien du DPS	17 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2025	100% du capital social Imputation sur plafond global ¹
Délégation à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital avec suppression du DPS par voie d'offre au public	18 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2025	100% du capital social Imputation sur plafond global ^{1,2}
Délégation à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital avec suppression du DPS par voie d'offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs	19 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2025	100% du capital social Imputation sur plafond global ^{1,2}
Autorisation à consentir au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière avec suppression du DPS de fixer le prix d'émission dans la limite de 10 % du capital social	20 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2025	Non applicable ³
Délégation à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées	21 ^e résolution 02/06/2023	02/12/2024	100% du capital social Imputation sur plafond global ^{1,4}
Délégation en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans DPS	22 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2025	15% de l'émission initiale ¹
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	24 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2025	3 M€
Autorisation en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre, avec suppression du DPS au profit d'une catégorie de personnes	25 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2026	2% du capital social
Autorisation en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions avec suppression du DPS au profit d'une catégorie de personnes	26 ^e résolution 02/06/2023	02/08/2026	1,5% du capital social ⁶
Délégation en vue de d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes	27 ^e résolution 02/06/2023	02/12/2024	1% du capital social ⁷
Délégation en vue de de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions ou de titres réservés aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise avec suppression du DPS au profit de ces derniers	28 ^e résolution 02/06/2023	02/12/2024	3% du capital social

1. Le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 17^{ème} à 22^{ème} résolutions ci-dessus ne pourra pas être supérieur à 100% du capital social au jour de l'utilisation de chacune des délégations susvisées, étant précisé que s'ajoutera à ce plafond le montant supplémentaire des actions à émettre pour préserver, conformément aux dispositions légales ou réglementaires et, le cas échéant aux stipulations contractuelles applicables, les droits des porteurs de valeurs mobilières et autres droits donnant accès au capital.
2. Le prix d'émission sera au moins égal (i) soit au cours moyen pondéré de l'action le jour précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation diminuée d'une décote maximale de 20%, (iii) soit à la moyenne de cinq (5) cours consécutifs cotés (soit cours à la clôture, soit cours moyen pondéré, pour les cinq (5) cours consécutifs) de l'action choisis parmi les trente (30) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20%.
3. Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourra être inférieur, au choix du conseil d'administration : (i) soit au cours moyen pondéré de l'action de la Société le jour précédant la fixation du prix (soit au jour de l'émission desdits titres de capital, en ce compris les actions ordinaires, par émission directe ou par émission à la suite de l'exercice ou de la conversion

de valeurs mobilières), éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, (ii) soit à la moyenne de cinq cours consécutifs cotés de l'action choisis parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix (soit au jour de l'émission desdits titres de capital, en ce compris les actions ordinaires, par émission directe ou par émission à la suite de l'exercice ou de la conversion de valeurs mobilières), éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%.

4. Le prix d'émission devra être au moins égal, au choix, (i) soit au cours moyen pondéré de l'action le jour précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant le jour de sa fixation diminuée d'une décote maximale de 20%, (iii) soit à la moyenne de cinq (5) cours consécutifs cotés (soit cours à la clôture, soit cours moyen pondéré, pour les cinq (5) cours consécutifs) de l'action choisis parmi les trente (30) dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%.
5. Catégories de personnes visées: (i) personne(s) physique(s) ou morale(s), en ce compris des sociétés, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou des technologies médicales ; et/ou (ii) société(s), institution(s) ou entité(s) quelle que soit leur forme, française(s) ou étrangère(s), exerçant une part significative de leur activité dans ces secteurs ; et/ou (iii) société(s), institution(s) ou entité(s) quelle que soit leur forme, française(s) ou étrangère(s), à l'occasion de la conclusion d'un accord industriel, commercial, de licence, de recherche ou d'un partenariat avec la Société (ou une filiale) ; et/ou (iv) tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement français ou étranger ou membre d'un syndicat bancaire de placement ou toute société ou tout fonds d'investissement s'engageant à souscrire à toute émission susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation dans le cadre de la mise en place d'une ligne de financement en fonds propres ou obligataire ; et/ou (v) tout établissement financier, organisme public, banque de développement, fonds souverain français ou européen ou toute institution rattachée à l'Union Européenne, de l'Espace Economique Européen (EEE) ou de l'Association Européenne de Libre Echange (AELE) ou encore toute société française ou étrangère, souhaitant octroyer des fonds notamment aux petites et moyennes entreprises et dont les conditions d'investissement peuvent inclure en tout ou partie un investissement en fonds propres et/ou sous forme de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital social ; et/ou (vi) prestataire(s) de services d'investissements français ou étranger(s), ou tout établissement étranger(s) ayant un statut équivalent, susceptible(s) de garantir la réalisation d'une émission destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et/ou (ii) et/ou (iii) et/ou (iv) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.
6. Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil d'administration au jour où l'Option est consentie dans les limites prévues par la loi et la présente résolution, sans pouvoir être inférieur à 95% de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'administration d'attribuer les Options, arrondi à l'euro inférieur, ni s'agissant des options d'achat, à 80% du prix moyen d'achat des actions auto-détenues par la Société, arrondi à l'euro inférieur.
7. Le prix d'émission d'un Bon sera déterminé par le CA au jour de l'émission dudit Bon en fonction des caractéristiques de ce dernier et sera au moins égal à 5% de la moyenne des cours moyens pondérés par les volumes des cinq (5) dernières séances de bourse sur le marché d'Euronext Growth à Paris précédant la date d'attribution dudit Bon par le CA.

4.4. Actionnariat

4.4.1. Répartition du capital et des droits de vote théoriques au 19 avril 2024

A la connaissance de la Société, et sur la base du dernier TPI réalisé, la répartition du capital et des droits de vote au 17 avril 2024 est la suivante :

Actionnaires	Nombre d'actions	% du capital	Droits de votes théoriques	% de droits de vote théoriques
Alexandre Loiseau	586 740	0,94%	1 132 880	1,79%
Sous total Conseil d'administration	586 740	0,94%	1 132 880	1,79%
Telix Pharmaceuticals	11 911 852	19,16%	11 911 852	18,86%
Johnson & Johnson Innovation - JJDC Inc	10 811 687	17,39%	10 811 687	17,12%
Autres au nominatif	743 567	1,20%	1 232 869	1,95%
Autres flottant	38 058 273	61,22%	38 058 273	60,27%
Auto-détention	55 998	0,09%	0	0,00%
Total des actions composant le capital social	62 168 177	100,00%	63 147 561	100,00%

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

La Société n'a connaissance d'aucun autre actionnaire ayant franchi une fraction de 3% du capital ou des droits de vote (ou d'un multiple de cette fraction).

4.4.2. Actionnaires significatifs non représentés au Conseil d'administration

Au 19 avril 2024, les sociétés Telex Pharmaceuticals et Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. détiennent respectivement une participation de 19,19% et 17,39% du capital et ne sont pas représentées au Conseil d'administration de la Société.

4.4.3. 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

Au 17 avril 2024, les actionnaires suivants bénéficient de droits de vote double :

Actionnaires	Nombre d'actions	Droits de votes théoriques
Telex Pharmaceuticals	11 911 852	11 911 852
Alexandre Loiseau	586 740	1 132 880
Fujikura	212 441	424 882
Iperium International	77 497	154 994
Autres	453 629	652 993
Total des actions à droits de vote double	13 242 159	14 277 601

→ Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce.

Néant.

→ Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des article L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, les dirigeants doivent conserver au nominatif jusqu'à la cession de leurs 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.

4.4.4. Contrôle de la Société

A la date du présent Document, 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

4.4.5. Etat des nantissements

La Société n'a pas connaissance d'actionnaires ayant nanti les titres qu'ils détiennent.

Concernant les nantissements accordés par la Société : Se reporter à la section 5.2 du présent Document - Note 22.

4.4.6. Transactions avec les parties liées

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

→ Opérations intra-groupe

Il existe principalement trois natures de flux intra-groupe.

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

En 2023, la Société a facturé à sa filiale, la somme de 2 588 K€ pour la vente de produits Cellvizio®.

b) Des refacturations de services : Une convention de services a été conclue le 1^{er} janvier 2022 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 stratégiques, 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 5%. 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 2023, la Société et sa filiale se sont facturées respectivement 574 K€ et 309 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 2023, la Société a facturé à sa filiale, des intérêts pour 1 607 K€.

→ Opérations avec les apparentés

Se référer au paragraphe 3.1.2 du présent Document.

4.5. Participation des actionnaires à l'Assemblée générale

→ 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, où
- 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.

→ **Pouvoir des assemblées (article 19 des statuts)**

Les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

CHAPITRE 5: INFORMATIONS FINANCIÈRES ET COMPTABLES

5.1. Informations financières concernant les résultats et la situation financière

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 l'exercice clos le 31 décembre 2023 et se référer ainsi aux notes annexées aux états financiers consolidés 2023 dans le présent document.

5.1.1. Revue d'activité

→ Transformation réussie des activités aux États-Unis

En 2023, les efforts commerciaux ont été concentrés sur les centres de chirurgie ambulatoire (ASC) à fort volume au travers de notre programme de paiement à l'utilisation (PPU) qui a représenté 63% des ventes du quatrième trimestre. Ce modèle offre une plus grande stabilité avec des revenus récurrents et réguliers, donne accès à un volume important de patients et génère un effet de levier opérationnel significatif à mesure que l'utilisation des systèmes augmente.

Tout au long de l'année, la croissance des PPU s'est accélérée de manière significative, atteignant une croissance de +109%¹ au 4^e trimestre 2023 et une hausse de +52%¹ par rapport au 3^e trimestre 2023. Cette dynamique est principalement due aux taux de satisfaction élevés parmi les médecins utilisant le Cellvizio®, entraînant ainsi une utilisation accrue dans nos comptes existants et son adoption dans 11 nouveaux comptes au cours de l'année.

	T1 2022	T2 2022	T3 2022	T4 2022	T1 2023	T2 2023	T3 2023	T4 2023
Volume des procédures PPU	678	686	613	589	693	1 013	899	1 361

→ Amélioration du levier opérationnel grâce à la croissance des ventes aux États-Unis

En 2023, les États-Unis ont renforcé leur place de premier marché, représentant 72% des ventes totales, soit une augmentation significative de 16 points par rapport à l'année précédente. Cette évolution a permis d'obtenir un effet de levier opérationnel substantiel et d'améliorer sensiblement le profil de rentabilité du Groupe en raison de la marge brute élevée dans la région.

Cette solide performance a été réalisée avec une force de vente réduite de moitié par rapport à 2021, ce qui reflète une augmentation notable de la productivité et de la rentabilité.

→ Contributions initiales et lancement opérationnel de la JV avec Tasly

En 2023, le Groupe a enregistré des revenus de 4,7 millions de dollars (4,3 millions d'euros), incluant des paiements initiaux de 7 millions de dollars (6,7 millions d'euros) étalés sur 3 ans et un paiement complémentaire de 2,5 millions de dollars (2,3 millions d'euros) lié au transfert technologique.

L'année a été structurante pour préparer le lancement opérationnel de la JV, mettre en place sa structure, recruter les équipes de direction et de vente, et acquérir les licences commerciales nécessaires à la commercialisation du Cellvizio®.

→ Investissement stratégique de Telix Pharmaceuticals dans Mauna Kea ouvrant la voie à une collaboration de long-terme

Fin 2023, Telix Pharmaceuticals a réalisé un investissement stratégique de 6 millions d'euros dans Mauna Kea traduisant une expansion de leur alliance existante dans le domaine de la chirurgie uro-oncologique. La vision commune des deux groupes est de développer de nouveaux produits pharmaceutiques hybrides grâce à la combinaison des agents de Telix ciblant le cancer avec la plateforme Cellvizio® afin de fournir aux chirurgiens uro-oncologiques des outils plus performants pour soigner leurs patients.

Cet investissement marque une étape importante pour Mauna Kea, soulignant l'attrait et l'importance stratégique de la technologie Cellvizio® pour des acteurs clés tels que Telix. Il marque le début d'une collaboration plus intégrée entre

les deux groupes, dans le but de combiner les technologies de pointe des deux sociétés dans le domaine thérapeutique considéré.

5.1.2. Analyse du résultat consolidé

ETAT DU RESULTAT GLOBAL

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Produits opérationnels		
Chiffre d'affaires	10 480	7 479
Autres revenus	547	631
Total des produits	11 027	8 111
Charges opérationnelles		
Coût des produits vendus	(2 118)	(2 004)
<i>Taux de marge brute</i>	<i>80%</i>	<i>73%</i>
Recherche & Développement	(3 860)	(4 068)
Ventes & Marketing	(5 618)	(5 800)
Frais Généraux	(5 004)	(4 894)
Paielement fondé sur des actions	(113)	(327)
Total des charges	(16 713)	(17 093)
Résultat opérationnel courant	(5 686)	(8 983)
Résultat opérationnel non-courant	6 918	(80)
Résultat opérationnel	1 231	(9 062)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(2 528)	-
Produits financiers	953	293
Charges financières	(2 909)	(2 411)
Résultat avant impôt	(3 253)	(11 180)
Charge d'impôt	(475)	-
Résultat net	(3 727)	(11 180)

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

Pour l'année 2023, le chiffre d'affaires total a augmenté de +42% à taux de change constant à 10,5 millions d'euros, reflétant l'augmentation des ventes de consommables et la reconnaissance des premiers revenus de 4,3 millions d'euros liés à la JV avec Tasly.

→ Ventes par catégorie de revenus

(Montants en milliers d'euros)	2023	2022	Variation	
			%	% TCC
Systèmes	1 171	2 979	-61%	-60%
Consommables	3 913	3 131	+25%	+28%
Services	1 134	1 370	-17%	-17%
Revenus de licence	4 262	-	n.d.	n.d.
Chiffre d'affaires	10 480	7 479	+40%	+42%

→ Ventes par zone géographique

(Montants en milliers d'euros)	2023	2022	Variation	
			%	% TCC
Etats-Unis	4 493	4 202	+7%	+10%
Europe et Reste du Monde	1 622	2 875	-44%	-44%
Asie-Pacifique	4 365	402	+995%	+995%
Chiffre d'affaires	10 480	7 479	+40%	+42%

Aux États-Unis, les ventes ont progressé de +10% à taux de change constant, tirées particulièrement par l'activité PPU dont le volume de procédures a accéléré au fil des trimestres. En revanche, l'Europe et le reste du monde ont dû faire face à une base de comparaison exigeante au 4^e trimestre, qui incluait en 2022 la vente de 10 systèmes en Amérique latine. En Asie-Pacifique, les ventes ont été positivement impactées par la reconnaissance des paiements reçus de la part de la JV avec Tasly.

→ Autres revenus

Les autres revenus sont constitués du Crédit d'Impôt Recherche qui s'établit à 547 K€ en 2023 en baisse par rapport à 2022 du fait de la réduction des dépenses de R&D sur la période.

◆ Charges opérationnelles

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Coût des produits vendus	(2 118)	(2 004)
<i>Taux de marge brute</i>	66%	73%
Recherche & Développement	(3 860)	(4 068)
Ventes & Marketing	(5 618)	(5 800)
Frais Généraux	(5 004)	(4 894)
Paiement fondé sur des actions	(113)	(327)
Total des charges	(16 713)	(17 093)
Résultat opérationnel courant	(5 686)	(8 983)

→ Coût des produits vendus et marge brute

Le coût des produits vendus ressort à 2 118 K€ pour 2023 contre 2 004 K€ pour 2022 correspondant à 35% du chiffre d'affaires (hors revenus des licences) en 2023 contre 27% en 2022. Cette hausse s'explique notamment par une dépréciation plus importante des stocks à faible rotation et des systèmes d'ancienne génération ainsi qu'à une inflation des coûts de production de certains composants.

La marge brute s'établit ainsi à 66% en 2023 vs 73% en 2022.

→ Dépenses de recherche et de développement

En 2023, les dépenses de Recherche et de Développement se sont élevées à 3 860 K€ contre 4 068 K€ pour l'exercice 2022 compte tenu d'une diminution des frais associés aux études cliniques.

→ Dépenses de vente et marketing

Les dépenses de Marketing et de Vente constituent le poste de dépenses le plus important. Elles sont en diminution par rapport à 2022 continuant de bénéficier des mesures importantes de réduction de coûts mises en place fin 2021.

→ Frais généraux et administratifs

Les frais généraux se sont élevés à 5 004 K€ sur l'année, en très légère hausse par rapport à l'année précédente du fait de la réorganisation de l'équipe financière, achevée à la fin du premier semestre, et ayant engendré une augmentation des coûts de conseils.

→ Paiements fondés sur des actions

Afin d'inciter les collaborateurs du Groupe à sa performance et aligner leurs intérêts avec ceux des actionnaires, le Groupe a continué à octroyer notamment des plans de stock-options et d'actions gratuites à ses employés. Le coût global de la charge affectée à ces attributions au titre de 2023 ressort à 113 K€ contre 324 K€ en 2022. Cette diminution fait suite aux importantes annulations d'instruments donnant droit au capital consécutives à des départs de salariés aux Etats-Unis dans le cadre de la réorientation stratégique.

◆ Formation du résultat net

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Résultat opérationnel courant	(5 686)	(8 983)
Résultat opérationnel non-courant	6 918	(80)
Résultat opérationnel	1 231	(9 062)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	(2 528)	-
Produits financiers	953	293
Charges financières	(2 909)	(2 411)
Résultat avant impôt	(3 253)	(11 180)
Charge d'impôt	(475)	-
Résultat net	(3 727)	(11 180)

→ Résultat opérationnel non courant

Le résultat opérationnel non courant s'élève à 6 918 milliers d'euros en 2023 et correspond essentiellement à la quote-part du Groupe de la plus-value sur la cession des brevets à la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd, diminuée des honoraires de Cenpontos dans le cadre de la création de cette Joint-Venture.

En 2022, une charge non courante avait été constatée à hauteur de 80 K€ qui concernait un salarié en France et un aux Etats-Unis.

→ Quote-part des Société mises en équivalence

En 2023, le Groupe a mis en équivalence sa quote-part de résultat au titre de sa participation dans la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd. Compte tenu du récent établissement de la Société et de son lancement opérationnel en 2023, celle-ci a accumulé des pertes au cours de l'exercice, ce qui explique la quote-part de résultat négatif en 2023 s'élevant à 2 528 K€.

→ Produits et charges financières

Les produits financiers s'élèvent à 953 K€ sur l'exercice contre 293 K€ en 2022 compte tenu de gains de change sur la période et d'intérêts financiers sur la trésorerie placée dans des comptes à court terme. Les charges financières sont quant à elles en hausse à 2 909 K€ en 2023 contre 2 411 K€ en 2022 compte tenu des charges d'actualisation correspondant aux intérêts relatifs au prêt octroyé par la BEI et à l'avance remboursable de BPI France.

→ Charge d'impôt

L'impact comptable de la mise en place de la Joint-Venture et la législation fiscale française ont amené le Groupe à constater une charge d'impôt de 475 K€ pour l'exercice 2023.

5.1.3. Analyse du bilan consolidé

◆ Actifs non courants

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Actifs non-courants		
Immobilisations incorporelles	2 013	2 702
Immobilisations corporelles	621	786
Droit d'utilisation	543	941
Titres mis en équivalence	5 183	-
Actifs financiers non-courants	250	301
Total des actifs non-courants	8 611	4 729

Les actifs non courants s'élevaient à 8 611 K€ au 31 décembre 2023 contre 4 729 K€ au 31 décembre 2022.

Les titres mis en équivalence en sont la principale composante au 31 décembre 2023. Ils correspondent à la participation du Groupe dans la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd, soit une quote-part de 49% des capitaux propres de la filiale. Le résultat de la Joint-Venture et les effets de change de la période sont pris en compte.

Les immobilisations incorporelles nettes concernent les frais de développement à hauteur de 1 335 K€, les brevets, licences et marques à hauteur d'un montant net de 688 K€, le solde étant relatif aux logiciels. La diminution par rapport à 2022 s'explique principalement par l'amortissement constaté sur la période.

Les actifs non courants incluent également le droit d'utilisation IFRS 16 relatif pour l'essentiel aux locations immobilières en France et aux Etats-Unis, les actifs corporels et les actifs financiers non courants, composés principalement des dépôts de garantie versés dans le cadre des contrats de location simple.

◆ Actifs courants

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Stocks et en-cours	2 863	3 166
Clients et comptes rattachés	1 320	7 224
Autres actifs courants	2 139	1 528
Actifs financiers courants	36	9
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7 969	3 137
Total des actifs courants	14 327	15 064

Les actifs courants se sont élevés à 14 327 K€ au 31 décembre 2023 contre 15 064 K€ au 31 décembre 2022.

