



Theraclicion

THE SOUND THERAPY

Société anonyme au capital social de 142 706,20 Euros
Siège social : 102, rue Etienne Dolet
92240 Malakoff
478 129 968 RCS Nanterre

DOCUMENT DE BASE



En application de son Règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de base le 20 mars 2014 sous le numéro I. 14-010. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L.621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été effectué après que l'Autorité des marchés financiers a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification par l'Autorité des marchés financiers des éléments comptables et financiers présentés.

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais au siège social de THERACLION, 102, rue Etienne Dolet – 92240 Malakoff. Le présent document de base peut également être consulté sur le site Internet de THERACLION (www.theraclion.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

TABLE DES MATIERES

1. PERSONNE RESPONSABLE.....	7
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE	7
1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE.....	7
2. CONTROLEUR LEGAL DES COMPTES.....	8
2.1. COMMISSAIRE AUX COMPTES TITULAIRE	8
2.2. COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLÉANT	8
2.3. CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES.....	8
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	9
4. FACTEURS DE RISQUES.....	11
4.1. RISQUES RELATIFS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE ET AUX MARCHES SUR LESQUELS INTERVIENT LA SOCIETE	11
4.2. RISQUES RELATIFS A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE	14
4.3. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES.....	17
4.4. RISQUES LIES A LA PROPRIETE INTELLECTUELLE.....	23
4.5. RISQUES FINANCIERS.....	25
4.6. RISQUES DE MARCHE.....	29
4.7. ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES.....	31
4.8. FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES.....	34
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	35
5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE	35
5.2. INVESTISSEMENTS	38
6. APERÇU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE	39
6.1. PRESENTATION GENERALE	39
6.2. LES MARCHES CLINIQUES ADRESSES PAR THERACLION.....	50
6.3. CONCURRENCE ET AVANTAGES COMPARATIFS DE LA TECHNOLOGIE DE THERACLION	56
6.4. ETUDES CLINIQUES.....	62
6.5. STRATEGIE ET DEVELOPPEMENT	72
7. ORGANIGRAMME	82
7.1. ORGANISATION DU GROUPE.....	82
7.2. FILIALES ET PARTICIPATIONS	82
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS.....	83
8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIEES	83
8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES.....	83

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE.	84
9.1. PRESENTATION GENERALE	84
9.2. COMPARAISON DES TROIS DERNIERS EXERCICES ANNUELS	85
9.3. ANALYSE DU BILAN SUR LES TROIS DERNIERS EXERCICES ANNUELS.....	87
10. TRESORERIE ET CAPITAUX	89
10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIETE.....	89
10.2. FLUX DE TRESORERIE	93
10.3. INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	94
10.4. RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT INFLUE SENSIBLEMENT OU POUVANT INFLUER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE SUR LES OPERATIONS DE L'EMETTEUR.....	94
10.5. SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L'AVENIR.....	94
11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES.....	95
11.1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT.....	95
11.2. PROPRIETE INTELLECTUELLE.....	96
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	106
12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE	106
12.2. PERSPECTIVES D'AVENIR ET OBJECTIFS	107
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	108
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	109
14.1. COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE	109
14.2. DIRECTION GENERALE.....	113
14.3. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE.....	115
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....	116
15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS.....	116
15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	122
15.3. BSA OU BCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	122
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	123
16.1. ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS ET DE LA DIRECTION GENERALE	123

16.2. CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIETE	124
16.3. COMITES	124
16.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	125
17. SALARIES	129
17.1. RESSOURCES HUMAINES	129
17.2. PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE AINSI QUE LES SALARIES.....	130
17.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL	134
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	135
18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE.....	135
18.2. DROITS DE VOTE.....	139
18.3. DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE.....	139
18.4. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE.....	140
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES.....	141
19.1. TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIEES.....	141
19.2. RAPPORTS SPECIAUX DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIS AU TITRE DES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2011, 2012 ET 2013.....	142
20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE.....	146
20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	146
20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA.....	232
20.3. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES	232
20.4. NOTE COMPLEMENTAIRE AUX COMPTES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2013.....	232
20.5. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES	232
20.6. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE.....	232
20.7. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE.....	232
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	233
21.1. CAPITAL SOCIAL.....	233
21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS.....	251
22. CONTRATS IMPORTANTS	265
22.1. CONTRATS CONCLUS AVEC OSEO	265
22.2. CONTRATS CONCLUS AVEC LES FOURNISSEURS.....	269
22.3. CONTRATS FORCES DE VENTES.....	270

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	271
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	272
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS.....	273
26. GLOSSAIRE	274

Note

Dans le présent document de base, les termes « THERACLION » ou la « Société » désignent la société THERACLION, société anonyme dont le siège social est situé 102, rue Etienne Dolet – 92240 Malakoff, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Nanterre sous le numéro 478 129 968.

Un glossaire définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence dans le présent document de base figure au chapitre 26. Les mots signalés lors de leur apparition par un signe « * » figurent dans ce glossaire.

Avertissement

Informations sur le marché et la concurrence

Le présent document de base contient, notamment au chapitre 6 « *Aperçu des activités de la Société* », des informations relatives aux marchés de la Société et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources internes et externes (études spécialisées, publication du secteur etc.). La Société estime que ces informations donnent une image fidèle du marché dans lequel elle opère et reflètent fidèlement sa position concurrentielle. Cependant, bien que ces informations soient considérées comme fiables par la Société, elles n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Informations prospectives

Le présent document de base contient des indications sur les perspectives et axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document de base et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs de la Société concernant, notamment, le marché dans lequel elle évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le présent document de base sont données uniquement à la date d'enregistrement du présent document de base. La Société opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Elle ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Facteurs de risques

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » du présent document de base avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date d'enregistrement du présent document de base, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

1. PERSONNE RESPONSABLE

1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE

Monsieur Stefano VAGLIANI
Directeur Général
102 rue Etienne DOLET
92240 Malakoff
Téléphone : 01 55 48 90 70
Télécopie : 01 55 48 90 78

1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de base sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

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

Les informations financières historiques présentées dans le document de base ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal pour les exercices clos le 31 décembre 2011, le 31 décembre 2012, et le 31 décembre 2013, figurant au paragraphe 20.1 dudit document de base.

Le rapport du contrôleur légal pour l'exercice clos le 31 décembre 2011, figurant en page 201 dudit document contient l'observation suivante :

- *Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude relative à la continuité d'exploitation exposée dans la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe.*

Le rapport du contrôleur légal pour l'exercice clos le 31 décembre 2012, figurant en page 169 dudit document, contient l'observation suivante :

- *Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point exposé dans la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe qui expose la situation financière de la Société au 31 décembre 2012 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie et l'engagement du principal actionnaire Truffle Capital de soutenir financièrement la société en 2013.*

Le rapport du contrôleur légal pour l'exercice clos le 31 décembre 2013, figurant en page 146 dudit document contient l'observation suivante :

- *Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2 de l'annexe « Principes, règles et méthodes comptables » qui expose la situation financière de votre société au 31 décembre 2013 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à votre société de couvrir ses besoins de trésorerie.*

A Malakoff,
Le 20 mars 2014

Monsieur Stefano VAGLIANI
Directeur Général

2. CONTROLEUR LEGAL DES COMPTES

2.1. COMMISSAIRE AUX COMPTES TITULAIRE

- **Ernst & Young et Autres**, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Versailles
Représentée par Monsieur Pierre JOUANNE
1/2 Place des Saisons, 92400 Courbevoie
Date de début du premier mandat : 7 juillet 2004
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 20 mai 2010
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'Assemblée Générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015

2.2. COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLÉANT

- **Auditex**, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Versailles
1/2 Place des Saisons 92400 Courbevoie
Date de début du premier mandat : 20 mai 2010
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 20 mai 2010
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'Assemblée Générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015

2.3. CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES

La Société précise qu'aucun contrôleur légal n'a démissionné, n'a été écarté ou n'a pas été renouvelé au cours des exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont issues des comptes annuels clos au 31 décembre 2013, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2011, établis en normes françaises.

Ces principales données comptables doivent être lues avec les informations contenues dans les chapitres 9 « Examen de la situation financière et du résultat de la Société », 10 « Trésorerie et capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société ».