Les principales évolutions concernent :

- Les clients et comptes rattachés : la forte diminution s'explique par l'encaissement en 2023 de 6,5 millions de dollars (6,2 millions d'euros) dans le cadre de l'accord de licence signé avec la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd. La facture correspondante avait été émise et comptabilisée par le Groupe au 31 décembre 2022.
- La trésorerie et équivalents de trésorerie : ce poste a augmenté malgré la consommation liée aux activités opérationnelles du Groupe au cours de l'exercice. Cela s'explique par les sommes versées en 2023 dans le cadre de l'accord de licence avec la Joint-Venture (9 millions de dollars), l'augmentation de capital en

numéraire réalisée au profit de la société Telix Pharmaceuticals International Pty. Ltd (6 millions d'euros) et, dans une moindre mesure, l'impact de la ligne de financement mise en place en 2023 avec la société Vester Finance.

- Les autres actifs courants dont l'augmentation correspond essentiellement au Crédit d'Impôt Recherche constaté au titre de 2023, soit 547 K€.
- Les stocks et en-cours dont la diminution correspond essentiellement aux dépréciations constatées en 2023 sur les stocks à faible rotation et les anciennes générations de Cellvizio.

◆ **Capitaux propres**

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Capital social	2 464	1 859
Primes liées au capital	7 622	787
Réserves	(22 800)	(11 967)
Réserves de conversion	(836)	577
Résultat consolidé, part du groupe	(3 727)	(11 180)
Total des capitaux propres	(17 276)	(19 925)

La variation nette des capitaux propres de la Société résulte des augmentations de capital mentionnées au paragraphe précédent ainsi que de la perte nette de l'exercice 2023.

◆ **Passifs non courants**

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Dettes à long terme	13 402	26 939
Provisions non courantes	72	119
Total des passifs non-courants	13 474	27 058

Les dettes à long terme au 31 décembre 2023 comprennent :

- La tranche 2 de l'emprunt souscrit auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) pour 7,2 M€, la tranche 1 ayant été reclassée en passifs courants en raison de l'échéance de remboursement prévue en juillet 2024 ;
- La part à plus d'un an des prêts garantis par l'Etat (PGE) pour 1,7 M€ ;
- L'avance conditionnée accordée par BPI pour 4,3 M€ ;
- La dette constatée suite à l'application de la norme IFRS 16, relative aux contrats de location pour 0,2 M€.

Les provisions non courantes portent principalement sur les engagements de retraite.

◆ **Passifs courants**

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Emprunts et dettes financières à court terme	16 371	2 262
Provisions courantes	38	-
Fournisseurs et comptes rattachés	2 774	1 274

Autres passifs courants	7 557	9 124
Total des passifs courants	26 740	12 660

Les emprunts et dettes financières à court terme au 31 décembre 2023 comprennent :

- La tranche 1 de l'emprunt souscrit auprès de la BEI pour 14,4 M€ ;
- La part à moins d'un an des PGE pour 1 M€ ;
- La dette liée à la mobilisation du Crédit Impôt Recherche au titre de 2022, soit 0,6 M€ ;
- La part à moins d'un an de la dette constatée suite à l'application de la norme IFRS 16, relative aux contrats de location pour 0,4 M€.

La hausse des dettes vis-à-vis des fournisseurs s'explique principalement par la facture d'honoraires de conseil stratégique fournis par Cenpoints dans le cadre de la création de la joint-venture Tasly. Cette dette sera éteinte lorsque la rétrocession de 4,9% de titres de la JV par le Groupe sera effective.

Les autres passifs courants comprennent (i) les dettes auprès des salariés, des organismes sociaux et de l'Etat et (ii) les produits constatés d'avance.

Les dettes fiscales ont augmenté du fait de la comptabilisation de l'impôt sur les sociétés, du fait de la détermination, pour 2023, d'un bénéfice imposable lié aux écritures de comptabilisation des titres de la Joint-Venture.

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. Au 31 décembre 2022, ce poste avait été augmenté des 6,5 millions de dollars à recevoir dans le cadre de l'accord de licence conclu avec la société Tasly Pharmaceutical.

5.1.4. Trésorerie et financement consolidé

◆ Analyse du tableau de flux de trésorerie

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2023	31/12/2022
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(753)	(8 830)
dont capacité d'autofinancement	(5 905)	(8 219)
dont variation du BFR lié à l'activité	5 152	(611)
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement	(354)	(57)
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement	5 959	109
Incidence de la variation des cours des devises	(19)	49
Variation de trésorerie	4 832	(8 729)
Trésorerie d'ouverture	3 137	11 866
Trésorerie de clôture	7 969	3 137

◆ Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation nette de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2023 et 2022 s'est élevée respectivement à 753 K€ et 8 830 K€. Cette réduction très significative est le fruit d'une variation de BFR positive compte tenu de l'encaissement des créances relatives à l'accord de licence signé avec Tasly pour un montant de 6 500 K\$, ainsi que de l'augmentation de la capacité d'autofinancement grâce à la hausse du chiffre d'affaires et à la réduction des dépenses opérationnelles.

◆ Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation nette de trésorerie liée aux activités d'investissements s'est élevée à 354 K€ en 2023 et 57 K€ en 2022 du fait de l'augmentation des systèmes placés aux Etats-unis dans le cadre de l'activité PPU.

◆ Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 5 959 K€ en 2023 contre 108 K€ en 2022. Ces flux comprennent principalement, au 31 décembre 2023, les produits nets liés aux opérations d'augmentation de capital réalisées au cours de l'année, à savoir (i) l'encaissement d'un montant résiduel de 713 K€ au titre de la ligne de financement en fonds propres signée avec Kepler Cheuvreux en 2021, (ii) l'encaissement de 737 K€ au titre d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres signée avec Vester Finance en mai 2023, (iii) le placement privé auprès de Telix Pharmaceuticals pour un montant de 5 990 K€.

→ Financement par le capital

Nature opération	Capital (en K€)	Prime d'émission (en K€)	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital (en milliers d'actions)
Au 31 décembre 2021	1 784	111 920		44 595
Conversion AGAP	-	1	6	44 601
Conversion BSA (Kepler)	75	774	1 875	46 476
Souscription BSA	-	12	-	46 476
Imputation du report à nouveau débiteur	-	-111 920	-	46 476
Total au 31 décembre 2022	1 859	787	1 881	46 476
Conversion AGAP	-	-	2	46 478
Conversion BSA (Kepler)	72	641	1 790	48 268
Conversion BSA (Vester)	57	680	1 430	49 698
Souscription BSA	-	23	-	49 698
Augmentation de capital	476	5 514	11 912	61 610
Coûts de transaction	-	(70)	-	61 610
Total au 31 décembre 2023	2 464	7 575	15 134	61 610

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2023, la Société s'est financée essentiellement par voie d'augmentations de capital. Les augmentations de capital réalisées depuis 2021 sont les suivantes :

- Augmentation de capital réservée à la société Johnson & Johnson Innovation - JJDC, Inc. et au fond Armistice Capital en 2021 pour un produit brut de 12,5 M€ par émission de 11 363 545 ABSA actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 € pour un prix d'émission de 1,1 €.
- Ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux via l'exercice de 6 000 000 de BSA entre 2021 et 2023 pour un produit brut de 3 915 K€
- Ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance via l'exercice de 1 430 000 de BSA en 2023 pour un produit brut de 737 K€
- Augmentation de capital réservée à la société Telix Pharmaceuticals en 2023 pour un produit brut de 6,0 M€ par émission de 11 911 852 actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 € pour un prix d'émission de 0,5 €.

→ Financement par emprunts et avances remboursables

Depuis sa création, Mauna Kea Technologies a obtenu plusieurs financements, à savoir :

- Un emprunt auprès d'IFP Partners en plusieurs tranches décaissées en 2017 et 2019 pour un montant total brut de 9 millions d'euros intégralement remboursé en 2019 ;

- Un emprunt auprès de la Banque Européenne d'Investissement en plusieurs tranches décaissées en 2019 et 2020 pour un montant total brut de 17,5 millions d'euros ;
- Une avance remboursable de BPIFrance dans la cadre du projet PERSEE décaissées en plusieurs décaissées entre 2010 et 2021 pour un montant total de 3,4 millions d'euros ;
- Un prêt garanti par l'Etat (PGE) accordé en 2020 par BNP Paribas et BPIFrance pour un montant de 4 millions d'euros dont le remboursement a démarré en 2022.

Les mouvements sur les emprunts et avances remboursables constatées au cours de l'exercice 2023 sont résumés dans le tableau ci-après :

EVOLUTION DES DETTES FINANCIÈRES NON-COURANTES

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2022	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2023
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	4 205	-	-	103	-	-	4 308
Dettes de location IFRS 16	477	104	(13)	-	(417)	(3)	149
Emprunt PGE	2 455	-	-	17	(766)	-	1 706
Emprunt BEI	19 679	-	-	573	(13 155)	-	7 097
BSA BEI	99	-	-	(3)	(68)	-	28
BSA Vester	-	-	-	98	-	-	98
Autres	23	4	-	-	-	(12)	15
Total des dettes financières non-courantes	26 938	108	(13)	788	(14 406)	(15)	13 401

EVOLUTION DES DETTES FINANCIÈRES COURANTES

(Montants en milliers d'euros)	31/12/2022	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2023
Dettes de location IFRS 16	443	-	(476)	-	417	(2)	381
Emprunt PGE	1 233	-	(1 007)	-	766	-	993
Emprunt BEI	180	-	-	968	13 223	-	14 371
Mobilisation CIR	407	220	-	-	-	-	627
Total des dettes financières courantes	2 263	220	(1 483)	968	14 406	(2)	16 372

(Se référer à la note 12 de l'annexe des comptes consolidés du présent document).

→ 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.

Les mouvements sur le Crédit d'Impôt Recherche au cours de l'exercice 2023 sont résumés dans le tableau ci-après :

EVOLUTION DE LA CREANCE DE CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

(Montants en milliers d'euros)

	<u>31/12/2022</u>	<u>Produit d'exploitation</u>	<u>Paiement reçu</u>	<u>31/12/2023</u>
Crédit d'impôt recherche	627	536	-	1 171

Les CIR au titre des années 2022 et 2023 sont en attente de remboursement. La créance sur l'année 2022 a fait l'objet d'un préfinancement de 627 K€ auprès du fonds Predirec Innovation 3.

(Se référer aux notes 1.18, 8 et 12.4 de l'annexe des comptes consolidés du présent Document).

5.1.5. Evènements récents et perspectives

◆ **Faits marquants depuis le début de l'année 2024**

Depuis le début de l'année 2024, le Groupe a annoncé plusieurs avancées significatives dans le cadre de son indication dans les intolérances alimentaires :

- Le 7 février 2024, la nomination de Benoît Chardon en tant que Senior Advisor dans le cadre du développement commercial de l'activité ;
- Le 6 mars 2024, la collaboration avec l'Institut Metrodora pour en faire le premier centre d'excellence américain pour la prise en charge des patients et la formation des médecins à l'utilisation du Cellvizio dans cette indication ;
- Le 2 avril 2024, l'ouverture du premier centre d'excellence italien pour l'utilisation dans cette indication, à l'hôpital international UPMC Salvator Mundi de Rome.

Par ailleurs, le 27 mars 2024, le Groupe a démarré une collaboration avec V7, une société leader en matière d'intelligence artificielle et de labélisation des données, en vue de développer une infrastructure de pointe pour des applications d'IA avec le Cellvizio.

◆ **Evènements postérieurs à la clôture au 31 décembre 2023**

Le 23 avril 2024, le Groupe a signé un accord de restructuration de 21,3 millions d'euros d'encours de dettes liés au contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI).

Initialement signé en juin 2019, le contrat de financement a permis à Mauna Kea d'accéder à deux tranches de prêt de 11,5 millions d'euros et 6 millions d'euros, chacune devant arriver à échéance en un seul versement en juillet 2024 et juillet 2025 respectivement. Les conditions comprenaient un taux d'intérêt capitalisé de 5 % pour la première tranche, un taux d'intérêt annuel de 3 % et un taux d'intérêt capitalisé de 4 % pour la deuxième tranche. En outre, l'accord prévoyait l'émission de bons de souscription d'actions au profit de la BEI : 1 450 000 bons à un prix d'exercice de 1,88 € pour la première tranche et 500 000 bons à un prix d'exercice de 1,24 € pour la deuxième tranche.

Dans le cadre du nouvel accord de restructuration, la BEI a consenti à reporter le remboursement final du principal et des intérêts pour les deux tranches à juillet 2028 et juillet 2029 respectivement. Le calendrier amendé prévoit des remboursements initiaux du principal de 1 million d'euros en 2025, de 2,5 millions d'euros en 2026 et de 5 millions d'euros en 2027. En outre, l'accord comprend un engagement à payer des redevances annuelles de 2 % sur certains revenus sur une période de six ans à compter du 30 janvier 2024, plafonnées à 10 millions d'euros. La finalisation de cet accord dépend notamment d'une réévaluation du prix d'exercice des bons de souscription de la première tranche à 1,24 €, qui sera proposée lors de la prochaine Assemblée Générale le 6 juin 2024. En outre, l'accord stipule que 7 millions d'euros de financement doivent être obtenus par le biais d'accords de licence, de partenariats, de levées de fonds ou d'autres moyens d'ici le 30 avril 2025.

◆ **Principales tendances**

→ **Détails des ventes du premier trimestre 2024**

Le premier trimestre 2024 a été affecté par une base de comparaison élevée, en raison du produit de 2,5 millions de dollars reçu de Tasly Pharmaceutical en 2023 dans le cadre de la redevance technologique facturée à la JV.

L'activité PPU, qui représente 50% des ventes aux États-Unis, en hausse de 5 pts par rapport à l'année dernière, suit la même tendance favorable initiée en 2023, avec des volumes en hausse de 47% d'une année sur l'autre et de 52% dans les centres chirurgicaux ambulatoires (ASC) uniquement. La hausse des volumes compense l'effet prix négatif dans les centres de chirurgie ambulatoire (ASC) lié à la baisse des remboursements des services Medicaid & Medicare (CMS).

Cette baisse de prix décidée par CMS est imputable à des données erronées sur le coût des procédures rapportées par les hôpitaux. La société travaille activement depuis plusieurs semaines en collaboration avec des experts et des médecins utilisateurs pour rétablir le remboursement aux niveaux préexistants, et est confiante dans le fait qu'un ajustement des prix aura lieu dans un avenir proche.

En outre, plusieurs ventes de systèmes étaient en cours de finalisation à la fin du premier trimestre 2024, et seront donc comptabilisées au 2e trimestre 2024.

→ Remboursement CMS aux États-Unis

En 2024, les ventes de PPU aux États-Unis devraient être affectées par une réduction des taux de remboursement de la part des Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), en raison de changements dans la formule de calcul du remboursement. Malgré ce revers, l'augmentation prévue du volume des ventes devrait totalement compenser les effets de cette baisse de prix.

Cet ajustement du remboursement découle de la transmission par les hôpitaux de données erronées, et Mauna Kea travaille activement avec CMS pour rectifier les divergences de calcul. La société est convaincue qu'un ajustement des prix interviendra dans un avenir proche.

→ Volume trimestriel des procédures PPU

	T1 2022	T2 2022	T3 2022	T4 2022	T1 2023	T2 2023	T3 2023	T4 2023	T1 2024
Volume de procédures PPU	678	686	613	589	693	1 013	899	1 361	1 017

Le volume des procédures PPU poursuit la tendance très positive initiée en 2023, le nombre de procédures trimestrielles dépassant le seuil significatif de 1 000 procédures par trimestre. A noter que le mois de mars correspond aux vacances de printemps aux États-Unis, ce qui explique la baisse du volume par rapport au quatrième trimestre 2023.

→ Fourth Quarter & Full Year 2023 Sales by Category

(en K€) – IFRS	T1 2024	T1 2023	Variation	
			K€	%
Systèmes	70	387	-317	-82%
Consommables	870	662	+209	+32%
Services	216	318	-102	-32%
Licences	501	2 802	-2 301	-82%
Chiffre d'affaires total	1 658	4 168	-2 510	-60%

Au premier trimestre 2024, les ventes totales se sont élevées à 1,7 million d'euros, en baisse de 60% par rapport à l'année précédente, dans la mesure où, en 2023, la Société avait reçu 2,5 millions de dollars de la part de la JV dans le cadre du transfert de technologie.

Les ventes de consommables sont en hausse de +32%, portées par la poursuite de la croissance de l'activité PPU et des ventes de sondes. Malgré une baisse significative du prix des procédures PPU due à la diminution des

remboursements CMS, la croissance des volumes a entièrement compensé l'impact défavorable du prix sur le chiffre d'affaires.

Les ventes de services ont diminué au cours du trimestre en raison d'une baisse de la facturation à notre partenaire Johnson & Johnson pour l'étude CLEAR, dont le recrutement est désormais achevé.

→ **Chiffre d'affaires du premier trimestre 2024 et de l'année 2023 par zone géographique**

(en K€) – IFRS	T1 2024	T1 2023	Variation	
			K€	%
United States	754	851	-97	-11%
EMEA & ROW	349	468	-118	-25%
Asia Pacific	555	2 849	-2 295	-81%
Total sales	1 658	4 168	-2 510	-60%

Aux Etats-Unis, le chiffre d'affaires a baissé de 11%, principalement du fait du retard de facturation d'un système qui était en cours de négociation à la fin du trimestre. Hors systèmes, le chiffre d'affaires dans cette région a augmenté de 5 %.

En Europe, les ventes de systèmes étaient également en cours de conclusion à la fin du premier trimestre et seront comptabilisées au deuxième trimestre.

En ce qui concerne les ventes en Asie-Pacifique, la baisse du chiffre d'affaires est due à un revenu exceptionnel de 2,5 millions de dollars relatif au transfert de technologie à l'entreprise commune avec Tasly.

◆ **Prévisions ou estimations de bénéfice**

En 2024, Mauna Kea Technologies entend confirmer sa trajectoire de croissance à la fois par la vente de systèmes, de sondes et de procédures mais aussi en nouant de nouveaux partenariats stratégiques notamment avec :

- La poursuite de la croissance de l'activité aux États-Unis, en particulier dans le domaine des PPU, via une augmentation des volumes de procédures et l'acquisition de nouveaux comptes,
- La montée en puissance opérationnelle de la JV en Chine et les premières commandes de systèmes et de sondes,
- Le lancement commercial à grande échelle de l'activité intolérance alimentaire,
- La conclusion de nouveaux partenariats stratégiques.

Le groupe fixe également des objectifs financiers pour l'année, en particulier :

- Plus de +20% de croissance du chiffre d'affaires hors revenus de licence, tirée par la croissance des volumes aux Etats-Unis ;
- Le doublement de la production de systèmes Cellvizio pour répondre à la demande sur les différents marchés et soutenir la montée en puissance de la JV en Chine et le lancement de l'activité intolérance alimentaire ;
- La réduction de la perte opérationnelle grâce à la croissance de l'activité et à la poursuite des efforts de réduction des coûts ;
- Le renforcement de la structure financière.