▪ Bilan simplifié :

ACTIF (en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Actif immobilisé net	1 235 444	1 133 248	1 161 709
Actif circulant	1 709 405	2 063 013	1 145 568
TOTAL ACTIF	2 944 849	3 196 261	2 307 278
PASSIF (en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Capitaux propres	(3 802 294)	297 595	120 372
Provisions pour risques et charges	0	0	0
Dettes	6 747 143	2 898 666	2 186 905
<i>Dont dettes financières</i>	<i>5 576 972</i>	<i>2 085 353</i>	<i>1 555 000</i>
TOTAL PASSIF	2 944 849	3 196 261	2 307 278

▪ Dettes financières nettes

(en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Avances remboursables (Oseo / BPI)	3 024 705	2 085 353	1 555 000
OCA-2013 (dont intérêts)	1 435 000	0	0
Compte-courant d'actionnaires	1 117 267	0	0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(407 694)	(1 298 002)	(606 256)
Dettes Financières Nettes	5 169 278	787 351	948 744

▪ Compte de résultat simplifié :

COMPTE DE RESULTAT (en euros)	31/12/2013 (12 mois)	31/12/2012 (12 mois)	31/12/2011 (12 mois)
Chiffre d'affaires	14 500	0	0
Subventions d'exploitation	59 962	0	937 300
Autres produits	2 034	3	120
Charges d'exploitation	(4 623 098)	(3 646 174)	(3 021 071)
Résultat d'exploitation	(4 546 601)	(3 646 171)	(2 083 652)
Résultat financier	(124 828)	(28 760)	8 159
Résultat courant avant impôts	(4 671 429)	(3 674 931)	(2 075 493)
Résultat exceptionnel	183 086	0	(5 378)
Impôts sur les bénéfices	377 534	602 175	405 834
Résultat net	(4 110 809)	(3 072 756)	(1 675 036)

▪ **Flux de trésorerie :**

(en euros)	31/12/2013 (12 mois)	31/12/2012 (12 mois)	31/12/2011 (12 mois)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(4 037 826)	(2 659 813)	(952 018)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(231 402)	(410 232)	(350 763)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	3 378 920	3 761 791	(175 490)
Variation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(890 308)	691 746	(1 478 271)
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture</i>	1 298 002	606 256	2 084 527
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture</i>	407 694	1 298 002	606 256

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document de base, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats et ses perspectives et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

La Société attire plus particulièrement l'attention des lecteurs sur les risques liés aux contraintes pouvant freiner ou entraver le déploiement commercial ainsi que ceux liés au financement de la Société.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date d'enregistrement du présent document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

4.1. RISQUES RELATIFS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE ET AUX MARCHES SUR LESQUELS INTERVIENT LA SOCIETE

4.1.1. Risques de dépendance à l'égard de l'Echopulse® et des consommables

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société reste entièrement dépendante du succès commercial de son dispositif médical Echopulse® et de la vente des consommables associés dans le cadre du traitement par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (ou *High Intensity Focused Ultrasound* « HIFU »*) des tumeurs bénignes du sein (adénofibrome du sein) et des nodules thyroïdiens bénins, indications pour lesquelles THERACLION a obtenu les certificats autorisant le marquage CE*. Depuis le début de l'exercice 2013 et à la date d'enregistrement du présent document de base, la Société a réalisé ses trois premières ventes du dispositif médical Echopulse®. Le contrat portant sur la vente de l'un de ces dispositif contient notamment une clause prévoyant un engagement de reprise éventuelle du dispositif jusqu'en décembre 2014.

La Société poursuit ses efforts d'analyse de marché, de recherche et de développement afin d'élargir les indications du traitement par ultrasons focalisés de haute intensité sans opérer de modification importante de son appareil Echopulse® en initiant notamment une étude clinique ayant pour objectif à long terme le traitement de certains cancers du sein.

Le futur succès de THERACLION et sa capacité à générer des revenus dépendront des réussites technique et commerciale de son dispositif médical Echopulse® et de la vente des consommables associés, et notamment, de la survenance de facteurs parmi lesquels :

- la réussite des programmes cliniques complémentaires ;
- l'obtention du marquage CE pour de nouvelles indications et l'obtention des certificats autorisant la commercialisation aux Etats-Unis auprès de la *Food and Drug Administration* (« **FDA*** ») ;
- le succès du lancement commercial ;
- l'acceptation de ce dispositif médical par la communauté médicale, et plus particulièrement par les chirurgiens et les radiologues, les prescripteurs de soins ainsi que les tiers payeurs (tels que les systèmes de sécurité sociale) ; et
- la prise en charge du traitement par les organismes de sécurité sociale ou par les assurances privées de couverture maladie.