5.2. Comptes consolidés annuels

5.2.1. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2023

♦ État consolidé des de la situation financière

(Montants en milliers d'euros)	Note	31/12/2023	31/12/2022
ACTIF			
Actifs non-courants			
Immobilisations incorporelles	3	2 013	2 702
Immobilisations corporelles	4	621	786
Droit d'utilisation	4	543	941
Titres mis en équivalence	5	5 183	0
Actifs financiers non-courants	6	250	301
Total des actifs non-courants		8 611	4 729
Actifs courants			
Stocks et en-cours	7	2 863	3 166
Clients et comptes rattachés	8	1 320	7 224
Autres actifs courants	8	2 139	1 528
Actifs financiers courants	9	36	9
Trésorerie et équivalents de trésorerie	10	7 969	3 137
Total des actifs courants		14 327	15 064
TOTAL DE L'ACTIF		22 938	19 793

(Montants en milliers d'euros)	Note	31/12/2023	31/12/2022
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	11	2 464	1 859
Primes liées au capital	11	7 622	787
Réserves		(22 800)	(11 967)
Réserves de conversion		(836)	577
Résultat consolidé, part du groupe		(3 727)	(11 180)
Total des capitaux propres		(17 276)	(19 925)
Passifs non-courants			
Dettes à long terme	12	13 402	26 939
Provisions non courantes	13	72	119
Total des passifs non-courants		13 474	27 058
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières à court terme	14	16 371	2 262
Provisions courantes	12	38	0
Fournisseurs et comptes rattachés	14	2 774	1 274
Autres passifs courants	14	7 557	9 124
Total des passifs courants		26 740	12 660
TOTAL DU PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		22 938	19 793

◆ **Compte de résultat consolidé**

		31/12/2023	31/12/2022
	(Montants en milliers d'euros)		
	Note		
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	16	10 480	7 479
Autres revenus	16	547	631
Total des produits		11 027	8 111
Charges opérationnelles			
Coût des produits vendus	18	(2 118)	(2 004)
<i>Taux de marge brute</i>		<i>80%</i>	<i>73%</i>
Recherche & Développement	18	(3 860)	(4 068)
Ventes & Marketing	18	(5 618)	(5 800)
Frais Généraux	18	(5 004)	(4 894)
Paielement fondé sur des actions	17	(113)	(327)
Total des charges		(16 713)	(17 093)
Résultat opérationnel courant		(5 686)	(8 983)
Résultat opérationnel non-courant	19	6 918	(80)
Résultat opérationnel		1 231	(9 062)
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence		(2 528)	
Produits financiers	20	953	293
Charges financières	20	(2 909)	(2 411)
Résultat avant impôt		(3 253)	(11 180)
Charge d'impôt	21	(475)	0
Résultat net		(3 727)	(11 180)
Autres éléments du résultat global			
<i>Eléments qui ne seront pas reclassés en résultat net</i>			
Ecart actuariels sur les régimes à prestations définies		(3)	15
Total des éléments qui ne seront pas reclassés en résultat net		(3)	15
<i>Eléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net</i>			
Ecart de conversion sur entités étrangères		(1 413)	409
Total des éléments qui seront reclassés ultérieurement en résultat net		(1 413)	409
Autres éléments du résultat global de l'exercice, net d'impôts		(1 415)	425
Résultat global		(5 142)	(10 755)

Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)		49 302	44 515
Résultat net par actions (€/action)	24	(0,08)	(0,25)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)		62 077	51 996

◆ **Etat des flux de trésorerie consolidés**

(Montants en milliers d'euros)	Note	31/12/2023	31/12/2022
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat net consolidé		(3 727)	(11 180)
Élimination des amortissements et provisions		1 522	995
Quote-part du résultat des sociétés MEE		2 528	
Charges et produits calculés liés aux paiements fondés sur des actions	17	113	327
Autres éléments exclus de la capacité d'autofinancement		2 026	1 634
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des avances remboursables</i>	12	103	101
<i>Produits et charges liés à l'actualisation des emprunts</i>	12	1 572	1 441
<i>Produits et charges liés à la juste valeur des instruments dérivés</i>	12	82	(159)
<i>Intérêts financiers nets</i>	12	269	250
<i>Autres éléments non monétaires</i>		-	-
Plus et moins-values de cession		(8 366)	6
Capacité d'autofinancement		(5 905)	(8 219)
Variation du BFR lié à l'activité			
<i>Stocks et en-cours</i>	7	5 152	(611)
<i>Clients et comptes rattachés</i>	8	83	237
<i>Autres actifs courants</i>	8	5 867	(5 613)
<i>Fournisseurs et comptes rattachés</i>	8	(353)	33
<i>Autres passifs courants</i>	14	1 503	(398)
<i>Autres passifs courants</i>	14	(1 948)	5 130
Flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles (A)		(753)	(8 830)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	3/4	(382)	(144)
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles		13	3
Variation des prêts et avances consenties	6/8	15	84
Autres flux liés aux opérations d'investissement		-	-
Flux nets de trésorerie liés aux activités d'investissement (B)		(354)	(57)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Sommes reçues lors de l'exercice de stocks options, BSA et BSPCE	11	7 394	861
Frais sur émissions et remboursements d'emprunts	12	(961)	(396)
Remboursement de la dette de location IFRS 16	12	(489)	(519)
Autres intérêts financiers nets payés	12	(278)	(262)
Financement du CIR	12	220	407
			115

Autres flux liés aux opérations de financement		73	17
Flux nets de trésorerie liés aux activités de financement (C)		5 959	109
Incidence de la variation des cours des devises (D)		(19)	49
Variation de trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		4 832	(8 729)
Trésorerie d'ouverture	10	3 137	11 866
Trésorerie de clôture	10	7 969	3 137
Variation de trésorerie		4 832	(8 729)

◆ **Etat des variations des capitaux propres consolidés**

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	31/12/2021	1 784	111 920	(62)	(110 697)	168	(13 445)	(10 333)
Affectation du résultat					(13 445)		13 445	0
Opérations sur le capital		75	(111 133)		111 919			861
Paiements fondés sur des actions					327			327
Opérations sur les actions propres				7	(31)			(26)
Résultat global au	31/12/2022				15	409	(11 180)	(10 755)
Capitaux propres au	31/12/2022	1 859	787	(55)	(11 912)	577	(11 180)	(19 925)
Capitaux propres au	31/12/2022	1 859	787	(55)	(11 912)	577	(11 180)	(19 925)
Affectation du résultat					(11 180)		11 180	
Opérations sur le capital		605	6 835		-			7 441
Paiements fondés sur des actions					113			113
Opérations sur les actions propres				33	206			238
Résultat global au	31/12/2023				(3)	(1 413)	(3 727)	(5 142)
Autres mouvements					212			212
Capitaux propres au	31/12/2023	2 464	7 622	(21)	(22 777)	(836)	(3 727)	(17 276)

Les autres mouvements de la période sont liés à l'application des normes IFRS dans les comptes de la JV.

◆ **La Société**

Créée en 2000, Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale de dispositifs médicaux qui fabrique et commercialise Cellvizio®, la plateforme d'imagerie cellulaire in vivo en temps réel. Cette technologie offre une visualisation cellulaire in vivo unique qui permet aux médecins de surveiller l'évolution des maladies dans le temps, d'évaluer les réactions au moment où elles se produisent, de classer les zones d'incertitude et de guider les interventions chirurgicales. La plateforme Cellvizio est utilisée dans de nombreux pays à travers le monde et dans plusieurs spécialités médicales et transforme la façon dont les médecins diagnostiquent et traitent les patients.

◆ **Faits caractéristiques de l'exercice**

→ **Lancement de la JV avec Tasly Pharmaceutical Group Co. Ltd (« Tasly »)**

Le 11 juillet 2022, Mauna Kea Technologies et Tasly Pharmaceutical Group Co. Ltd (« Tasly ») ont conclu un accord stratégique dans le but de créer une joint-venture en Chine. Le 3 novembre 2022 a ainsi été créée la Société Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. (« JV »).

Dans le cadre de cet accord Mauna Kea apportait 19 brevets valorisés à 122,5 millions de RMB et Tasly une contribution de 127,5 millions de RMB en cash. Le transfert de propriété des brevets apporté par Mauna Kea Technologies a été effectif le 17 février 2023. Au 31 décembre 2023 Tasly a souscrit la totalité du capital qui lui était dû bien qu'il n'ait versé que 85 millions de RMB. Comme le prévoit le contrat Tasly versera le solde résiduel (47,5 millions de RMB) dans les vingt-quatre mois qui suivent la création de la JV. Le contrat prévoit par ailleurs que 4,9% du capital détenu par Mauna Kea Technologies sera reversé à Centpons, apporteur d'affaires étant intervenu dans le cadre de la transaction. A la clôture les titres n'ont pas été transférés. Au 31 décembre 2023 le capital de la JV est donc de 250 millions RMB détenu à 51% par Tasly et 49% par Mauna Kea Technologies.

Mauna Kea Technologies a par la suite signé un contrat de licence avec la JV (dont le traitement comptable est décrit en note 1.18) conduisant le Groupe à reconnaître de 4,7 millions de dollars de revenus en 2023 (4,3 millions d'euros),

incluant un paiement initial de 6.5 millions de dollars (upfront fee), un paiement à venir de 0.5 millions de dollars (transfert technologique) étalés sur 3 ans et d'un paiement complémentaire de 2,5 millions de dollars (2,3 millions d'euros) lié au transfert effectif des brevets.

→ Investissement stratégique de Telix Pharmaceuticals dans Mauna Kea

Le 13 novembre 2023, Telix Pharmaceuticals a acquis une participation de ~19% dans le capital de Mauna Kea Technologies suite à un investissement de 6 millions d'euros traduisant une expansion de leur alliance existante dans le domaine de la chirurgie uro-oncologique. La vision commune des deux groupes est de développer de nouveaux produits pharmaceutiques hybrides grâce à la combinaison des agents de Telix ciblant le cancer avec la plateforme Cellvizio afin de fournir aux chirurgiens uro-oncologiques des outils plus performants pour soigner leurs patients.

Telix a donc acquis 11 911 852 nouvelles actions ordinaires de Mauna Kea. Ces nouvelles actions ont été émises par décision du Conseil d'administration au prix de 0,5029 euro par action, représentant une prime de 10% sur le VWAP des 10 derniers jours, dans le cadre d'une augmentation de capital réservée conformément à la 21ème résolution de l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 2 juin 2023. Après le règlement-livraison des nouvelles actions, Telix détenait 19,33% du capital et 19,01% des droits de vote de Mauna Kea.

→ Ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance

Le 31 mai 2023, la Société a mis en place une ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance sous la forme d'un PACEO limité à un maximum de 11,4% du capital.

Conformément aux termes de l'accord signé le 31 mai 2023, Vester Finance s'est engagé à souscrire un maximum de 5 500 000 actions de la Société, représentant jusqu'à 11,4 % du capital social, à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve de certaines conditions contractuelles usuelles. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%, dans le respect de la règle de prix et du plafond fixés par l'Assemblée générale, ainsi que d'une commission variable de 2,5% au maximum. La Société s'est engagée sur une utilisation minimale de la ligne de financement à hauteur de 750 000 euros correspondant au cours actuel à une dilution de l'ordre de 2,5%, au-delà de laquelle la Société conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment et sans frais.

→ Transfert sur Euronext Growth

Le 8 août 2023, la cotation des actions ordinaires Mauna Kea Technologies a été transférée du marché réglementé d'Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociations Euronext Growth Paris.

Ce transfert, dont le projet a été autorisé par l'Assemblée Générale des actionnaires de Mauna Kea Technologies réunie le 2 juin 2023, permet à la Société d'être cotée sur un marché offrant un cadre réglementaire souple et adapté à sa taille et à sa capitalisation boursière en réduisant certaines contraintes de fonctionnement propres au marché d'Euronext Paris. Le transfert sur Euronext Growth Paris simplifiera également le fonctionnement de la Société et diminuera les coûts relatifs à sa cotation, tout en lui permettant de continuer à bénéficier des attraits des marchés financiers.

◆ Notes aux états financiers

Note 1 : Méthodes et principes comptables

→ Principes d'établissement des comptes du Groupe

Les états financiers sont présentés en milliers d'euros. Le jeu des arrondis peut dans certains cas conduire à un écart non significatif au niveau des totaux.

Ils ont été arrêtés par le Conseil d'Administration le 24 avril 2024. Ces comptes ne seront définitifs qu'après leur approbation par l'Assemblée Générale des actionnaires.

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

A la date d'arrêté des présents comptes, le Conseil d'administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses activités opérationnelles jusqu'au 1^{er} trimestre 2025 sur la base des éléments suivants :

- La trésorerie disponible de 8 M€ au 31 décembre 2023 ;
- L'accord de la BEI obtenu le 24 avril reportant les maturités finales des deux premières tranches en juillet 2028 et 2029 ;
- La croissance du chiffre d'affaires hors revenus de licence ;
- La réduction de la consommation mensuelle de trésorerie grâce à des mesures d'économies de coûts ;
- L'encaissement résiduel de 1,0 M\$ dans le cadre de l'accord initial de JV de 10 M\$ conclu avec Tasly Pharmaceutical fin 2022 ;
- L'encaissement de 1,5 M€ grâce à l'exercice des BSA résiduels de Vester Finance dans le cadre du contrat d'Equity line signé en 2023 ;
- L'encaissement du CIR 2023 s'élevant à 0,5 M€ et le préfinancement du CIR 2024 pour environ 0,4 M€.

Par ailleurs, afin d'étendre sa trésorerie au-delà de l'horizon précité, la Société dispose de plusieurs options en cours de revue, à savoir l'extension de partenariats existants ou la signature de nouveaux contrats de collaboration. La Société étudie également des options de financements dilutifs par le biais d'augmentation de capital par offres publiques ou placements privés.

Dans ces conditions, l'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'administration. Toutefois, la Société pourrait ne pas être en mesure d'atteindre les objectifs mentionnés ce qui pourrait obliger la Société à modifier ses plans d'exploitation, d'où l'existence d'une incertitude significative d'exploitation au-delà du 1^{er} trimestre 2025.

Les états financiers consolidés du Groupe au 31 décembre 2023 ont été préparés conformément aux normes IFRS (International Financial Reporting Standards) telles que publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) et adoptées par l'Union Européenne à cette date. L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne.

Pour l'établissement de ses états financiers au 31 décembre 2023, le Groupe a appliqué les mêmes normes, interprétations et méthodes comptables que dans ses états financiers de l'exercice clos au 31 décembre 2022, à l'exception des textes entrés en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2023, mentionnés au paragraphe ci-après.

Nouveaux textes d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2023

- Amendements d'IAS 8 – Définition des estimations comptables ;
- Amendements d'IAS 1 et du Practice Statement 2 – Informations à fournir relatives aux politiques comptables communiquées en annexe ;
- Amendement d'IAS 12 – Impôts minimum mondial, pilier II ;
- Amendement d'IAS 12 – Impôts différés relatifs à des actifs et passifs issus d'une transaction unique.

Les états financiers n'ont pas été impactés par l'application de ces amendements et améliorations

Nouveaux textes d'application non obligatoire au 1^{er} janvier 2023 :

- Amendements d'IAS 1 – Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2024 ;
- Amendements d'IFRS 16 – Passifs de location relatif à une cession bail, d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2024 ;
- Publication des deux premières normes IFRS d'information sur la durabilité, d'application obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2024.

Ces nouveaux textes n'ont pas été appliqués par anticipation par le Groupe ou ne sont pas applicables.

→ Recours à des estimations et aux jugements

La préparation des états financiers exige de la Direction qu'elle pose des jugements, des estimations et des hypothèses qui ont une incidence sur les montants des actifs, passifs, produits et charges comptabilisés dans les états financiers. Les valeurs réelles peuvent s'avérer différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. L'impact des changements d'estimations comptables est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les informations sur les principales sources d'incertitude relatives aux estimations et hypothèses et les jugements exercés pour appliquer les méthodes comptables qui ont l'impact le plus significatif sur les montants comptabilisés dans les états financiers, sont incluses dans les notes suivantes :

- Note 1.16 - Provisions pour retraite et avantages assimilés ;
- Note 1.13 - Charges liées aux actions gratuites ;
- Note 1.18 - Crédits d'Impôt Recherche ;
- Note 1.15 - Avances conditionnées ;
- Note 1.17 - Chiffre d'affaires déterminé selon IFRS 15 – Produits des activités ordinaires issus des contrats conclus avec des clients.

→ Méthodes de consolidation

Les filiales contrôlées au sens d'IFRS 10 « états financiers consolidés » sont intégrées globalement. Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé ou qu'il détient un droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité, et qu'il a la capacité d'influer sur ces rendements du fait du pouvoir qu'il détient sur celle-ci. Elles sont déconsolidées à compter de la date à laquelle le contrôle cesse d'être exercé.

Les filiales associées au sens d'IFRS 10 sont intégrées selon la méthode de la mise en équivalence. Le Groupe exerce une influence notable sur ces entités lorsqu'il a le pouvoir de participer aux décisions relatives aux politiques financière et opérationnelle de l'entité sans toutefois contrôler ou contrôler conjointement ces politiques.

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

→ 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.

→ 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 le Groupe a des accords de partenariat (Centres de référence) et les Cellvizio® mis à disposition dans le cadre de contrat de consignment 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

→ 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 données de marché permettant de déterminer la juste valeur nette des frais de cession autrement que par une estimation des flux futurs de trésorerie. Par conséquent, la valeur recouvrable est en substance égale à la valeur d'utilité.

La valeur d'utilité est déterminée chaque année, conformément à la norme IAS 36 : elle correspond à la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés attendus de l'utilisation continue des actifs et de leur sortie à la fin de l'utilisation prévue par l'entreprise. Elle ne prend pas en compte l'impact de la structure financière, l'effet d'impôt, ni les restructurations non engagées.

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 7 ans et en retenant une valeur terminale calculée sur la base d'un flux normatif actualisé avec une croissance de 2%

→ Contrats de location

En application de la norme sur les contrats de location (IFRS 16), la Société comptabilise, au titre des droits et obligations créés par les contrats de location :

- un droit d'utilisation correspondant à la valeur actualisée des loyers et des coûts directs initiaux. Ce droit est amorti et fait l'objet d'une dépréciation s'il existe un indice révélant une possible perte ;
- une dette de location correspondant à la valeur actualisée, au taux d'endettement marginal du preneur, des paiements dus au bailleur sur la durée du contrat.

La durée de location correspond à la période non résiliable complétée le cas échéant des options de renouvellement dont l'exercice par la Société est raisonnablement certain.

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.

→ 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.

Le Groupe 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 le Groupe 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.

→ **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.

→ **Trésorerie, équivalents de trésorerie**

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et des titres de placement à court terme. Ils sont évalués selon les catégories IFRS 9 auxquels ils appartiennent.

Les titres de placement à court terme sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

→ **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.

→ **Contrat de liquidité**

Suite à son introduction en bourse sur le marché réglementé Euronext Paris, la Société a signé un contrat de liquidité avec un établissement spécialisé afin de limiter la volatilité journalière 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 à la clôture de chaque exercice. La partie détenue en trésorerie de ce contrat est présentée à l'actif en Actifs financiers.

→ **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.

Le Groupe 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.

→ **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.

La créance liée au Crédit Impôt Recherche (« CIR ») au titre de l'année 2022 a fait l'objet d'un préfinancement de 407 K€ au 19 décembre 2022 et de 220 K€ le 26 avril 2023. Conformément à l'arbre de décision de la norme IAS 39 sur la décomptabilisation des actifs financiers, il a été conclu que le Groupe n'avait pas transféré la quasi-totalité des risques et avantages inhérents à la créance CIR 2022 cédée. Celle-ci n'a donc pas été 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 2023 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.

→ **Avances conditionnées**

La Société a bénéficié historiquement d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni en Note 12 : 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.

→ 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 du Groupe bénéficient des prestations de retraites prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par le Groupe, 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 réestimations en autres éléments du résultat global.

Les paiements du Groupe pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charge du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

→ 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 du Groupe. 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.

Le Groupe 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 du Groupe, et lorsqu'il s'agit d'un contrat de location de systèmes, le Cellvizio est comptabilisé à l'actif du Groupe 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 du Groupe.

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

Chiffre d'affaires réalisé avec la joint-venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co.

Suite à la création de Maune Kea Medical Engineering Technology Co, le Groupe a signé deux contrats avec cette JV

- Un contrat de cession de technologie en date du 30 novembre 2022 ;
- Un contrat de licence en date du 23 décembre 2022

i) Contrat de cession de technologie

Le Groupe devait mener à bien les démarches pour transférer la propriété des brevets apportés à la JV. En contrepartie, la JV versait un paiement de 2,5 millions USD. L'intégralité des brevets a été transférée le 17 février 2022. Cependant le contrat intégrait une condition suspensive levée le 20 avril 2023. Le chiffre d'affaires a été reconnu en totalité à l'issue de la levée de la condition suspensive

(ii) Contrat de licence

Selon les termes de ces accords

- La Société :
 - accorde à la JV une licence exclusive d'une durée de 8 ans pour (i) commercialiser certaines indications de Cellvizio en Chine, (ii) développer et commercialiser Cellvizio au niveau mondial dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie, et (iii) fabriquer des unités Cellvizio pour le marché chinois ;
 - s'engage à fournir aux équipes de la JV un accompagnement technique dans le cadre du transfert technologique et le savoir-faire nécessaires à la JV pour être autonome ;
- En échange, la JV est tenue de verser à la Société :
 - un paiement initial (upfront payment) de 6,5 millions de dollars dans le cadre de l'accord de licence, versé en janvier 2023 ;
 - un paiement additionnel (technology transfer material fee) de 0,5 million de dollars qui devrait être versé à l'issue de la réalisation d'une première phase de transfert technologique ;
 - un deuxième upfront payment de 0,5 million de dollars dans le cadre de l'accord de licence qui devrait être versé à l'issue du transfert à la JV d'une partie du stock détenu par un distributeur local ;
 - des redevances à hauteur de 7,5% des ventes réalisées par la JV, sous certaines conditions.

Lors de la phase de transfert technologique, la JV s'engage également à acheter auprès de Mauna Kea Technologies des quantités minimales de systèmes et de sondes Cellvizio pendant 5 ans.

Lors de la phase de fabrication des systèmes directement par la JV en Chine (« local product »), Mauna Kea Technologies recevra des redevances à hauteur de 7,5% des ventes réalisées par la JV, sous certaines conditions.

Traitement comptable

La Société considère que la licence consentie à la JV comprend les deux phases décrites ci-dessous à savoir (i) le transfert de savoir-faire et d'accompagnement à l'issue de laquelle les équipes de la JV seront pleinement autonomes, et (ii) la phase l'autonomie de la JV. La Société considère que la première phase devrait durer 36 mois, avant que la JV soit parfaitement autonome et qu'elle puisse elle-même fabriquer les systèmes.

Elle estime donc que les paiements de 6,5 millions et 0,5 million de dollars viennent financer le transfert de savoir-faire et la phase d'accompagnement. En conséquence le chiffre d'affaires est étalé sur la durée de cette première phase (36 mois) à compter de la signature du contrat de licence.