Si THERACLION ne parvenait pas à développer et commercialiser son dispositif Echopulse® et les consommables associés, l'activité de la Société resterait embryonnaire, et en conséquence ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

4.1.2. Risques d'échec commercial

THERACLION a obtenu le marquage CE sur son appareil Echopulse® en vue de sa commercialisation dans les indications du traitement non-invasif des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens par ultrasons focalisés de haute intensité au sein de l'Union Européenne. La Société compte également utiliser sa technologie, à plus long terme, dans le cadre du traitement de tumeurs cancéreuses et, à cet effet, obtenir les agréments nécessaires au sein de l'Union Européenne.

A une échéance de 3 à 4 ans, la Société souhaiterait obtenir le « *Pre-Market Approval* » (PMA*) auprès de la FDA qui lui permettrait de commercialiser sa technologie aux Etats-Unis. A la date d'enregistrement du présent document de base, THERACLION a engagé une procédure d'IDE* (« *Investigational Device Exemption* ») qui a été approuvée le 6 février 2014 et qui autorise la conduite d'essais cliniques aux Etats-Unis, ceci en vue de collecter les données nécessaires pour la procédure PMA du dispositif Echopulse® pour le traitement des adénofibromes du sein. Il s'agit dans un premier temps d'une étude de faisabilité sur 20 patientes qui sera suivie par une étude « pivot » multicentrique.

En outre, l'adhésion de la communauté médicale, plus particulièrement, des chirurgiens spécialisés dans le sein, des chirurgiens endocriniens, des radiologues interventionnels ainsi que des tiers payeurs pourrait être progressive.

L'acceptation plus ou moins rapide par le marché du traitement non-invasif par ultrasons de haute intensité des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens dépendra de plusieurs facteurs et notamment de :

- la perception du bénéfice thérapeutique par les prescripteurs ;
- le nombre d'établissements susceptibles de réaliser de telles opérations chirurgicales ;
- le processus et la qualité de la formation des chirurgiens spécialisés dans le sein, des chirurgiens endocriniens, des radiologues interventionnels nécessitant de maîtriser un nouveau geste chirurgical non-invasif ;
- le coût du traitement ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication ; et
- le soutien d'experts reconnus.

Une mauvaise pénétration du marché, consécutive à la non-réalisation de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

4.1.3. Risques liés à la concurrence

Le marché du traitement non-invasif par ultrasons focalisés de haute intensité est un marché relativement récent et en développement. Sur ce marché, seul THERACLION commercialise aujourd'hui un traitement des tumeurs bénignes du sein et des nodules thyroïdiens. Les autres acteurs rencontrés sur le marché des HIFU que sont PHILIPS, INSIGHTEC, EDAP-TMS, SONACARE MEDICAL et HAIFU traitent d'autres indications comme les fibromes utérins, les métastases osseuses, le cancer de la prostate ou le cancer du foie (se référer au paragraphe 6.3.1 « Concurrence sur le marché des HIFU »), et ne peuvent, par conséquent, être considérés comme des concurrents directs de THERACLION.

Concernant les traitements des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens, THERACLION intervient sur un marché pour lequel la concurrence directe au traitement proposé par THERACLION concerne l'intervention chirurgicale soit dans sa forme classique (incision conséquente de 4 à 5 cm), soit dans sa forme mini-invasive quand elle est réalisée par des praticiens expérimentés (utilisation d'une aiguille pour atteindre la tumeur). Ces interventions dans leur forme classique (chirurgicales) ou mini-invasives sont à la date du présent document de base très répandues et pratiquées par de nombreux

praticiens. Elles sont pour la plupart remboursées par les autorités publiques de santé des états concernés. THERACLION estime cependant que sa technologie non-invasive présente un avantage concurrentiel certain pour le patient dans la mesure où elle n'entraînerait pas de cicatrices et nécessiterait un temps de récupération réduit (se référer au paragraphe 6.3.2 « Concurrence des traitements classiques »).

La Société n'identifie pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, de diversification des acteurs du marché des ultrasons focalisés de haute intensité sur le traitement des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens. La société INSIGHTEC a réalisé entre 2003 et 2005 des essais cliniques pour le traitement des adénofibromes du sein, cependant, la technologie de traitement par HIFU d'INSIGHTEC (dispositif ExAblate®) recourt à une imagerie de guidage par IRM* alors que la technologie développée par THERACLION par guidage ultrason est d'une part parfaitement mobile (transportabilité du dispositif Echopulse®) et d'autre part d'un coût sensiblement inférieur à la technologie ExAblate®, qui nécessite un investissement dans une salle IRM.