Sur l'exercice 2023, le chiffre d'affaires reconnu au titre du contrat s'élève donc à 4,3 millions d'euros à savoir :

- 2 millions d'euros (soit 2,5 millions de dollars) au titre du transfert des brevets achevé au 1er semestre 2023 ;
- 2,3 millions d'euros (2,2 millions de dollars) au titre du contrat de licence, correspondant à l'upfront payment de 6,5 millions de dollars et un paiement à venir de 0,5 million de dollars étalés sur 36 mois.

→ Crédit d'Impôt Recherche

Des Crédits d'Impôt Recherche (« CIR ») 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 de dépenses remplissant les critères requis pour bénéficier du CIR peuvent l'utiliser pour le paiement de l'impôt sur les sociétés de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, ainsi que dans les trois années suivantes. Si le montant de l'impôt n'est pas suffisant pour couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois années, la différence est remboursée par l'État en numéraire.

Le Groupe utilise le CIR pour les dépenses de recherche engagées au cours de chaque exercice et comptabilise le montant en « Autres produits » pour le même exercice. Le CIR est soumis à une vérification par l'Administration fiscale française.

→ 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.

→ Coût des produits vendus

Le coût des produits vendus est composé des charges directement rattachées au produits vendus, c'est-à-dire des consommations de matières premières, des frais de main d'œuvre directs et des provisions pour dépréciation des stocks. Il prend également en compte l'amortissement des systèmes mis à disposition des clients dans le cadre des contrats Pay-Per-Use.

→ Impôts sur le résultat

L'impôt sur le résultat (charge ou produit) comprend la charge (le produit) d'impôt exigible et la charge (le produit) d'impôt différé.

L'impôt différé est déterminé et comptabilisé pour toutes les différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les pertes fiscales pouvant être reportées prospectivement ou rétrospectivement peuvent également être comptabilisées en actifs d'impôts différés.

Les taux d'imposition applicables à la clôture sont utilisés pour déterminer les impôts différés.

Un actif d'impôts différés n'est comptabilisé que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables suffisants pour les récupérer. Le Groupe n'a pas enregistré d'actifs d'impôts différés nets dans ses états financiers.

→ Information sectorielle

Le Groupe n'a pas à ce jour identifié de secteurs d'activité distincts. Il opère sur un seul segment opérationnel : l'endomicroscopie.

→ 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.

Note 2 : Société et périmètre

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

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

Egalement le 03 novembre 2022, la société co-entreprise Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co Ltd a été créée. Le Groupe détient 49% de son capital tandis que Tasly Pharmaceutical possède les 51% restant.

Le Groupe a analysé le rôle joué dans la direction de la JV au regard de IAS.28. Il en ressort que Mauna Kea Technologie a une influence notable sur cette JV et celle-ci est ainsi mise en équivalence dans les comptes du Groupe.

Sociétés	31/12/23		31/12/22		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
Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co Ltd	49%	49%			Mise en équivalence

(1) Société mère du Groupe

Note 3 : Immobilisations incorporelles

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

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Augmentation	Diminution	31/12/2023
Frais de développement	6 050	-	-	6 050
Brevets, licences et marques	1 859	-	(145)	1 714
Logiciels	955	9	(7)	957
Brevets, licences et marques en cours	420	15	(38)	397
Total brut des immobilisations incorporelles	9 284	24	(190)	9 118
Amort. / dép. des frais de développement	(4 230)	(485)	-	(4 715)
Amort. / dép. des brevets, licences et marques	(1 467)	(81)	87	(1 461)
Amort. / dép. des logiciels	(886)	(51)	7	(929)
Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles	(6 582)	(617)	94	(7 105)
Total net des immobilisations incorporelles	2 702	(593)	(96)	2 013

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
Frais de développement	6 050	-	-	6 050
Brevets, licences et marques	1 854	6	-	1 859
Logiciels	953	14	(12)	955
Brevets, licences et marques en cours	420	-	-	420
Total brut des immobilisations incorporelles	9 276	20	(12)	9 284
Amort. / dép. des frais de développement	(3 745)	(485)	-	(4 230)
Amort. / dép. des brevets, licences et marques	(1 347)	(119)	-	(1 467)
Amort. / dép. des logiciels	(813)	(76)	3	(886)
Total amort. / dép. des immobilisations incorporelles	(5 905)	(681)	3	(6 582)
Total net des immobilisations incorporelles	3 371	(661)	(8)	2 702

L'ensemble des frais de développement relatifs à la troisième génération du Cellvizio (GEN III) ont été capitalisés entre 2019 et 2021 pour un montant total de 2 427 K€. Ils ont été amortis à compter de la date de commercialisation soit le 1er octobre 2021.

Un test de dépréciation a été réalisé au 31 décembre 2023, selon la méthodologie décrite en Note 1.6 et le Groupe n'a pas constaté de perte de valeur.

Note 4 : Immobilisations corporelles et droit d'utilisation

Les mouvements d'immobilisations corporelles et des droits d'utilisation s'analysent comme suit :

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Augmentation	Diminution / Mise au rebut	Ecarts de change	31/12/2023
Matériel industriel	3 718	279	(291)	(6)	3 700
Agencements des constructions	51	-	-	-	51
Autres immobilisations corporelles	1 316	79	(32)	(4)	1 367
Immobilisations corporelles en cours	8	-	-	-	-
Total brut des immobilisations corporelles	5 093	358	(323)	(10)	5 118
Amort. / dép. du matériel industriel	(3 163)	(350)	248	8	(3 258)
Amort. / dép. des agencements des constructions	(51)	-	-	-	(51)
Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles	(1 093)	(126)	27	4	(1 188)
Total amort. / dép. des immobilisations corporelles	(4 307)	(476)	275	12	(4 497)
Total net des immobilisations corporelles	786	(118)	(49)	2	621
Droits d'utilisation	5 656	104	(661)	(13)	5 086
Amort. / dép. des droits d'utilisation	(4 715)	(434)	598	9	(4 543)
Total net des droits d'utilisation	941	(329)	-63	(4)	543

IMMOBILISATIONS CORPORELLES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Augmentation	Diminution / Mise au rebut	Ecarts de change	Reclassements	31/12/2022
Matériel industriel	3 642	75	(13)	14	1	3 718
Agencements des constructions	51	-	-	-	-	51
Autres immobilisations corporelles	1 317	41	(48)	7	-	1 316
Immobilisations corporelles en cours	1	8	-	-	(1)	8

Total brut des immobilisations corporelles	5 010	124	(61)	20	-	5 093
Amort. / dép. du matériel industriel	(2 714)	(449)	13	(13)	-	(3 163)
Amort. / dép. des agencements des constructions	(51)	-	-	-	-	(51)
Amort. / dép. des autres immobilisations corporelles	(1 011)	(123)	47	(5)	-	(1 093)
Total amort. / dép. des immobilisations corporelles	(3 777)	(572)	60	(18)	-	(4 307)
Total net des immobilisations corporelles	1 233	(448)	(1)	2	-	786
Droits d'utilisation	5 370	323	(49)	11	-	5 656
Amort. / dép. des droits d'utilisation	(4 247)	(507)	49	(10)	-	(4 715)
Total net des droits d'utilisation	1 123	(185)	-	1	-	941

Note 5 : Titres mis en équivalence

TITRES MIS EN EQUIVALENCE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Résultat	Variation de périmètre	Ecart de change	Autres	31/12/2023
Titres mis en équivalence		(2 528)	8 737	(1 238)	213	5 183
Total titres mis en équivalence		(2 528)	8 737	(1 238)	213	5 183

En 2023, le Groupe comptabilise des titres mis en équivalence correspondant à sa participation dans la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd.

A ce titre, le Groupe reconnaît une variation de périmètre de 8 001 milliers d'euros correspondant à sa quote-part de 49% des capitaux propres de la joint-venture qui intègre l'élimination de la quote part du profit reconnu par Mauna Kea Technologies sur la plus-value de cession reconnue lors de la cession des brevets.

Les titres mis en équivalence sont diminués de la quote-part de résultat de la Joint-Venture et des effets de change sur la période.

Note 6 : Actifs financiers non-courants

Les actifs financiers non-courants au 31 décembre 2023 comprennent principalement les dépôts de garanties versés dans le cadre des contrats de location simple pour 192 K€ ainsi que les retenues de garantie collectives relatives aux cessions de créances du Crédit d'Impôt Recherche au titre de 2020/2021/2022 pour 49 K€.

La diminution de l'exercice correspond au remboursement des retenues de garanties collectives relatives aux cessions de créances du CIR 2017 à 2019 et au remboursement du dépôt de garantie versé dans le cadre du contrat de location simple en Chine.

Note 7 : Stocks et en-cours

Le poste stocks et en-cours s'analyse comme suit :

STOCKS ET EN-COURS
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Stocks de matières premières	1 668	1 503
Stocks et en-cours de produits finis	1 733	1 965
Total brut des stocks et en-cours	3 389	3 468
Dép. des stocks de matières premières	(332)	(165)
Dép. des stocks et en-cours de produits finis	(194)	(138)
Total dép. des stocks et en-cours	(526)	(303)
Total net des stocks et en-cours	2 863	3 166

Les dépréciations concernent essentiellement les stocks à faible rotation et les anciennes générations de Cellvizio.

Note 8 : Créances clients et autres actifs courants

8.1 Clients et comptes rattachés

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

	31/12/2023	31/12/2022
Clients et comptes rattachés	1 434	7 517
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(114)	(293)
Total net des clients et comptes rattachés	1 320	7 224

Les créances clients ont fortement diminué en 2023 du fait de l'encaissement de 6,5 millions de dollars (6,2 millions d'euros) dans le cadre de l'accord de licence signé avec la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd.

La provision pour créances douteuses représente 8 % des créances en valeur brute en 2023 et s'analyse comme suit:

ECHÉANCE CLIENTS ET COMPTES RATTACHÉS
(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	A moins d'un an	A plus d'un an
Clients et comptes rattachés	1 434	1 355	78
Dépréciation des clients et comptes rattachés	(114)	(35)	(78)
Total net des clients et comptes rattachés	1 320	1 320	-

8.2 Autres actifs courants

Le poste autres actifs courants s'analyse comme suit :

AUTRES ACTIFS COURANTS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Personnel et comptes rattachés	9	7
Crédits d'Impôt Recherche et Innovation	1 171	627
Autres créances fiscales	198	204
Autres créances	372	356
Charges constatées d'avance	390	335
Total brut des autres actifs courants	2 139	1 528
Dép. des autres créances	-	-
Total net des autres actifs courants	2 139	1 528

L'évolution de la créance de crédit d'impôt recherche se présente comme suit :

EVOLUTION DE LA CREANCE DE CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Produit d'exploitation	Autres	31/12/2023
Crédit d'impôt recherche	627	536	8	1 171

Les créances à fin 2023 sont représentatives des Crédit Impôt Recherche au titre des exercices 2022 et 2023, soit respectivement 627 et 536 milliers d'euros.

Les autres créances fiscales sont relatives à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de crédit de TVA demandé, soit un montant total de 198 K€ par rapport à 204 K€ au 31 décembre 2022.

Les autres créances comprennent principalement des acomptes payés aux fournisseurs pour 294 K€ par rapport à 243 K€ au 31 décembre 2022.

Note 9 : 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 36 K€ au 31 décembre 2023 contre 9 K€ au 31 décembre 2022.

Note 10 : Trésorerie, équivalents de trésorerie

Le poste s'analyse comme suit :

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Comptes courants en EURO	1 174	1 682
Comptes courants en USD	594	1 428

Comptes courants en JPY	1	27
Comptes à court terme en EURO	6 100	-
Compte bloqué	100	-
Total de la trésorerie et équivalents de trésorerie	7 969	3 137

Note 11 : Capital

11.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de deux millions quatre cent soixante-quatre mille quatre cent neuf euros et 88 cents (2 464 409,88 €). Il est divisé en 61 610 247 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 2022 :

<u>Nature des opérations</u>	<u>Capital (en K€)</u>	<u>Prime d'émission (en K€)</u>	<u>Nombre d'actions composant le capital social</u>
Au 31 décembre 2022	1 859	787	46 476
Conversion AGAP	-	-	46 478
Conversion BSA (Kepler)	72	641	48 268
Conversion BSA (Vester)	57	680	49 698
Souscription BSA	-	23	49 698
Augmentation de capital	476	5 514	61 610
Coûts de transaction	-	(70)	61 610
Total au 31 décembre 2023	2 464	7 575	61 610

Le 10 novembre 2023, le Groupe a procédé à une augmentation de capital libérée en numéraire réservée au profit de la société Telix Pharmaceuticals International Holdings Pty Ltd. Cette opération s'est traduite par une émission de 11 911 852 actions ordinaires nouvelles de 0,40 euro de valeur nominale assortie d'une prime d'émission de 5 523 525 euros sur laquelle sont imputés des coûts de transaction à hauteur de 9 150 euros.

Dans le cadre de la ligne de financement en capital mise en place en 2022, Kepler Cheuvreux a souscrit 1 790 000 actions au cours de 2023. Cela s'est traduit par une augmentation du capital social de 71 600 euros, assortie d'une prime d'émission de 640 930 euros. Ce contrat s'est achevé au cours du 1er semestre 2023.

En mai 2023, une ligne de financement en capital a été mise en place avec la société Vester Finance. Au cours de 2023, 1 430 000 actions ont été souscrites, entraînant une augmentation du capital social de 57 200 euros assortie d'une prime d'émission de 679 997 euros.

La société a signé un contrat d'Equity Line avec Vester Finance en mai 2023 permettant à Vester Finance de souscrire jusqu'à 5 500 000 BSA (parité de 1 BSA pour 1 action) pour un prix d'exercice basé sur le coût unitaire moyen pondéré (CUMP) des 2 derniers jours de bourse incluant une décote maximale de 6%. Au jour de l'émission Vester s'est acquitté d'un prix de souscription de 500 K€ étant précisé que ce prix est décomposé entre une valeur nominale et une prime d'émission.

Considérant que les liquidités qui seront versées par Vester pour exercer les BSA ne sont pas fixes dans la mesure où elles sont indexées sur le cours de bourse de la société ce contrat entre le champ d'analyse d'IFRS 9 comme le

préconise le § IAS 32.16(b)(ii). Le contrat stipule par ailleurs que Mauna Kea Technologies aura la capacité de modifier les conditions d'exercice une fois qu'un montant minimal d'augmentation de capital de 500 K€ aura été atteint. L'analyse du contrat a conduit la société à considérer le prix de souscription payé comme étant un prépaiement à la date de souscription. Jusqu'à l'atteinte d'un montant de 1 500 K€ l'augmentation de capital est comptabilisée pour son montant brut et la décote de 6% est comptabilisée en charges financières. Une fois l'atteinte des 1 500 K€, Mauna Kea Technologies aura la capacité de modifier les termes d'exercice et le contrat sortira alors du champ d'IFRS.9. Les BSA résiduels seront considérés comme des instruments de capitaux propres et seront enregistrés lors de leurs exercices.

Au 31 décembre 2023 1 430 000 BSA ont été exercés entraînant une augmentation de capital de 737 K€. Le seuil des 1.500 k€ n'étant pas atteint à la clôture, les BSA résiduels entrent dans le champ d'IFRS et sont comptabilisés en tant que dérivés financiers et comptabilisés à la juste valeur (cf. note 12). La variation de la juste valeur avec la date d'émission est comptabilisée en résultat financier (cf. note 21).

11.2 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 2022 est présentée ci-dessous.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31/12/22	Créés	Exercés / Convertis	Perdus	En cours au 31/12/23	Nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2023			10 396 908		1 790 060	72 520	8 534 328	8 909 553
SO	02/02/2023	0,72 €		37 500	-	-	37 500	37 500
AGA	02/02/2023			112 000	-	-	112 000	112 000
BSA	24/05/2023			5 500 00	1 430 000	-	4 070 000	4 070 000
BSA	06/07/2023			320 000	-	-	320 000	320 000
SO	06/07/2023			309 000	-	-	309 000	309 000
AGA	06/07/2023			936 000	-	3 500	932 500	932 500
				<u>7 214 500</u>	<u>3 220 060</u>	<u>76 020</u>	<u>14 315 328</u>	<u>14 690 553</u>

Le prix d'exercice des BSA Kepler / Vester est dépendant du cours de bourse à la date de souscription.

Les nouveaux instruments émis en 2023 sont les suivants :

- le 02 février 2023 : 112 000 actions gratuites ont été émises au profit d'un salarié ;
- le 02 février 2023 : 37 500 options ont été émises au profit d'un salarié ;
- le 24 mai 2023, 5 500 000 BSA ont été émis au profit de la société Vester Finance ;
- le 06 juillet 2023, 320 000 BSA ont été émis au profit des administrateurs de Mauna Kea Technologies SA ;
- le 06 juillet 2023, 309 000 options ont été émises au profit de 12 salariés ;
- le 06 juillet 2023, 936 000 actions gratuites ont été émises au profit de 41 salariés et du Président-Directeur Général.

Les modalités d'exercice des actions de préférence (AP) et des actions gratuites sont décrites en Note 18 : Paiements fondés sur des actions.

11.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

Dans le cadre de son programme de liquidité avec Gilbert Dupont, le Groupe a procédé à plusieurs rachats de ses propres actions sur l'exercice dont le récapitulatif est présenté ci-dessous :

2023					
	<u>1er trimestre</u>	<u>2ème trimestre</u>	<u>3ème trimestre</u>	<u>4ème trimestre</u>	<u>Total</u>
Titres achetés	434 207	378 351	311 183	939 394	2 063 135
Prix	0,59	0,63	0,61	0,47	
Montant total (en K€)	254	239	189	439	1 121
Titres vendus	498 508	386 777	288 762	963 224	2 137 271
Prix	0,57	0,63	0,61	0,46	
Montant total (en K€)	283	244	175	447	1 148

Au 31 décembre 2023, la Société détenait 113 104 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 0,471 € correspondant à la valeur de réalisation au 31 décembre 2023.

Note 12 : Emprunts et dettes financières

EVOLUTION DES DETTES FINANCIÈRES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2023
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	4 205	-	-	103	-	-	4 308
Dettes de location IFRS 16	920	104	(489)	-	-	(4)	530
Emprunt PGE	3 688	-	(1 007)	17	-	-	2 699
Emprunt BEI	19 859	-	-	1 555	-	-	21 414
BSA BEI	100	-	-	(17)	-	-	83
Mobilisation CIR	407	220	-	-	-	-	627
BSA Vester	-	-	-	98	-	-	98
Autres	23	4	-	-	-	(12)	15
Total des dettes financières	29 202	328	(1 496)	1 756	-	(16)	29 774

Le total des dettes financières s'élève à 29 774 milliers d'euros, principalement constitué d'emprunts auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) dans le cadre de l'accord de financement conclu en 2019, d'une aide à l'innovation octroyée par BPI France en 2010 et d'un prêt garanti par l'État octroyé en 2020.

Au 31 décembre 2023, le total des dettes financières a principalement augmenté de la charge d'actualisation de la période, nette des remboursements intervenus sur la période, ainsi que du préfinancement du CIR.

La répartition entre dettes financières non-courantes et courantes au 31 décembre 2023 est la suivante :

EVOLUTION DES DETTES FINANCIÈRES NON-COURANTES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2023
Avances conditionnées BPI (ex Oseo)	4 205	-	-	103	-	-	4 308
Dettes de location IFRS 16	477	104	(13)	-	(417)	(3)	149
Emprunt PGE	2 455	-	-	17	(766)	-	1 706
Emprunt BEI	19 679	-	-	573	(13 155)	-	7 097
BSA BEI	99	-	-	(3)	(68)	-	28
BSA Vester	-	-	-	98	-	-	98
Autres	23	4	-	-	-	(12)	15
Total des dettes financières non-courantes	26 938	108	(13)	788	(14 406)	(15)	13 401

EVOLUTION DES DETTES FINANCIÈRES COURANTES

	31/12/2022	Augment.	Rembours.	Intérêts / Actualisation	Reclassement non-courant à courant	Autres	31/12/2023
Dettes de location IFRS 16	443	-	(476)	-	417	(2)	381
Emprunt PGE	1 233	-	(1 007)	-	766	-	993
Emprunt BEI	180	-	-	982	13 155	-	14 317
BSA BEI	-	-	-	(14)	68	-	53
Mobilisation CIR	407	220	-	-	-	-	627
Total des dettes financières courantes	2 263	220	(1 483)	968	14 406	(2)	16 372

12.1 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 dans le cadre du projet PERSEE. Ce projet avait 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.

Le projet a été clos fin 2020, et le cinquième versement de l'avance remboursable de 504 K€ a été perçu en décembre 2021. Les avances consenties portent intérêts au taux de 2,45 %.

Le contrat conclu entre OSEO devenu BPI France et la Société en 2010 stipule que le premier remboursement devra être effectué dès l'atteinte d'un chiffre d'affaires de 2 500 K€ portant sur les nouveaux produits développés. Le montant à rembourser, fonction du nouvel échéancier de remboursement prévu, sera de 4 724K€ 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.

12.2 Emprunts BEI

La Société a conclu un contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) le 20 juin 2019 d'un montant de 22 500 K€. La première tranche d'un montant net de 11 500 K€ a été encaissée le 3 juillet 2019 et est remboursable le 3 juillet 2024 y compris avec des intérêts capitalisés. La deuxième tranche de 6 000 K€ a été encaissée le 8 juillet 2020 et est remboursable le 8 juillet 2025 y compris avec des intérêts capitalisés. La Société ne remplit plus les critères d'obtention de la troisième tranche de 5 000 K€.

Cet emprunt a fait l'objet d'une restructuration le 23 avril 2024 (cf. note 25).

12.3 Emprunts PGE

Le 17 juillet 2020, la Société a obtenu de la part de BNP Paribas et de Bpifrance 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.

En 2021, les prêts ont été renégociés et les nouvelles échéances sont les suivantes : 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 tandis que celui de Bpifrance est trimestriel.

12.4 Mobilisation de la créance CIR

La créance de 627 K€ liée au CIR de l'année 2022 a fait l'objet d'un préfinancement de 407 K€ au 19 décembre 2022 et de 220 K€ le 26 avril 2023.

12.5 Instruments financiers dérivés

BSA BEI

Dans le cadre du financement conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), le Groupe a émis des bons de souscription d'actions (BSA). Cette émission a été analysée selon les critères de la norme IFRS 9. L'existence d'un put et le caractère variable du nombre d'actions auxquelles donneront droit les BSA entraînent la reconnaissance d'un instrument dérivé qui doit être évalué à la juste valeur à la date d'attribution (soit le 3 juillet 2019 à la réception de la 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.

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% soit 1,2430 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et jusqu'au 3 juillet 2039.

Ces émissions ont été analysées selon les critères de la norme IFRS 9 et ont donné lieu à la reconnaissance d'instruments dérivés évalués à la juste valeur à la date d'attribution. Ils sont ensuite réévalués à chaque clôture en contrepartie du résultat.

Au 31 décembre 2023, ces dérivés ont été revalorisés en retenant les hypothèses suivantes :

	BSA Tranche 1	BSA Tranche 2
Valorisation au 31 décembre 2023	54 K€	29 K€
Maturité théorique	16,5 ans	16,5 ans
Maturité probable	2,5 ans	2,5 ans
Volatilité	50% à 4,5 ans 40% à 18 ans	50% à 4,5 ans 40% à 18 ans
Taux de mise en pension	2,0% par an	2,0% par an
Prix de référence	0,43 €	0,43 €

La variation de valeur entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2023 est comptabilisée en produits financiers au compte de résultat.

BSA Vester

En mai 2023, une ligne de financement en capital a été mise en place avec la société Vester Finance.

Les modalités d'exercices sont décrites dans la Note 11.1 - Capital émis.

12.6 Maturité des dettes

La maturité des dettes au 31 décembre 2023 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	13 402	-	10 729	2 673	-
Emprunts et dettes financières à court terme	16 371	16 371	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	2 774	2 774	-	-	-
Autres passifs courants	7 557	7 557	-	-	-
Total des passifs financiers	40 104	26 702	10 729	2 673	-

Note 13 : Provisions non courantes

Les provisions non courantes s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2022	Dotations	Reprises non utilisées	Reprises utilisées	Autres	31/12/2023
Engagements de retraite	80	15	(13)	-	(35)	47
Provisions pour litiges	26	25	-	(26)	-	25
Provisions pour restructuration	13	-	(13)	-	-	-
Total des provisions non courantes	119	40	(26)	(26)	(35)	72

**PROVISIONS NON
COURANTES**

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2021	Dotations	Reprises non utilisées	Reprises utilisées	Autres	31/12/2022
Engagements de retraite	111	12	(18)	(10)	(15)	80
Provisions pour litiges	20	26	(20)	-	-	26
Provisions pour restructuration	724	15	-	(763)	36	13
Total des provisions non courantes	855	54	(38)	(773)	21	119

13.1 Engagements indemnités 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 : 64 ans,
- Modalités de départ : départ volontaire,
- Table de mortalité : INSEE 2023
- Convention collective : métallurgie,
- Rotation du personnel :
 - 18-25 ans : 0%
 - 26-35 ans : 18%
 - 36-45 ans : 16%
 - 46-55 ans : 24%
 - > 56 ans : 0%
- Taux de charges patronales retenu : 47 % (identique à 2022)
- Taux d'augmentation des salaires : 2,5 % (identique à 2022)
- Taux d'actualisation : 3,20 % (contre 4,15% 2022) correspondant au taux iBoxx Corporate AA10+

Le Groupe ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite.

Le montant des indemnités de fin de carrière s'élève à 85 K€ à la clôture de l'exercice 2023.

13.2 Provision pour risques et charges

La reprise de provision concerne des risques salariaux provisionnés en 2022 et dénoués en 2023.

La dotation de l'exercice 2023 porte sur un litige en cours avec un prestataire.

Les reprises des provisions non courantes utilisées en 2022 concernaient :

- le plan de restructuration démarré en 2021 et finalisé au cours du 1er semestre 2022, à hauteur de 763 milliers d'euros ;
- le paiement d'indemnités de retraite pour 10 milliers d'euros.

13.3 Provision pour restructuration

Au 31 décembre 2023, la provision pour restructuration a été intégralement reprise, le dernier décaissement ayant été effectué au cours du 1er semestre 2023.

Note 14 : Dettes fournisseurs et autre 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.

14.1 Fournisseurs et comptes rattachés

Les fournisseurs et comptes rattachés s'analysent comme suit :

FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHÉS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Fournisseurs et comptes rattachés	2 774	1 274

La hausse des dettes vis-à-vis des fournisseurs s'explique principalement par la facture d'honoraires de conseil stratégique fournis par Cenpoints dans le cadre de la création de la joint-venture Tasly. Cette dette sera éteinte lorsque la rétrocession de 4,9% de titres de la JV par le Groupe sera effective.

14.2 Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

AUTRES PASSIFS COURANTS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Dettes fiscales	578	199
Dettes sociales	1 438	1 572
Autres dettes	235	60
Produits constatés d'avance	5 306	7 292
Total des autres passifs courants	7 557	9 124

Les dettes fiscales concernent principalement :

- les taxes assises sur les salaires, sur le chiffre d'affaires et sur la valeur ajoutée,
- et l'impôt sur les sociétés. Pour l'exercice 2023, la Société présente un bénéfice imposable lié aux écritures de comptabilisation des titres de la JV Tasly.

Les dettes sociales sont essentiellement relatives aux provisions pour congés payés, aux provisions des primes et commissions et aux sommes dues aux organismes sociaux. Leur hausse s'explique par :

- la hausse de la provision des bonus ;

- en partie neutralisée par la baisse des dettes vis-à-vis des organismes sociaux, liée à la baisse des effectifs fin 2022.

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. Au 31 décembre 2022, ce poste avait été augmenté des 6,5 millions de dollars à recevoir dans le cadre de l'accord de licence conclu avec la société Tasly Pharmaceutical. Ce montant est reconnu en chiffre d'affaires sur la durée estimée de la prestation d'accompagnement des équipes de la JV par le Groupe, soit 36 mois. Sur l'exercice 2023, 2 millions d'euros ont donc été reconnus à ce titre. Le solde résiduel est à échéance à plus d'un an à hauteur de 2 millions d'euros.

Note 15 : Instruments financiers inscrits au bilan

INSTRUMENTS FINANCIERS INSCRITS AU BILAN ET EFFET RÉSULTAT

(Montants en milliers d'euros)

Au 31 Décembre 2023	Valeur au bilan	Juste valeur par résultat	Juste valeur par capitaux propres	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Instruments non financiers
Actif						
Actifs financiers non-courants	250	-	-	250	-	-
Clients et comptes rattachés	1 320	-	-	1 320	-	-
Autres actifs courants (1)	1 749	-	-	1 749	-	-
Actifs financiers courants	36	-	-	36	-	-
Trésorerie	7 969	7 969	-	-	-	-
Total actif	11 325	7 969	-	3 355	-	-
Passif						
Dettes à long terme	13 402	181	-	-	13 221	-
Emprunts et dettes financières à court terme	16 371	-	-	-	16 371	-
Fournisseurs et comptes rattachés	2 774	-	-	-	2 774	-
Autres passifs courants (1)	2 250	-	-	-	2 250	-
Total passif	34 798	181	-	-	34 617	-

(1) Les avances et acomptes reçus ne donnant pas lieu à remboursement en trésorerie et les produits et charges constatés d'avance qui ne répondent pas à la définition d'un passif financier n'ont pas été repris.

Note 16 : Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Le chiffre d'affaires et les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

PRODUITS OPÉRATIONNELS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Chiffre d'affaires	10 480	7 479
Subventions d'exploitation	11	5
Crédits d'impôt recherche et autres crédits d'impôt	536	627
Total des produits	11 027	8 111

16.1 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe en 2023 est composé :

- des ventes des systèmes Cellvizio®, des consommables et des services associés, en diminution de 17% malgré la forte croissance aux Etats-Unis. L'exercice 2022 avait bénéficié de commandes exceptionnelles de systèmes en Amérique Latine ;
- des revenus de licences à hauteur de 4,3 millions d'euros suite au lancement opérationnel de la JV avec Tasly. Ce montant inclut le paiement initial de 6,5 millions de dollars étalé sur trois ans et un paiement complémentaire de 2,3 millions d'euros liés au transfert technologique (Cf. note 1.18)

Le chiffre d'affaires par secteur géographique au 31 décembre 2023 de présente ainsi :

CHIFFRE D'AFFAIRES PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
EMEA (Europe, Moyen Orient, Afrique)	1 622	2 875
USA et Canada	4 493	4 202
Asie	4 365	402
Total chiffre d'affaires par zone géographique	10 480	7 479

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.

16.2 Crédits d'impôt

Le Crédit d'Impôt Recherche s'élève à 536 milliers d'euros pour 2023, en baisse par rapport à 2022 du fait de la réduction des dépenses éligibles, principalement des frais de personnel.

Note 17 Paiements fondés sur des actions

Les paiements fondés sur des actions concernent tous les bons (BSA/BSPCE/SO), les actions de préférence (AP) et les actions gratuites (AGA) attribués à des employés, à des prestataires de services et aux membres du conseil d'administration. Les modalités d'exercice sont détaillées dans les procès-verbaux des assemblées générales.

Les principales autres hypothèses utilisées pour la détermination de la charge résultant de paiements fondés sur des actions par application du modèle Black-Scholes de valorisation ont été les suivantes :

- Taux d'intérêt sans risque : taux des emprunts de l'état (indice GFRN),
- Dividende : néant,
- Turnover : 20 %,
- Volatilité : 60 % pour les BSA, BSPCE et SO octroyés jusqu'au 31 décembre 2011, 35% pour les BSPCE et SO octroyés en 2012, 34% pour les BSPCE et SO octroyés en 2013, 32% et 33% pour les plans octroyés en 2014, 33% en 2015 et 29,99% en 2016, 55% en 2017 ,59% en 2018, 50% pour l'exercice 2019 et 40% pour les exercices 2020, 2021, 2022 et 2023.

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 rémunération en actions.

En 2023, l'impact des paiements fondés sur les actions a diminué de 215 milliers d'euros, en raison d'un nombre important d'annulations d'instruments donnant droit au capital consécutives à des départs de salariés aux États-Unis dans le cadre de la réorientation stratégique.

Note 18 Charges externes

18.1 Coûts des produits vendus

COÛT DES PRODUITS VENDUS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Achats consommés	918	1 252
Charges de personnel	549	533
Charges externes	108	83
Impôts et taxes	21	16
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	504	435
Variation des en-cours et produits finis	(13)	(307)
Autres	32	(7)
Total Coût des produits vendus	2 118	2 004

L'augmentation des coûts des produits vendus est liée à la dépréciation des stocks à faible rotation sur des systèmes d'ancienne génération qui a été plus importante en 2023 qu'en 2022.

18.2 Coûts de recherche et développement

RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Achats consommés	2	40
Charges de personnel	2 586	2 620
Charges externes	521	628
Impôts et taxes	37	37
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	702	714
Variation des en-cours et produits finis	12	31
Total Recherche & Développement	3 860	4 068

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 la 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 conseil.

18.3 Coûts des Ventes & Marketing

VENTES & MARKETING (Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Achats consommés	(43)	16
Charges de personnel	3 945	4 044
Charges externes	1 707	1 677
Impôts et taxes	18	32
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	(48)	234
Autres	40	(203)
Total Ventes & Marketing	5 618	5 800

Les charges de personnel comprennent l'ensemble des 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.

18.4 Coûts des Frais Généraux

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Achats consommés	38	54
Charges de personnel	1 868	1 733
Charges externes	2 632	2 454
Impôts et taxes	105	174
Variations nettes aux amortissements et dépréciations	556	617
Autres	(195)	(137)
Total Frais Généraux	5 004	4 894

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

Note 19 Résultat opérationnel non courant

Au 31 décembre 2023, les produits et charges opérationnels non courants s'élèvent à 6 918 milliers d'euros correspondant à la quote-part du Groupe de la plus-value sur la cession des brevets à la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd diminuée des honoraires de Cenpontos intervenu dans la réalisation de l'opération.

Note 20 Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Gains de change	585	131
Autres produits financiers	359	162
Total des produits financiers	944	293
Pertes de change	(602)	(593)
Charges d'intérêts	(270)	(254)
Autres charges financières	(79)	(30)
Dot./dép des actifs financiers	(8)	4
Pertes sur équivalents de trésorerie	1	4
Charges d'actualisation	(1 943)	(1 542)
Total des charges financières	(2 900)	(2 411)
Total des produits et charges financiers	(1 956)	(2 118)

Les produits financiers sont principalement composés des gains de change, en forte augmentation sur la période, et des intérêts sur des comptes à court terme.

Les charges financières comprennent principalement les charges d'actualisation correspondant aux intérêts relatifs au prêt octroyé par la BEI et à l'avance remboursable de BPI France.

Note 21 Charge d'impôt

Le Groupe n'active pas, par prudence, les déficits fiscaux dont il dispose en France et aux États-Unis.

L'impact comptable de la mise en place de la J.V. et la législation fiscale française l'ont amené à constater une charge d'impôt pour l'exercice 2023.

PREUVE D'IMPÔT

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Résultat net des sociétés intégrées	(3 727)	(11 180)
Quote-part de résultat des sociétés MEE	2 528	-
Charge d'impôt	475	-
Résultat avant impôt des entreprises intégrées	(725)	(11 180)
Charge d'impôt théorique 25%	(181)	(2 795)
Autres charges non déductibles et produits non imposables	(45)	12
Différence de taux d'impôt	(459)	(288)
Limitation d'impôts différés actifs non activés	1 160	3 071
Charge d'impôt réelle	475	-

Note 22 Engagements

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

	31/12/2023	31/12/2022
Part à - 1 an	1 280	978
Part 1 à 5 ans	1 989	2 298
Part à + 5 ans	-	-
Total Engagement Autres contrats	3 269	3 276

Au 31 décembre 2023, les engagements sont les suivants :

Obligations au titre des contrats de location

Les obligations au titre des contrats de location sont celles relatives aux contrats de location simple n'entrant pas dans le champ d'application d'IFRS 16 :

- Un contrat de location de bureau en Chine d'une durée inférieure ou égale à 12 mois n'incluant aucune option d'achat ;
- Des contrats de location de matériel informatique de faible valeur.

Obligations au titre de l'emprunt BEI

Des covenants financiers sont attachés à la dette contractée auprès de la BEI, à savoir :

- Une position de trésorerie supérieure à 4 millions d'euros ;
- A partir du 1er janvier 2023, un ratio de taux de couverture de la dette supérieur à 2.0 :1.0 ;
- A partir du 1er janvier 2023, un ratio dettes sur capitaux propres de 1.0 :1.0.

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

Des garanties ont été également prises par la BEI qui portent sur les créances clients et les stocks de la Société. Par ailleurs, la Société a consenti à la BEI un nantissement sur les droits de propriété intellectuelle relatifs à trois brevets détenus.

Obligations au titre d'autres contrats

Le Groupe sous-traite auprès de fournisseurs la fabrication de certains sous-ensembles nécessaires à la fabrication de ses produits. Afin de sécuriser ses opérations, il s'est engagé à acheter une certaine quantité de sous-ensembles auprès de certains fournisseurs.

Note 23 Relations avec les parties liées

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres de la Direction générale et autres parties liées du Groupe, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES

(Montants en milliers d'euros)

	31/12/2023	31/12/2022
Salaires et traitements des principaux dirigeants	211	219
Paiements fondés sur des actions des principaux dirigeants	40	28
Engagements de retraite des principaux dirigeants	1	1
Jetons de présence Mandataires Sociaux	76	147
Paiements fondés sur des actions Mandataires sociaux	33	96
	361	491

La baisse des coûts de la Direction générale est principalement liée à la décision du Conseil d'administration de ne pas attribuer au Président Directeur-général de rémunération au titre de son mandat d'administrateur pour l'année 2023.

Note 24 Résultat par action

RESULTAT PAR ACTION

	31/12/2023	31/12/2022
Résultat net (en K€)	(3727)	(11 180)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation (en milliers)	49 302	44 515
Résultat net par action (en €)	(0,08)	(0,25)
Nombre moyen pondéré d'actions potentielles (en milliers)	62 077	51 996

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires et de préférence en circulation au cours de l'exercice.

Note 25 Événements postérieurs à la clôture

Le 23 avril 2024, le Groupe a signé un accord de restructuration sur 21,3 millions d'euros d'encours de dette liés au contrat de financement avec la Banque européenne d'investissement (BEI).

Initialement signé en juin 2019, le contrat de financement a permis à Mauna Kea d'accéder à deux tranches de prêt de 11,5 millions d'euros et 6,0 millions d'euros, chacune devant arriver à échéance en un seul versement en juillet 2024 et juillet 2025. Les conditions comprenaient un taux d'intérêt capitalisé de 5 % pour la première tranche, un taux d'intérêt annuel de 3 % et un taux d'intérêt capitalisé de 4 % pour la deuxième tranche. En outre, l'accord prévoyait l'émission de bons de souscription d'actions au profit de la BEI : 1 450 000 bons à un prix d'exercice de 1,88 € pour la première tranche et 500 000 bons à un prix d'exercice de 1,24 € pour la deuxième tranche.

Dans le cadre du nouvel accord de restructuration, la BEI a consenti à reporter le remboursement final du principal et des intérêts pour les deux tranches à juillet 2028 et juillet 2029 respectivement. Le calendrier amendé prévoit des remboursements initiaux du principal de 1,0 million d'euros en 2025, de 2,5 millions d'euros en 2026 et de 5,0 millions

d'euros en 2027. En outre, l'accord comprend un engagement à payer des redevances annuelles de 2 % sur certains revenus sur une période de six ans à compter du 30 janvier 2024, plafonnées à 10 millions d'euros. La finalisation de cet accord dépend notamment d'une réévaluation du prix d'exercice des bons de souscription de la première tranche à 1,24 €, qui sera proposée lors de la prochaine Assemblée Générale. En outre, l'accord stipule que 7,0 millions d'euros de financement doivent être obtenus par le biais d'accords de licence, de partenariats, de levées de fonds ou d'autres moyens d'ici le 30 avril 2025.

5.2.2. Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Mauna Kea Technologies

Exercice clos le 31 décembre 2023

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 2023, 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.

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 2023 à la date d'émission de notre rapport.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 1.1 « Principes d'établissement des comptes du groupe » de l'annexe des comptes consolidés.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie « Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation », nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

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.

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.

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.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

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. 821-55 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.

Dijon et Paris-La Défense, le 30 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

ERNST & YOUNG et Autres

5.3. Comptes sociaux

5.3.1. Comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2023

◆ Bilan actif

Rubriques	Montant brut	Amort. Prov.	Net 31/12/2023	Net 31/12/2022
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Concessions, brevet, et droits similaires	922 588	(915 546)	7 043	42 289
Autres immobilisations incorporelles	43 025	(21 605)	21 420	28 507
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Constructions	51 090	(51 090)	-	-
Installations techniques, mat. et outillage	1 364 729	(1 280 995)	83 734	172 376
Autres immobilisations corporelles	1 251 154	(1 081 965)	169 189	210 313
Immobilisations en cours	-	-	-	7 796
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES				
Autres participations	16 914 039	(480 077)	16 433 962	-
Créances rattachées à des participations	71 177 017	(65 042 458)	6 134 558	6 061 183
Autres immobilisations financières	299 663	(1 342)	298 322	348 023
ACTIF IMMOBILISE	92 023 305	(68 875 077)	23 148 228	6 870 486
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières, approvisionnements	1 546 176	(331 925)	1 214 251	1 298 069
Produits intermédiaires et finis	1 981 759	(599 932)	1 381 826	1 473 755
Avances et acomptes versés sur commandes	294 445	-	294 445	232 737
CREANCES				
Créances clients et comptes rattachés	1 132 454	(12 000)	1 120 454	7 295 565
Autres créances	777 812	-	777 812	483 241
DIVERS				
Disponibilités	7 540 327	-	7 540 327	2 447 555
COMPTES DE RÉGULARISATION				
Charges constatées d'avance	389 663	-	389 663	347 088
ACTIF CIRCULANT	13 662 634	(943 857)	12 718 777	13 578 011
Ecart de conversion actif	7 143	-	7 143	9 316
TOTAL GENERAL	105 693 083	(69 818 935)	35 874 148	20 457 813

◆ Bilan passif

Rubriques	Exercice 2023	Exercice 2022
Capital social ou individuel (dont versé : 2 464 410)	2 464 410	1 859 059
Primes d'émission, de fusion, d'apport	7 575 178	786 760
Autres réserves	53 975	54 212
Report à nouveau	(28 628 034)	(15 751 336)
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	10 402 292	(12 876 699)
CAPITAUX PROPRES	(8 132 179)	(25 928 003)
Avances conditionnées	4 308 575	4 205 539
AUTRES FONDS PROPRES	4 308 575	4 205 539
Provisions pour risques	32 143	35 504
Provisions pour charges	-	12 608
PROVISIONS	32 143	48 112
DETTES FINANCIERES		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	2 661 156	3 668 864
Emprunts et dettes financières divers	21 334 820	20 380 103
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 965 361	1 256 020
Dettes fiscales et sociales	1 942 553	1 459 730
DETTES DIVERSES		
Autres dettes	28 959	57 597
COMPTES DE RÉGULARISATION		
Produits constatés d'avance	4 587 591	6 715 576
DETTES	33 520 439	33 537 889
Ecart de conversion passif	6 145 169	8 594 275
TOTAL GENERAL	35 874 148	20 457 813

◆ **Compte de résultat**

Rubriques	Exercice 2023			Exercice 2022
	France	Exportations	Total	
Ventes de marchandises	-	75	75	2 301
Production vendue de biens	125 280	3 695 661	3 820 940	3 737 081
Production vendue de services	132 260	5 196 389	5 328 649	1 592 988
CHIFFRE D'AFFAIRES NET	257 540	8 892 125	9 149 665	5 332 370
Production stockée			89 995	285 151
Subventions d'exploitation			10 667	4 667
Reprises sur dép. ,prov. (et amortissements), transferts de charges			222 529	246 852
Autres produits			345 716	199 504
PRODUITS D'EXPLOITATION			9 818 571	6 068 543
Achats de matières premières et autres approvisionnements			1 036 658	910 250
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)			38 528	(188 626)
Autres achats et charges externes			4 628 503	4 902 336
Impôts, taxes et versements assimilés			171 472	239 182
Salaires et traitements			4 338 021	4 409 869
Charges sociales			1 921 961	1 969 813
Dotations d'exploitation :				
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			254 178	288 950
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations			408 819	251 813
Dotations aux provisions			-	26 188
Autres charges			172 900	74 349
CHARGES D'EXPLOITATION			12 971 039	12 884 124
RESULTAT D'EXPLOITATION			(3 152 468)	(6 815 581)
PRODUITS FINANCIERS			2 716 199	602 240
Autres intérêts et produits assimilés			2 326 291	552 966
Reprises sur provisions et transferts de charges			9 316	6 310
Différences positives de change			380 592	42 965
CHARGES FINANCIERES			4 389 492	7 289 214
Dotations financières aux amortissements et provisions			2 603 211	5 848 323
Intérêts et charges assimilées			1 353 070	1 338 431
Différences négatives de change			433 211	102 459
RESULTAT FINANCIER			(1 673 293)	(6 686 974)
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS			(4 825 761)	(13 502 555)
PRODUITS EXCEPTIONNELS			16 775 139	241 565
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			305	2 491
Produits exceptionnels sur opérations en capital			16 762 227	3 228
Reprise sur provisions et transferts de charges			12 608	235 847
CHARGES EXCEPTIONNELLES			1 607 978	242 519
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion			8 577	1 174
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			1 574 400	238 462
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions			25 000	2 884
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL			15 167 162	(954)
Impôts sur les bénéfices			(60 892)	(626 810)

TOTAL PRODUITS		29 309 910	6 912 348
TOTAL CHARGES		18 907 617	19 789 047
BENEFICE OU PERTE		10 402 292	(12 876 699)

◆ **Activité de la société**

Créée en 2000, Mauna Kea Technologies est une entreprise mondiale de dispositifs médicaux qui fabrique et commercialise Cellvizio®, la plateforme d'imagerie cellulaire in vivo en temps réel. Cette technologie offre une visualisation cellulaire in vivo unique qui permet aux médecins de surveiller l'évolution des maladies dans le temps, d'évaluer les réactions au moment où elles se produisent, de classer les zones d'incertitude et de guider les interventions chirurgicales. La plateforme Cellvizio® est utilisée dans de nombreux pays à travers le monde et dans plusieurs spécialités médicales et transforme la façon dont les médecins diagnostiquent et traitent les patients.

◆ **Faits caractéristiques de l'exercice**

→ **Lancement de la JV avec Tasly Pharmaceutical Group Co. Ltd (« Tasly »)**

Le 11 juillet 2022, Mauna Kea Technologies et Tasly Pharmaceutical Group Co. Ltd (« Tasly ») ont conclu un accord stratégique dans le but de créer une joint-venture en Chine. Le 3 novembre 2022 a ainsi été créée la Société Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. (« JV »).

Dans le cadre de cet accord Mauna Kea apportait 19 brevets valorisés à 122,5 millions de RMB et Tasly une contribution de 127,5 millions de RMB en cash. Le transfert de propriété des brevets apporté par Mauna Kea Technologies a été effectif le 17 février 2023. Au 31 décembre 2023 Tasly a souscrit la totalité du capital qui lui était dû bien qu'il n'ait versé que 85 millions de RMB. Comme le prévoit le contrat Tasly versera le solde résiduel (47,5 millions de RMB) dans les vingt-quatre mois qui suivent la création de la JV. Le contrat prévoit par ailleurs que 4,9% du capital détenu par Mauna Kea Technologies sera reversé à Centpons, apporteur d'affaires étant intervenu dans le cadre de la transaction. A la clôture les titres n'ont pas été transférés. Au 31 décembre 2023 le capital de la JV est donc de 250 millions RMB détenu à 51% par Tasly et 49% par Mauna Kea Technologies.

Mauna Kea Technologies a par la suite signé un contrat de licence avec la JV (dont le traitement comptable est décrit en note 1.18) conduisant la Société à reconnaître de 4,7 millions de dollars de revenus en 2023 (4,3 millions d'euros), incluant des paiements initiaux de 6,5 millions de dollars (6,2 millions d'euros) et un paiement à venir de 0,5 million de dollars (transfert technologique) étalés sur 3 ans et d'un paiement complémentaire de 2,5 millions de dollars (2,3 millions d'euros) lié au transfert effectif des brevets.

→ **Investissement stratégique de Telix Pharmaceuticals dans Mauna Kea**

Le 13 novembre 2023, Telix Pharmaceuticals a acquis une participation de ~19% dans le capital de Mauna Kea Technologies suite à un investissement de 6 millions d'euros traduisant une expansion de leur alliance existante dans le domaine de la chirurgie uro-oncologique. La vision commune des deux groupes est de développer de nouveaux produits pharmaceutiques hybrides grâce à la combinaison des agents de Telix ciblant le cancer avec la plateforme Cellvizio afin de fournir aux chirurgiens uro-oncologues des outils plus performants pour soigner leurs patients.

Telix a donc acquis 11 911 852 nouvelles actions ordinaires de Mauna Kea. Ces nouvelles actions ont été émises par décision du Conseil d'administration au prix de 0,5037 euro par action, représentant une prime de 10% sur le VWAP des 10 derniers jours, dans le cadre d'une augmentation de capital réservée conformément à la 21ème résolution de l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 2 juin 2023. Après le règlement-livraison des nouvelles actions, Telix détenait 19,33% du capital et 19,01% des droits de vote de Mauna Kea.

→ **Ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance**

Le 31 mai 2023, la Société a mis en place une ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance sous la forme d'un PACEO limité à un maximum de 11,4% du capital.

Conformément aux termes de l'accord signé le 31 mai 2023, Vester Finance s'est engagé à souscrire un maximum de 5 500 000 actions de la Société, représentant jusqu'à 11,4 % du capital social, à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve de certaines conditions contractuelles usuelles. Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 6,0%, dans le respect de la règle de prix et du plafond fixés par l'Assemblée générale, ainsi que d'une commission variable de 2,5% au maximum. La Société s'est engagée sur une utilisation minimale de la ligne de financement à hauteur de 750 000 euros correspondant au cours actuel à une dilution de l'ordre de 2,5%, au-delà de laquelle la Société conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment et sans frais.

→ Transfert sur Euronext Growth

Le 8 août 2023, la cotation des actions ordinaires Mauna Kea Technologies a été transférée du marché réglementé d'Euronext Paris (compartiment C) vers le système multilatéral de négociations Euronext Growth Paris.

Ce transfert, dont le projet a été autorisé par l'Assemblée Générale des actionnaires de Mauna Kea Technologies réunie le 2 juin 2023, permet à la Société d'être cotée sur un marché offrant un cadre réglementaire souple et adapté à sa taille et à sa capitalisation boursière en réduisant certaines contraintes de fonctionnement propres au marché d'Euronext Paris. Le transfert sur Euronext Growth Paris simplifiera également le fonctionnement de la Société et diminuera les coûts relatifs à sa cotation, tout en lui permettant de continuer à bénéficier des attraits des marchés financiers.

◆ Evènements survenus depuis la clôture de l'exercice

Le 23 avril 2024, la Société a signé un accord de restructuration sur 21,3 millions d'euros d'encours de dette liés au contrat de financement avec la Banque européenne d'investissement (BEI).

Initialement signé en juin 2019, le contrat de financement a permis à Mauna Kea d'accéder à deux tranches de prêt de 11,5 millions d'euros et 6,0 millions d'euros, chacune devant arriver à échéance en un seul versement en juillet 2024 et juillet 2025. Les conditions comprenaient un taux d'intérêt capitalisé de 5 % pour la première tranche, un taux d'intérêt annuel de 3 % et un taux d'intérêt capitalisé de 4 % pour la deuxième tranche. En outre, l'accord prévoyait l'émission de bons de souscription d'actions au profit de la BEI : 1 450 000 bons à un prix d'exercice de 1,88 € pour la première tranche et 500 000 bons à un prix d'exercice de 1,24 € pour la deuxième tranche.

Dans le cadre du nouvel accord de restructuration, la BEI a consenti à reporter le remboursement final du principal et des intérêts pour les deux tranches à juillet 2028 et juillet 2029 respectivement. Le calendrier amendé prévoit des remboursements initiaux du principal de 1,0 million d'euros en 2025, de 2,5 millions d'euros en 2026 et de 5,0 millions d'euros en 2027. En outre, l'accord comprend un engagement à payer des redevances annuelles de 2 % sur certains revenus sur une période de six ans à compter du 30 janvier 2024, plafonnées à 10 millions d'euros. La finalisation de cet accord dépend notamment d'une réévaluation du prix d'exercice des bons de souscription de la première tranche à 1,24 €, qui sera proposée lors de la prochaine Assemblée Générale. En outre, l'accord stipule que 7,0 millions d'euros de financement doivent être obtenus par le biais d'accords de licence, de partenariats, de levées de fonds ou d'autres moyens d'ici le 30 avril 2025.

◆ Règles et méthodes comptables

Note 1: Principes d'établissement des comptes

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 :

1. Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;

2. Indépendance des exercices ;

3. Continuité de l'exploitation.

A la date d'arrêté des présents comptes, le Conseil d'administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses activités opérationnelles jusqu'au 1^{er} trimestre 2025 sur la base des éléments suivants :

- La trésorerie disponible de 7,5 M€ au 31 décembre 2023 ;
- L'accord de la BEI obtenu le 24 avril reportant les maturités finales des deux premières tranches en juillet 2028 et 2029 ;
- La croissance du chiffre d'affaires hors revenus de licence ;
- La réduction de la consommation mensuelle de trésorerie grâce à des mesures d'économies de coûts ;
- L'encaissement résiduel de 1,0 M\$ dans le cadre de l'accord initial de JV de 10 M\$ conclu avec Tasly Pharmaceutical fin 2022 ;

- L'encaissement de 1,5 M€ grâce à l'exercice des BSA résiduels de Vester Finance dans le cadre du contrat d'Equity line signé en 2023 ;
- L'encaissement du CIR 2023 s'élevant à 0,5 M€ et le préfinancement du CIR 2024 pour environ 0,4 M€.

Par ailleurs, afin d'étendre sa trésorerie au-delà de l'horizon précité, la Société dispose de plusieurs options en cours de revue, à savoir l'extension de partenariats existants ou la signature de nouveaux contrats de collaboration. La Société étudie également des options de financements dilutifs par le biais d'augmentation de capital par offres publiques ou placements privés.

Dans ces conditions, l'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'administration. Toutefois, la Société pourrait ne pas être en mesure d'atteindre les objectifs mentionnés ce qui pourrait obliger la Société à modifier ses plans d'exploitation, d'où l'existence d'une incertitude significative d'exploitation au-delà du 1er trimestre 2025.

Les principes et méthodes comptables les plus significatifs ayant servi à l'établissement des comptes sociaux se résument comme suit :

Note 2: Immobilisations

◆ Immobilisations corporelles et incorporelles

Les frais de brevets ainsi que les frais de recherche et développement développés en interne sont comptabilisés dans les charges de l'exercice.

Les autres immobilisations corporelles et incorporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition et leur amortissement est calculé en fonction de leur durée probable d'utilisation.

Le mode et la durée d'amortissements par catégorie d'immobilisations se résument comme suit :

Catégorie	Durée	Mode
Logiciels	1 à 3 ans	Linéaire
Brevets, Licences, Marques	20 ans	Linéaire
Autres immobilisations corporelles :		
- agencements	7 ans	Linéaire
- outillage	2 à 7 ans	Linéaire
- matériel informatique	3 ans	Linéaire
- mobilier	5 ans	Linéaire

◆ Immobilisations financières et valeurs mobilières de placement

Les éléments composant l'actif immobilisé ont été évalués suivant la méthode des coûts historiques, qui se caractérise par l'emploi des coûts nominaux exprimés en euros courants. La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Note 3: Évaluation des stocks

Les stocks sont évalués à leur coût d'acquisition selon les méthodes suivantes :

Désignations	Méthodes
Matières premières	Coût moyen pondéré
En-cours de production	Coût d'en-cours de production
Produits finis	Coût de revient, à l'exception des frais de commercialisation

Le coût d'acquisition est composé :

- du prix d'achat, y compris les droits de douane et autres taxes non récupérables,

- après déduction des rabais commerciaux, remise, escomptes de règlement et autres éléments similaires,
- des frais de transport, de manutention, des charges de stockage (si les conditions spécifiques d'exploitation le justifient),
- et des autres coûts directement attribuables à l'acquisition.

Le coût de production comprend les consommations de matières premières, les charges directes, les amortissements des biens concourant à la production.

Le matériel de démonstration destiné à être vendu à court terme est inscrit en stocks.

Les stocks ont, le cas échéant, été dépréciés par voie de provision pour tenir compte de leur valeur de réalisation à la date d'arrêté des comptes.

Note 4: 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.

Note 5: Provisions

En vertu du principe de prudence, des provisions pour risques et charges sont constituées pour faire face aux sorties probables de ressources au profit des tiers sans contrepartie pour la Société. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêté des comptes.

La Société n'a pas opté pour la comptabilisation de la provision pour engagement de retraite.

Note 6: 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.

Note 7: Subventions

La Société a bénéficié d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni dans la note 5.3 Dettes Financières.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et qu'elles seront encaissées.

Les subventions sont donc reconnues au moment où le dossier justifiant les dépenses de recherche de développement encourues a été accepté par l'organisme financeur.

Note 8: Crédit impôt recherche

Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être imputé sur le montant de l'impôt sur les sociétés. Ce crédit d'impôt est comptabilisé dans le poste « Impôts sur les bénéfiques ».

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.

Une convention cadre de cession de créances a été signée en 2022 entre Mauna Kea Technologies SA (le Cédant), le fonds commun de Titrisation Predirec Innovation 3 (le Cessionnaire) et Neftys Conseil (l'Arrangeur) permettant la

cession de créances 2022. Le montant cédé a été imputé des retenues de garanties 7,5%, de la déduction initiale de 6,49% et de la commission de structuration 0,25%. Les cessions de ces créances ont été constatées au moment du transfert de propriété de celles-ci et ont entraîné la suppression au bilan de ces créances en contrepartie de la trésorerie reçue. La créance liée au CIR de l'année 2022 a fait l'objet de préfinancement à hauteur de de 627 K€ auprès du fonds Predirec Innovation 3.

La créance liée au CIR de l'année 2023 n'a pas fait l'objet de préfinancement.

Note 9: Dérogations aux principes généraux

Changement de méthode d'évaluation

Aucun changement notable de méthode d'évaluation n'est intervenu au cours de l'exercice.

Changements de méthode de présentation

Aucun changement notable de méthode de présentation n'est intervenu au cours de l'exercice.

Note 10: Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de la Société est composé :

- De la vente de systèmes Cellvizio, des consommables (sondes) et des services associés (maintenance et réparation) ;
- Des revenus issus de l'accord stratégique signé avec Tasly Pharmaceutical, constitué de :
 - La reconnaissance étalée sur 3 ans du paiement de 6,5 millions de dollars relatifs à l'accord de licence ;
 - L'encaissement de 2,5 millions de dollars relatifs aux frais de services technologiques reconnus entièrement en chiffre d'affaires au 31 décembre 2023.

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 contractées avec le client.

Suite à la création de Maune Kea Medical Engineering Technology Co, la Société a signé deux contrats avec cette JV:

- Un contrat de cession de technologie en date du 30 novembre 2022 ;
- Un contrat de licence en date du 23 décembre 2022.

i) Contrat de cession de technologie

La Société devait mener à bien les démarches pour transférer la propriété des brevets apportés à la JV. En contrepartie, la JV versait un paiement de 2,5 millions USD. L'intégralité des brevets a été transférée le 17 février 2022. Cependant le contrat intégrait une condition suspensive levée le 20 avril 2023. Le chiffre d'affaires a été reconnu en totalité à l'issue de la levée de la condition suspensive.

(ii) Contrat de licence

Selon les termes de ces accords :

- La Société :
 - accorde à la JV une licence exclusive d'une durée de 8 ans pour (i) commercialiser certaines indications de Cellvizio en Chine, (ii) développer et commercialiser Cellvizio au niveau mondial dans les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie, et (iii) fabriquer des unités Cellvizio pour le marché chinois ;
 - s'engage à fournir aux équipes de la JV un accompagnement technique dans le cadre du transfert

technologique et le savoir-faire nécessaires à la JV pour être autonome ;

- En échange, la JV est tenue de verser à la Société :
 - un paiement initial (upfront payment) de 6,5 millions de dollars dans le cadre de l'accord de licence, versé en janvier 2023 ;
 - des honoraires en contrepartie de son assistance technique dans le cadre du transfert des brevets (technology transfer fee) de 2,5 millions de dollars, versés en 2023 ;
 - un paiement additionnel (technology transfer material fee) de 0,5 million de dollars qui devrait être versé à l'issue de la réalisation d'une première phase de transfert technologique ;
 - un deuxième upfront payment de 0,5 million de dollars dans le cadre de l'accord de licence qui devrait être versé à l'issue du transfert à la JV d'une partie du stock détenu par un distributeur local ;
 - des redevances à hauteur de 7,5% des ventes réalisées par la JV, sous certaines conditions.

Lors de la phase de transfert technologique, la JV s'engage également à acheter auprès de Mauna Kea Technologies des quantités minimales de systèmes et de sondes Cellvizio pendant 5 ans.

Lors de la phase de fabrication des systèmes directement par la JV en Chine (« local product »), Mauna Kea Technologies recevra des redevances à hauteur de 7,5% des ventes réalisées par la JV, sous certaines conditions.

Traitement comptable

La Société considère que la licence consentie à la JV comprend les deux phases décrites ci-dessous à savoir (i) le transfert de savoir-faire et d'accompagnement à l'issue de laquelle les équipes de la JV seront pleinement autonomes, et (ii) la phase l'autonomie de la JV. La Société considère que la première phase devrait durer 36 mois, avant que la JV soit parfaitement autonome et qu'elle puisse elle-même fabriquer les systèmes.

Elle estime donc que les paiements de 6,5 millions et 0,5 million de dollars viennent financer le transfert de savoir-faire et la phase d'accompagnement. En conséquence le chiffre d'affaires est étalé sur la durée de cette première phase (36 mois) à compter de la signature du contrat de licence.

Sur l'exercice 2023, le chiffre d'affaires reconnu au titre du contrat s'élève donc à 4,3 millions d'euros à savoir :

- 2 millions d'euros (soit 2,5 millions de dollars) au titre du transfert des brevets achevé au 1er semestre 2023 ;
- 2,3 millions d'euros (2,2 millions de dollars) au titre du contrat de licence, correspondant à l'upfront payment de 6,5 millions de dollars étalé sur 36 mois.

5.3.2. Informations relatives au bilan actif

→ Immobilisations corporelles et incorporelles

Tableau des acquisitions et des mises au rebut de l'exercice

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Acquisitions	Virements de poste à poste et corrections +/-	Mises au rebut	Au 31/12/2023
Autres postes d'immobilisation incorporelles	963 750	8 900	-	(7 037)	965 613
Total Immo. Incorporelles	963 750	8 900		(7 037)	965 613
Constructions installations, agencements	51 090	-	-	-	51 090
Installations générales, et agencements	482 679	25 611	-	(8 479)	499 811
Installations techniques, matériels et outillages	1 364 730	-	-	-	1 364 730
Matériel de transport	-	-	-	-	-
Matériel de bureau et informatique, mobilier	722 399	45 108	7 796	(23 961)	751 342
Total Immo. Corporelles	2 620 898	70 719	7 796	(32 440)	2 666 973
Immobilisations corporelles en cours	7 796	-	(7 796)	-	-
Total Encours Corporelles	7 796		(7 796)		
TOTAL	3 592 444	79 619		(39 477)	3 632 586

Les variations des postes d'immobilisations corporelles et incorporelles d'un exercice à l'autre sont dues à des mouvements d'acquisitions et de cessions d'actifs réalisées par la Société pour les besoins de son activité.

Tableau des amortissements

Les amortissements des immobilisations incorporelles et corporelles sont calculés suivant les modes linéaire ou dégressif, selon la nature des biens, et en fonction de la durée de vie prévue.

Tableau des amortissements techniques

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Diminutions ou reprises	Au 31/12/2023
Autres immobilisations incorporelles	892 954	51 234	(7 037)	937 151
Total Amort. Immo. Incorporelles	892 954	51 234	(7 037)	937 151
Constructions	51 090	-	-	51 090
Installations générales et agencements	410 790	31 585	(8 479)	433 896
Installations techniques, matériels et outillages	1 192 354	88 641	-	1 280 995
Matériel de transport	-	-	-	-
Matériel de bureau informatique, mobilier	583 977	82 717	(18 625)	648 069
Total Amort. Immo. Corporelles	2 238 211	202 943	(27 104)	2 414 050
TOTAL	3 131 165	254 177	(34 141)	3 351 201

→ **Provision pour dépréciation des immobilisations**

Se référer au paragraphe 3.7.2 État des provisions.

→ **Immobilisations financières**

Tableau des mouvements de l'exercice :

Chiffres exprimés en euros	Valeur Brute au 31/12/2022	Acquisitions et Virements de poste à poste	Cessions et Virements de poste à poste	Valeur Brute au 31/12/2023	Provision	Valeur Nette au 31/12/2023
Titres MKT Inc. et compte courant MKT Inc. *	68 988 991	7 125 761	(4 914 659)	71 200 093	(65 065 535)	6 134 558
Titres Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. **	-	16 890 962	-	16 890 962	(457 000)	16 433 962
Prêts et autres immobilisations financières	348 023	149 432	(197 791)	299 664	(1 342)	298 322
TOTAL	69 337 014	24 166 154	(5 112 450)	88 390 719	(65 523 877)	22 866 842

* Les titres MKT Inc. représentent 23 077 euros à fin 2022 et fin 2023 et sont intégralement dépréciés. Le compte courant MKT Inc. est déprécié à hauteur de la situation nette de la filiale.

** La société Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd a été créée le 3 novembre 2022. Conformément à l'accord stratégique signé en 2022 avec Tasly Pharmaceuticals, la Société en détient 49%. Ces titres n'avaient pas été comptabilisés au 31 décembre 2022, le transfert de propriété des apports de la Société n'étant pas considéré comme étant effectif.

→ **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 et sont dépréciés à hauteur de 80%. Le montant des stocks se décompose ainsi :

Chiffres exprimés en euros	Montant Brut	Dépréciation	Solde au 31 12 2023
Matières premières	1 546 176	(331 925)	1 214 251
Produits finis	1 981 759	(599 932)	1 381 826
TOTAL	3 527 934	(931 857)	2 596 077

Les produits finis comprennent les produits finis et les produits semi-finis.

L'augmentation des dépréciations concerne les stocks à faible rotation et les Cellvizio® ancienne génération.

→ **Provisions pour dépréciation des stocks et des créances**

Se référer au paragraphe 3.7.2. État des Provisions.

→ **État des échéances des créances**

Les créances détenues par la Société s'élèvent à 73 776 608 € en valeur brute au 31/12/2023 et elles se décomposent

comme suit :

Chiffres exprimés en euros	Montant Brut	A un an au plus	A plus d'un an
ACTIF IMMOBILISE :	71 476 680	-	71 476 680
Créances rattachées à des participations	71 177 017	-	71 177 017
Autres immobilisations financières	299 663	-	299 663
ACTIF CIRCULANT :	2 299 928	2 287 928	12 000
Clients	1 120 454	1 120 454	-
Clients douteux	12 000	-	12 000
Personnel et comptes rattachés	32 762	32 762	-
Organismes sociaux	10 155	10 155	-
État : impôts et taxes diverses	734 635	734 635	-
Débiteurs divers	260	260	-
Charges constatées d'avance	389 663	389 663	-
TOTAL	73 776 608	2 287 928	71 488 680
Montants des prêts accordés en cours d'exercice			
Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice			
Prêts et avance consentis aux associés (personnes physiques)			

→ Créances clients et comptes rattachés

CREANCES	Montant brut	Amort. Prov.	Net	
			31/12/2023	31/12/2022
Créances clients et comptes rattachés	1 132 454	12 000	1 120 454	7 295 565
Autres créances	777 812	-	777 812	483 241
TOTAL	1 910 265	12 000	1 898 265	7 778 806

Les créances clients ont fortement diminué en 2023 du fait de l'encaissement de 6,5 millions de dollars (6,2 millions d'euros) dans le cadre du contrat de licence signé avec la Joint-Venture Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co. Ltd.

Les provisions sont établies selon les modalités décrites au paragraphe 5.2.5.

Dont créances Groupe :

Chiffres exprimés en euros	2023	2022
Clients sociétés affiliées consolidées	719 247	1 010 648
TOTAL	719 247	1 010 648

→ Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan s'élève à :

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2023	Au 31/12/2022
Clients – Factures à établir	573 966	775 005
Produits à recevoir	17 730	34 125
TOTAL	591 696	809 130

→ Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2023, la Société ne détient aucun OPCVM monétaires.

→ Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2023	Au 31/12/2022
Charges d'exploitation	389 663	218 348
Charges financières	-	128 740
Charges exceptionnelles	-	-
TOTAL	389 663	347 088

Écarts de conversion

ECART ACTIF		ECART PASSIF	
	Euros		Euros
Diminution des créances	2 803	Diminution des dettes	4 429
Augmentation des dettes	4 340	Augmentation des créances	6 140 740
TOTAL	7 143	TOTAL	6 145 169

L'écart de conversion est principalement lié aux créances en dollars américains avec la filiale Mauna Kea Technologies Inc.

5.3.3. Informations relatives au bilan passif

◆ Capitaux propres

→ Capital social

Le capital social est fixé à la somme de deux millions quatre cent soixante-quatre mille quatre cent dix euros (2 464 410 €). Il est composé de 61 610 247 actions de valeur nominale égale à 0,04 €.

Ce nombre s'entend hors « Bons de Souscription d'Actions » (BSA), « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE) et options de souscription octroyées à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société depuis le 31 décembre 2022, en milliers d'euros :

Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital social
Au 31 décembre 2022	1 859	787	-	46 476 475
Conversion AGAP	-	-	1 920	46 478 395
Conversion BSA (Kepler)	72	641	1 790 000	48 268 395
Conversion BSA (Vester)	57	680	1 430 000	49 698 395
Souscription BSA	-	23	-	49 698 395
Augmentation de capital	476	5 514	11 911 852	61 610 247
Coûts de transaction	-	(70)	-	61 610 247
Total au 31 décembre 2023	2 464	7 575	15 133 772	61 610 247

Le 10 novembre 2023, la Société a procédé à une augmentation de capital libérée en numéraire réservée au profit de la société Telix Pharmaceuticals International Holdings Pty Ltd. Cette opération s'est traduite par une émission de 11 911 852 actions ordinaires nouvelles de 0,04 euro de valeur nominale assortie d'une prime d'émission de 5 523 525 euros sur laquelle sont imputés des coûts de transaction à hauteur de 9 150 euros.

Dans le cadre de la ligne de financement en capital mise en place en 2022, Kepler Cheuvreux a souscrit 1 790 000 actions au cours de 2023. Cela s'est traduit par une augmentation du capital social de 71 600 euros, assortie d'une prime d'émission de 640 930 euros. Ce contrat s'est achevé au cours du 1er semestre 2023.

En mai 2023, une ligne de financement en capital a été mise en place avec la société Vester Finance. Au cours de 2023, 1 430 000 actions ont été souscrites, entraînant une augmentation du capital social de 57 200 euros assortie d'une prime d'émission de 679 997 euros.

→ Instruments dilutifs donnant accès au capital

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 2022 est présentée ci-dessous.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31/12/22	Créés	Exercés / Convertis	Perdus	En cours au 31/12/23	Nb actions potentielles
Options octroyées avant le 1er janvier 2023			10 396 908		790 060	72 520	8 534 328	8 909 553
SO	02/02/2023	0,72 €		37 500	-	-	37 500	37 500
AGA	02/02/2023			112 000	-	-	112 000	112 000
BSA	24/05/2023			5 500 000	1 430 000	-	4 070 000	4 070 000
BSA	06/07/2023	0,65 €		320 000	-	-	320 000	320 000
SO	06/07/2023	0,64 €		309 000	-	-	309 000	309 000
AGA	06/07/2023			936 000	-	3 500	932 500	932 500
				7 214 500	3 220 060	76 020	14 315 328	14 690 553

Les nouveaux instruments émis en 2023 sont les suivants :

- Le 02 février 2023 : 112 000 actions gratuites ont été émises au profit d'un salarié ;
- Le 02 février 2023 : 37 500 options ont été émises au profit d'un salarié ;
- Le 24 mai 2023, 5 500 000 BSA ont été émises au profit de la société Vester Finance ;
- Le 06 juillet 2023, 320 000 BSA ont été émises au profit des administrateurs de Mauna Kea Technologies SA ;
- Le 06 juillet 2023, 309 000 options ont été émises au profit de 12 salariés ;
- Le 06 juillet 2023, 936 000 actions gratuites ont été émises au profit de 41 salariés et du Président-Directeur Général.

→ Acquisition par la Société de ses propres actions

Suite à son introduction en bourse sur le marché réglementé Euronext Paris, la Société a signé un contrat de liquidité avec un établissement spécialisé afin de limiter la volatilité journalière de l'action Mauna Kea Technologies.

→ Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice :

	2023				Total
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	
Titres achetés	434 207	378 351	311 183	939 394	2 063 135
Prix	0,59	0,63	0,61	0,47	
Montant total (en K€)	254	239	189	439	1 121
Titres vendus	498 508	386 777	288 762	963 224	2 137 271
Prix	0,57	0,63	0,61	0,46	
Montant total (en K€)	283	244	175	447	1 148

Au 31 décembre 2023, la Société détenait 51 488 actions Mauna Kea Technologies acquises au prix moyen de 0,471 € correspondant à la valeur de réalisation au 31 décembre 2023.

Les actions propres sont comptabilisées en immobilisations financières.

◆ **État des provisions**

Le détail des provisions par nature est le suivant :

→ **Provisions pour risques et charges**

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Reprises	Au 31/12/2023
Provisions pour risques et charges	26 188	25 000	(26 188)	25 000
TOTAL	26 188	25 000	(26 188)	25 000

Les provisions 2022 couvraient des risques salariaux dénoués au 1er trimestre 2023.

La dotation de l'exercice 2023 porte sur un litige en cours avec un prestataire.

→ **Provisions pour risques**

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Reprises	Au 31/12/2023
Provisions pour pertes de change	9 316	7 143	(9 316)	7 143
TOTAL	9 316	7 143	(9 316)	7 143

→ **Provision pour dépréciation des immobilisations**

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Reprises	Au 31/12/2023
Provision immob. Financières	62 927 809	2 594 726	-	65 522 535
Autres immobilisations financières	-	1 342	-	1 342
TOTAL	62 927 809	2 596 068	-	65 523 877

Ces dépréciations concernent principalement:

- Les titres de la filiale Mauna Kea technologies SA, dépréciés à 100%, soit 23 K€ ;
- Les titres de la Joint-Venture à hauteur de 457 K€ ;
- Les avances consenties à la filiale Mauna Kea Technologies Inc, dépréciées à hauteur du montant de l'actif net négatif de la filiale, soit 65 042 K€.

Les titres de la Joint-Venture ont fait l'objet d'une dépréciation suite à la revue à la baisse des projections de chiffre d'affaires de la filiale.

→ **Provisions pour dépréciation des stocks**

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Reprises	Au 31/12/2023
Matières premières	164 549	263 811	(96 434)	331 925
Produits finis	540 095	145 009	(85 171)	599 932
TOTAL	704 643	408 819	(181 605)	931 857

→ Provisions pour dépréciation des créances

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Reprises	Au 31/12/2023
Dépréciation des créances clients	26 000	-	(14 000)	12 000
TOTAL	26 000	-	(14 000)	12 000

→ Provisions pour restructuration

Chiffres exprimés en euros	Au 31/12/2022	Dotations	Reprises	Au 31/12/2023
Provisions pour restructuration	12 608	-	(12 608)	-
TOTAL	12 608	-	(12 608)	-

Une provision résiduelle existait dans les comptes en 2022 suite aux licenciements économiques réalisés fin 2021. Les paiements ont été achevés en janvier 2023.

→ Dettes financières

Chiffres exprimés en euros	31/12/2022	+	-	31/12/2023
Avance remboursable BPI (ex OSEO)	3 407 529	-	-	3 407 529
Intérêt courus sur avances conditionnées	798 010	103 036	-	901 046
Avances conditionnées	4 205 539	103 036	-	4 308 575
PGE BNP/BPI	3 665 231	-	(1 006 710)	2 658 521
Intérêt courus sur emprunt PGE	3 633	2 635	(3 633)	2 635
Emprunts BEI	19 798 821	925 080	-	20 723 901
Intérêt courus sur emprunt BEI	562 942	1 145 528	(1 119 664)	588 806
Dépôts reçus	18 340	3 773	-	22 113
Emprunts et dettes financières divers	24 048 967	2 077 016	(2 130 007)	23 995 976

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 dans le cadre du projet PERSEE. Ce projet avait 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.

Le projet a été clos fin 2020, et le cinquième versement de l'avance remboursable de 504 K€ a été perçu en décembre 2021. Les avances consenties portent intérêts au taux de 2,45 %.

Le contrat conclu entre OSEO devenu BPIFrance 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 724K€ 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.

→ Emprunt BEI

La Société a conclu un contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) le 20 juin 2019 d'un montant de 22 500 K€. La première tranche d'un montant net de 11500 K€ a été encaissée le 3 juillet 2019. La deuxième tranche de 6000 K€ a été encaissée le 8 juillet 2020. 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%, soit 1,2430 € par BSA. Les BSA peuvent être exercés à compter de leur émission et jusqu'au 3 juillet 2039.

→ Emprunts PGE

Le 17 juillet 2020, la Société a obtenu de la part de BNP Paribas et de Bpifrance 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.

En 2021, les prêts ont été renégociés et les nouvelles échéances sont les suivantes : 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 alors que celui de Bpifrance est trimestriel.

◆ États des échéances des dettes

DETTES	Montant brut	Moins d'1 an	1 à 5 ans	Plus de 5 ans
	fin ex.			
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit :				
à 1 an maximum à l'origine	2 661 156	1 013 158	1 647 998	-
Emprunts et dettes financières divers	21 334 820	14 791 609	6 543 211	-
Fournisseurs et comptes rattachés	2 965 361	2 965 361	-	-
Personnel et comptes rattachés	801 685	801 685	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	578 950	578 950	-	-
État et autres collectivités publiques :	-	-	-	-
Impôts sur les bénéficiaires	474 942	474 942	-	-
Autres impôts et comptes rattachés	86 975	86 975	-	-
Groupe et associés	5 000	-	-	5 000
Autres dettes	23 959	23 959	-	-

Produits constatés d'avance	4 587 591	2 531 178	2 056 412	-
TOTAL	33 520 439	23 267 818	10 247 621	5 000
Emprunts souscrits en cours d'exercice	925 080			
Emprunts remboursés en cours d'exercice	1 006 710			

◆ **Dettes fournisseurs et comptes rattachés**

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2023	31/12/2022
Fournisseurs France	630 324	344 739
Fournisseurs Étrangers	122 662	234 043
Fournisseurs factures non parvenues	2 212 376	677 238
Total dettes fournisseurs	2 965 361	1 256 020

L'augmentation des dettes fournisseurs s'explique principalement par la facture d'honoraires de conseil stratégique fourni par Cenpontos dans le cadre de la création de la joint-venture. Cette dette sera éteinte lorsque la rétrocession de 4,9% des titres de la JV par la Société sera effective.

◆ **Charges à payer**

Le montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan s'élève à :

Rubriques	Exercice	Exercice
	2023	2022
DETTES D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 212 376	677 238
Dettes fiscales et sociales	1 248 891	1 080 168
DETTES FINANCIERES		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	1 492 487	1 364 585
DETTES DIVERSES		
Autres dettes	-	-
DETTES	4 953 754	3 121 991

La hausse des dettes fiscales correspond principalement à l'impôt sur les sociétés comptabilisé au titre de l'exercice 2023, en raison de l'impact comptable de la mise en place de la Joint-Venture et de la législation française.

◆ **Comptes de régularisation**

→ **Produits constatés d'avance**

Les produits constatés d'avance s'analysent comme suit :

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2023	31/12/2022
Produits d'exploitation	4 587 591	6 715 576
Produits financiers	-	-
Produits exceptionnels	-	-
TOTAL	4 587 591	6 715 576

Au 31 décembre 2022, ce poste avait été augmenté des 6,5 millions de dollars à recevoir dans le cadre de l'accord de licence conclu avec la société Tasly Pharmaceutical. Ce montant est reconnu en chiffre d'affaires sur la durée estimée de la prestation d'accompagnement des équipes de la JV par le Groupe, soit 36 mois. Sur l'exercice 2023, 2,3 millions d'euros ont été reconnus, à ce titre, en chiffre d'affaires.

→ **Écarts de conversion**

Se référer au paragraphe 3.6.10.

Note 30: Dettes sur les entreprises liées

Au 31 décembre 2023, la Société ne possède aucune dette envers sa filiale. Seule une facture non parvenue de 279 K€ est constatée vis-à-vis de MKT Inc.

5.3.4. Informations relatives au compte de résultat

→ **Ventilation du montant net du chiffre d'affaires**

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2023 se ventile de la façon suivante :

Chiffres exprimés en euros	Exercice 2023			Exercice 2022
	France	CEE + Export	Total	Total
Ventes de marchandises	-	75	75	2 301
Ventes de produits finis	125 280	3 695 661	3 820 940	3 737 081
Production vendue de services	132 260	5 196 389	5 328 649	1 592 988
Chiffre d'affaires	257 540	8 892 125	9 149 665	5 332 370
%	3%	97%	100%	

→ **Autres produits d'exploitation**

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2023	31/12/2022
Production stockée	89 995	285 151
Autres produits divers de gestion et subvention d'exploitation	10 667	4 667
Rep. sur amort. et provisions, transfert de charges et autres produits	222 529	246 852
Autres produits	345 716	199 504

TOTAL	668 906	736 173
--------------	----------------	----------------

Les autres produits concernent principalement la sous-location par la Société d'une partie des locaux rue d'Enghien. Ces baux ont été mis en place au cours de l'année 2022. Les produits constatés à ce titre en 2023 correspondent à une année pleine.

→ Charges d'exploitation

Chiffres exprimés en euros	Au	Au
	31/12/2023	31/12/2022
Achats de matières premières et autres approvisionnements	1 036 658	910 250
Variation de stocks matières premières et autres approvisionnements	38 528	(188 626)
Autres achats et charges externes	4 628 503	4 902 336
Impôts et taxes	171 472	239 182
Salaires et traitements	4 338 021	4 409 869
Charges sociales	1 921 961	1 969 813
Dotations aux amortissements	254 178	288 950
Dotations aux dépréciations	408 819	251 813
Dotations aux provisions	-	26 188
Autres charges	172 900	74 349
TOTAL	12 971 039	12 884 124

Les charges d'exploitation sont stables dans l'ensemble :

- La baisse des impôts et taxes est liée à la régularisation d'une contribution versée au titre de 2022, dont le montant était surévalué ;
- La diminution des autres charges externes est due au non-renouvellement de prestations de conseil en 2023 ;
- L'augmentation des autres charges porte essentiellement sur les pertes de change sur des créances commerciales.

→ Rémunération des Commissaires 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 2023		Exercice 2022	
	EY	EXCO	EY	EXCO
Audit				
Commissariat aux comptes, certification et examen des comptes individuels et consolidés				
- Mauna Kea Technologies SA et Filiales intégrées globalement	85 000	50 000	105 800	63 000
- ESEF	-	-	12 000	-
Sous Total	85 000	50 000	117 800	63 000
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
Services autres que la certification des comptes (SACC)	-	-	15 000	6 000
Sous Total	-	-	15 000	6 000
Total	85 000	50 000	132 800	69 000

Les services autres que la certification des comptes réalisés sur l'exercice par les commissaires aux comptes sont liés à l'émission d'attestations particulières, de lettres de fin de travaux sur le rapport financier ainsi qu'à l'émission de rapports concernant les opérations sur le capital.

→ Résultat financier

Le résultat financier de l'exercice s'élève à (1 673 K€) et s'analyse de la façon suivante :

Rubriques	Exercice 2023	Exercice 2022
PRODUITS FINANCIERS	2716199	602 240
Autres intérêts et produits assimilés	2326291	552 966
Reprises sur provisions et transferts de charges	9 316	6 310
Différences positives de change	380 592	42 965
CHARGES FINANCIÈRES	(4 389 492)	(7 289 214)
Dotations financières aux amortissements et provisions	(2 603 211)	(5 848 323)
Intérêts et charges assimilées	(1 353 070)	(1 338 431)
Différences négatives de change	(433 211)	(102 459)
RÉSULTAT FINANCIER	(1 673 293)	(6 686 974)

Les produits d'intérêt comptabilisés en 2023 correspondent :

- Aux intérêts sur le compte courant de la filiale américaine pour 2,1 millions d'euros en 2023 contre 553 milliers d'euros pour 2022. Cette forte hausse est liée à celle du taux d'intérêt légal appliqué pour le calcul de ces intérêts (4,22% et 0,77% respectivement pour les seconds semestres 2023 et 2022) ;
- Aux intérêts sur les dépôts à terme.

Les dotations financières aux amortissements et provisions proviennent principalement :

- de la dépréciation de l'avance en compte courant de la filiale américaine, qui varie en fonction du montant de l'avance accordée à la filiale et du taux de change. Celle-ci est moins importante en 2023 que l'année précédente ;
- de la dépréciation des titres de la Joint-Venture à hauteur de 457 K€.

Les charges d'intérêts sont liées principalement à l'emprunt BEI.

→ Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel de l'exercice s'analyse de la façon suivante :

Rubriques	Exercice 2023	Exercice 2022
PRODUITS EXCEPTIONNELS	16 775 139	241 565
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	305	2 491
Produits exceptionnels sur opérations en capital	16 762 227	3 228
Reprises sur provisions et transferts de charges	12 608	235 847
CHARGES EXCEPTIONNELLES	(1 607 978)	(242 519)

Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(8 577)	(1 174)
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	(1 574 400)	(238 462)
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	(25 000)	(2 884)
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	15 167 162	(954)

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2023 est principalement lié à la constitution de la Joint-Venture en Chine :

- La comptabilisation des titres de cette société reçus en contrepartie de l'apport de brevets constitue un produit exceptionnel de 16,8 millions d'euros ;
- Les honoraires de conseil stratégique fournis par le prestataire Cenpontos ont été constatés en charges exceptionnelles pour 1,6 millions d'euros.

→ Impôt sur les bénéfices

◆ Situation fiscale

L'impact comptable de la mise en place de la J.V. et la législation fiscale française ont conduit la Société à constater une charge d'impôt pour l'exercice 2023 de 474 942 euros.

Au 31 décembre 2023, la Société dispose d'un report déficitaire de 103 075 099 €.

◆ Fiscalité différée

BASES (en euros)	A l'ouverture de l'exercice 2023	Variations en résultat de l'exercice	A la clôture de l'exercice 2023
Différences entre le régime fiscal et le traitement comptable de certains produits ou charges :			
Autres provisions pour risques	9 316	(2 173)	7 143
TOTAL	9 316	(2 173)	7 143

◆ Crédits d'impôts

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit impôt recherche. Le montant du crédit impôt recherche au titre de l'exercice 2023 s'élève à 535 834 €.

5.3.5. Informations diverses

→ Effectif du personnel salarié et intérimaire

Au 31 décembre 2023, l'effectif du personnel s'analyse comme suit :

Effectifs	31/12/2023	31/12/2022
Cadres	56	48
Non cadres	12	8
TOTAL	68	56

→ 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%	(71 871 916)	(4 777 729)
Tasly Mauna Kea Medical Engineering Technology Co.(**)	250 000 000	49%	222 751 233	-27 248 767

(*) Les montants sont présentés en US Dollars

(**) Les montants sont présentés en RMB.

→ 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.

→ Rémunération des organes d'administration

La rémunération des organes de Direction n'est pas fournie car cela conduirait à donner une rémunération individuelle.

→ Engagements financiers

◆ Engagements donnés

→ Envers European Investment Bank (BEI)

Suite à l'accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), la Société a émis des bons de souscription d'actions (BSA) lors des tirages des deux premières tranches tels que décrits au paragraphe 5.3 Dettes Financières

Par ailleurs des covenants financiers ont été définis et sont attachés à cette dette. Des garanties ont été également prises par la Banque européenne d'Investissement à la fois sur des créances clients et sur des droits de propriété intellectuelle relatifs à trois brevets détenus par la Société.

La Société ne respectant pas plusieurs covenants financiers en 2023, la Société a obtenu de la BEI un waiver indiquant qu'elle ne demanderait pas de remboursement anticipé de la dette, valide jusqu'au 30 juin 2024.

→ Envers des partenaires

Engagements donnés	Total	-1 an	de 1 à 5 ans	+5 ans
Liés aux locations	425 103	331 349	93 754	-
Liés aux contrats d'approvisionnement	719 407	700 002	19 405	-
Contre Garantie bancaire	1 837 949		1 837 949	-
TOTAL	2 982 459	1 031 351	1 951 108	-

→ 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%

◆ Engagements sur le personnel

→ 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 : 64 ans
- Modalités de départ : départ volontaire
- Table de mortalité : INSEE 2023
- Convention collective : métallurgie
- Rotation du personnel :
 - 18-25 ans : 0%
 - 26-35 ans : 18%
 - 36-45 ans : 16%
 - 46-55 ans : 24%
 - > 56 ans : 0%
- Taux de charges patronales retenu : 47 % (identique à 2022)
- Taux d'augmentation des salaires : 2,5 % (identique à 2022)
- Taux d'actualisation : 3,20 % (contre 4,15% en 2022) correspondant au taux iBoxx Corporate AA10+.

Le montant des indemnités de fin de carrière s'élève à 85 K€ à la clôture de l'exercice 2023 non enregistré dans les comptes sociaux.

La Société ne finance pas ses engagements d'indemnités de départ en retraite.

→ Délais de paiement clients et fournisseurs

Conformément à l'article L. 441-6-1 du Code de commerce, la Société est tenue de publier la décomposition, à la clôture de l'exercice, du solde de ses dettes à l'égard de ses fournisseurs, et des créances vis-à-vis de ses clients, par date d'échéance.

Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice							
En K€	Total	Pas de retard	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus
Nombre de factures concernées	167	100					70
Montant total des factures concernées (TTC)	753	433	98	108	14	100	320
Pourcentage des factures concernées (TTC)		57%	13%	14%	2%	13%	43%
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice		8%	2%	2%	0%	2%	6%

Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice							
En K€	Total	Pas de retard	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total 1 jour et plus
Nombre de factures concernées	36	23					13
Montant total des factures concernées (TTC)	558	373	117	29	-	39	185
Pourcentage des factures concernées (TTC)		67%	21%	5%	0%	7%	33%
Pourcentage du montant total des factures émises de l'exercice		7%	2%	1%	0%	1%	4%

1.2.1.1 Tableau des résultats établis en normes françaises des cinq derniers exercices

Nature des Indications / Périodes	31/12/2023	31/12/2022	31/12/2021	31/12/2020	31/12/2019
Capital en fin d'exercice					
a) Capital social	2 464 410	1 859 059	1 783 803	1 223 588	1 222 870
b) Nombre d'actions émises	15 133 772	1 881 400	14 005 375	17 960	5 357 142
Opérations et résultats de l'exercice					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	9 149 665	5 332 370	6 992 787	4 403 044	6 632 371
b) Bénéfice avant impôt, amortissements & provisions	13 388 892	(7 515 570)	(8 039 041)	(9 364 852)	(10 965 379)
c) Impôt sur les bénéfices	(60 892)	(626 810)	(635 110)	(710 870)	(1 077 342)

d) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements & provisions	13 449 784	(6 888 760)	(7 403 931)	(8 923 982)	(9 888 037)
e) Bénéfice après impôt, amortissements & provisions	10 402 292	(12 876 699)	(16 033 905)	(9 444 555)	(15 534 771)
f) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
g) Participation des salariés	-	-	-	-	-
Résultat par action					
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements	-	-	-	-	-
b) Bénéfice après impôt, amortissements provisions	-	-	-	-	-
Personnel					
a) Nombre de salariés	68	56	67	75	75
b) Montant de la masse salariale	4 338 021	4 409 869	5 018 361	5 132 959	4 821 421
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	1 921 961	1 969 813	2 122 404	2 107 782	2 210 751

5.3.6. Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux

Mauna Kea Technologies

Exercice clos le 31 décembre 2023

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 2023, 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.

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 2023 à la date d'émission de notre rapport.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 1 Principes d'établissement des comptes de l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie « Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation », nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

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.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

☛ Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

☛ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par l'article L. 225-37-4 du Code de commerce.

☛ 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.

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.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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. 821-55 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.

Dijon et Paris-La Défense, le 30 avril 2024

Les Commissaires aux Comptes

EXCO SOCODEC

ERNST & YOUNG et Autres

Olivier Gallezot

Franck Sebag

CHAPITRE 6: PERSONNES RESPONSABLES

6.1. Responsable du Document

Monsieur Alexandre LOISEAU, Président-Directeur Général de Mauna Kea Technologies SA.

6.2. Attestation de la personne responsable

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent Document 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 24 avril 2024

Alexandre Loiseau
Président-Directeur Général

6.3. Responsable de l'information financière

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

6.4. Responsables du contrôle des comptes

6.4.1. Commissaires aux comptes titulaires

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
Nommé par l'Assemblée générale du 2 juin 2023, jusqu'à l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes clos le 31 décembre 2028.

Exco Socodec

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Dijon
Représenté par Monsieur Olivier Gallezot
51 avenue Françoise Giroud, 21000 Dijon
Nommé par l'Assemblée générale du 13 juin 2018, jusqu'à l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes clos le 31 décembre 2023.

6.4.2. Commissaires aux comptes suppléants

Néant

6.5. Déclarations d'experts et déclaration d'intérêt

Néant.

6.6. Informations provenant de tiers

Néant.

6.7. Déclaration de l'autorité compétente relative à l'approbation du Document

Voir la page de garde du présent Document.

6.8. Documents accessibles au public

Des exemplaires du présent Document sont disponibles, sans frais, au siège social de la Société, 9 rue d'Enghien 75010 Paris, France. Il peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.maunkeatech.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 mise 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.maunkeatech.com).

CHAPITRE 7: TABLES DE CONCORDANCE

7.1. Table de concordance du rapport financier annuel

Informations requises au titre du Rapport financier annuel	Paragraphes
1 – Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier	6.1
2 – Comptes sociaux 2023	5.3
3 – Comptes consolidés 2023	5.2
4 – Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux 2023	5.4
5 – Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés 2023	5.2.2
6 – Rapport de gestion de l'article 222-3-3° du règlement général l'AMF	7.2

7.2. Table de concordance du rapport de gestion

Le tableau thématique suivant permet d'identifier et de situer les mentions obligatoires du rapport du Conseil à l'Assemblée générale dans le présent Document.

Informations requises du Rapport de gestion	Mentions requises au titre du RFA	Paragraphes
1) ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ		
• Situation de la Société et du Groupe durant l'exercice écoulé		1.1 et 5
• Évolution prévisible		5
• Évènements importants survenus depuis la date de clôture		5
• Activités des filiales et participations par branche d'activité		5.2.1 et 5.3.2
• Résultats de la Société et du Groupe		5
• Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la Société, notamment de la situation d'endettement de la Société et du Groupe	RFA	5
• Indicateurs clés de performance de nature financière de la Société et du Groupe	RFA	5

• Indicateurs clés de performance de nature non financière de la Société et du Groupe		5
• Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe	RFA	2.1
• Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe	RFA	2.2
• Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe	RFA	N/A
• Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe		2.1
• Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe		N/A
• Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire (stratégie bas-carbone) de la Société et du Groupe	RFA	N/A
• Activité en matière de recherche et de développement de la Société et du Groupe		1.2
• Mention des succursales existantes		5.2.1 - 5.3.2 -5.3.5
2) INFORMATIONS JURIDIQUES, FINANCIÈRES ET FISCALES DE LA SOCIÉTÉ		
• Répartition et évolution de l'actionnariat		4.4.1
• Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent		5.2.1 - 5.3.2 -5.3.5
• Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français		N/A
• Participation croisée		N/A
• État de la participation des salariés au capital		N/A
• Acquisition et cession par la Société de ses propres actions	RFA	4.3.4
• Ajustement des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières		N/A
• Ajustement des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachat d'actions		N/A
• Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices		N/A
• Charges non déductibles fiscalement		5.3.4
• Le cas échéant, injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anti-concurrentielles		N/A
• Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et clients		5.3.5

• Montant des prêts inter-entreprises		5.3.2
• Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO		N/A
3) INFORMATIONS PORTANT SUR LES MANDATAIRES SOCIAUX		
• Opérations sur titres des dirigeants		N/A
4) DÉCLARATION DE PERFORMANCE EXTRAFINANCIÈRE (informations fournies sur une base volontaire)		
5) DOCUMENTS JOINTS		
• Rapport sur les paiements aux gouvernements		N/A
• Tableau des résultats des 5 derniers exercices de la société		5.3.5
• Rapport sur le gouvernement d'entreprise		3

7.3. Table de concordance relative aux rubriques des annexes 1 et 2 du Règlement européen 2019/980

Références	Intitulés	Paragraphes
SECTION 1	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	
Point 1.1	Personnes responsables des informations	6.1 et 6.3
Point 1.2	Attestation des responsables du document	6.2
Point 1.3	Déclaration d'expert	6.5
Point 1.4	Autres attestations en cas d'informations provenant de tiers	6.6
Point 1.5	Déclaration relative à l'approbation du document	6.7
SECTION 2	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	
Point 2.1	Coordonnées	6.4
Point 2.2	Changements	N/A
SECTION 3	FACTEURS DE RISQUES	
Point 3.1	Description des risques importants	2.1
SECTION 4	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	
Point 4.1	Raison sociale et nom commercial	4.1.1
Point 4.2	Enregistrement au RCS et identifiant (LEI)	4.1.2
Point 4.3	Date de constitution et durée	4.1.3
Point 4.4	Siège social – forme juridique – législation applicable – site web – autres	4.1.4
SECTION 5	APERÇU DES ACTIVITÉS	
Point 5.1	Principales activités	1.1

Point 5.1.1	Nature des opérations et principales activités	1.1
Point 5.1.2	Nouveaux produits et/ou services	1.1
Point 5.2	Principaux marchés	1.1
Point 5.3	Évènements importants	5.1.5 - 5.2.1 - 5.3.1
Point 5.4	Stratégie et objectifs financiers et non financiers	1.1.4
Point 5.5	Degré de dépendance	N/A
Point 5.6	Position concurrentielle	1.1.4
Point 5.7	Investissements	5.1.4
Point 5.7.1	Investissements importants réalisés	5.1.4
Point 5.7.2	Investissements importants en cours ou engagements fermes	N/A
Point 5.7.3	Coentreprises et participations significatives	5.2.1 et 5.3.2
Point 5.7.4	Impact environnemental de l'utilisation des immobilisations corporelles	N/A
SECTION 6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	
Point 6.1	Description sommaire du Groupe / Organigramme	5.2.1 et 5.3.2
Point 6.2	Liste des filiales importantes	5.2.1 et 5.3.2
SECTION 7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	
Point 7.1	Situation financière	5.1
Point 7.1.1	Exposé de l'évolution et résultat des activités	5.1.1
Point 7.1.2	Évolutions futures et activités en matière de recherche et développement	1.2
Point 7.2	Résultats d'exploitation	5.1.2
Point 7.2.1	Facteurs importants	5.1
Point 7.2.2	Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	5.1
SECTION 8	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	
Point 8.1	Capitaux de l'émetteur	5.2.1 Note 11
Point 8.2	Flux de trésorerie	5.1.4
Point 8.3	Besoins de financement et structure de financement	5.1.4
Point 8.4	Restriction à l'utilisation des capitaux	N/A
Point 8.5	Sources de financement attendues	5.2.1
SECTION 9	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	
Point 9.1	Description de l'environnement réglementaire et des facteurs extérieurs influents	2.1.1
SECTION 10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	
Point 10.1	a) Principales tendances récentes	5.1

	b) Changement significatif de performance financière du Groupe depuis la clôture	5.1
Point 10.2	Élément susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives	2.1
SECTION 11	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	
Point 11.1	Prévision ou estimation du bénéfice en cours	5.1.5
Point 11.2	Principales hypothèses	5.1.5
Point 11.3	Attestation sur la prévision ou l'estimation du bénéfice	N/A
SECTION 12	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	
Point 12.1	Informations concernant les membres des organes d'administration et de Direction de la Société	3.1.1
Point 12.2	Conflits d'intérêts	3.1.2
SECTION 13	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES	
Point 13.1	Rémunérations et avantages versés ou octroyés	N/A
Point 13.2	Provisions pour retraite ou autres	5.2.1 Note 13.1
SECTION 14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	
Point 14.1	Durée des mandats	3.1.1
Point 14.2	Contrats de service	N/A
Point 14.3	Comités	3.2.2
Point 14.4	Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	3.2.3
Point 14.5	Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance	N/A
SECTION 15	SALARIÉS	
Point 15.1	Répartition des salariés	N/A
Point 15.2	Participations et stock-options	4.3.5
Point 15.3	Accord de participation des salariés au capital	N/A
SECTION 16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	
Point 16.1	Répartition du capital	4.4.1
Point 16.2	Droits de vote différents	4.4.3
Point 16.3	Contrôle de l'émetteur	4.4.4
Point 16.4	Accord d'actionnaires	4.4.4
SECTION 17	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES	
Point 17.1	Détail des transactions	4.4.6
SECTION 18	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	

Point 18.1	Informations financières historiques	5.1 - 5.2 - 5.2
Point 18.1.1	Informations financières historiques auditées	5.1 - 5.2 - 5.2
Point 18.1.2	Changement de date de référence comptable	N/A
Point 18.1.3	Normes comptables	5.2.1 note 1.1 5.3.1 note 1
Point 18.1.4	Changement de référentiel comptable	N/A
Point 18.1.5	Contenu minimal des informations financières auditées	5.3
Point 18.1.6	États financiers consolidés	5.2
Point 18.1.7	Date des dernières informations financières	5.2
Point 18.2	Informations financières intermédiaires et autres	N/A
Point 18.2.1	Informations financières trimestrielles ou semestrielles	N/A
Point 18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	5.2 et 5.3
Point 18.3.1	Rapport d'audit	5.2.2 et 5.4
Point 18.3.2	Autres informations auditées	N/A
Point 18.3.3	Informations financières non auditées	N/A
Point 18.4	Informations financières proforma	N/A
Point 18.4.1	Modification significative des valeurs brutes	N/A
Point 18.5	Politique en matière de dividendes	N/A
Point 18.5.1	Description	N/A
Point 18.5.2	Montant du dividende par action	N/A
Point 18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	N/A
Point 18.6.1	Procédures significatives	N/A
Point 18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	5.1
Point 18.7.1	Changement significatif depuis la clôture	5.1
SECTION 19	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	
Point 19.1	Capital social	4.3
Point 19.1.1	Montant du capital émis	4.3.1
Point 19.1.2	Actions non représentatives du capital	4.3.2
Point 19.1.3	Actions autodétenues	4.3.4
Point 19.1.4	Valeurs mobilières	4.3.5
Point 19.1.5	Conditions de droit d'acquisition et/ou toute obligation	4.3
Point 19.1.6	Option ou accord	4.3
Point 19.1.7	Historique du capital social	4.3

Point 19.2	Acte constitutif et statuts	4.2
Point 19.2.1	Inscription au registre et objet social	4.1 - 4.2
Point 19.2.2	Catégories d'actions existantes	4.3
Point 19.2.3	Disposition impactant un changement de contrôle	4.4
SECTION 20	CONTRATS IMPORTANTS	
Point 20.1	Résumé de chaque contrat	1.2.3 - 5.2.1 note 1.17
SECTION 21	DOCUMENTS DISPONIBLES	
Point 21.1	Déclaration sur les documents consultables	6.8