Par ailleurs, THERACLION estime bénéficier d'un avantage concurrentiel, de par sa technologie non-invasive, par rapport aux traitements chirurgicaux classiques et aux techniques mini-invasives, offrant un bénéfice pour le patient et les tiers payeurs. La Société ne peut, cependant, pas garantir que des technologies émergentes ou non encore connues puissent, dans un avenir plus ou moins proche, être développées par des concurrents disposant de moyens financiers et industriels supérieurs aux siens, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.1.4. Risques liés à l'adhésion des chirurgiens spécialisés dans le sein, des chirurgiens endocriniens, des radiologues interventionnels, des professionnels de santé et des leaders d'opinion aux produits de THERACLION

La Société estime que les chirurgiens spécialisés dans le sein, les chirurgiens endocriniens, les radiologues interventionnels et autres professionnels de santé n'utiliseront couramment sa technologie non-invasive de traitement par ultrasons focalisés de haute intensité pour les indications concernant les adénofibromes du sein et les nodules thyroïdiens que lorsqu'ils auront acquis la conviction, grâce à des données cliniques ou des publications scientifiques, que cette technologie, outre son caractère non-invasif, offre des avantages ou constitue une alternative intéressante à la chirurgie classique et aux techniques mini-invasives.

Ces mêmes professionnels pourraient être réticents à changer leurs pratiques de traitement médical ou pourraient reconsidérer l'utilisation de l'appareil Echopulse® de THERACLION, notamment pour les raisons suivantes :

- leur manque d'expérience dans l'utilisation de la technologie par ultrasons focalisés de haute intensité ;
- l'absence de données cliniques favorables publiées sur un nombre suffisant de patients ou d'autres preuves du caractère bénéfique des traitements par ultrasons focalisés de haute intensité sur les patients ;
- la crainte de la mise en jeu de leur responsabilité du fait de l'utilisation d'une nouvelle technologie pour les indications visées par la Société et de nouvelles procédures d'interventions ;
- les limitations des remboursements par les régimes d'assurance maladie publics ou privés ou les organismes collectifs ; et
- le temps nécessaire à la formation.

Si la Société n'arrivait pas à convaincre les chirurgiens spécialisés dans le sein, les chirurgiens endocriniens, les radiologues interventionnels et autres professionnels de santé, il en résulterait une faible pénétration du marché qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.1.5. Risques en matière de formation des praticiens de santé

Pour assurer le succès des efforts de commercialisation de la Société, il est essentiel qu'un nombre suffisant de praticiens de santé soit formé et que ceux-ci disposent des instructions nécessaires pour réaliser l'opération envisagée conformément au protocole établi.

Ce processus de formation pourrait se révéler plus long que prévu et ainsi affecter le développement des ventes de la Société. En l'absence de formation adéquate, les chirurgiens et radiologues interventionnels risqueraient de pratiquer des manipulations inadaptées de l'Echopulse® conduisant à une utilisation inappropriée de l'Echopulse®. Malgré l'ensemble des systèmes de sécurité développés par THERACLION, une mauvaise utilisation de l'Echopulse® pourrait entraîner des œdèmes* et brûlures des tissus avoisinant la zone traitée ou une dysphonie* temporaire. Ce type de situation pourrait porter atteinte à l'image de la Société et pourrait, de plus, conduire à des poursuites judiciaires à son encontre. Toutes ces conséquences pourraient avoir des effets défavorables sur la généralisation des interventions recourant au dispositif Echopulse® et sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Les méthodes de formation des praticiens de santé peuvent être soumises à des réglementations locales spécifiques régissant les relations entre les fabricants de dispositifs médicaux et les professionnels de santé. Ainsi, la Société a rédigé des protocoles d'utilisation de l'Echopulse® et a développé des programmes de formation des praticiens de santé conformément aux usages de l'industrie.

Cependant, compte tenu de l'innovation que constitue le traitement non-invasif par ultrasons focalisés de haute intensité des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens pour les patients et les praticiens de santé, la Société estime que ces risques sont limités.

4.2. RISQUES RELATIFS A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE

4.2.1. Risques liés à l'externalisation de la fabrication de l'Echopulse® et des consommables et dépendance à l'égard des fabricants tiers

La Société, qui a conçu ses produits et en détient donc le design, a décidé d'externaliser l'ensemble des différentes opérations liées à leur fabrication.

La Société dépend donc de tiers pour la fabrication et l'assemblage de l'ensemble de ses produits Echopulse® et consommables. Son succès commercial repose en partie sur sa capacité à obtenir de ses fournisseurs des produits fabriqués dans le respect des dispositions réglementaires, des protocoles établis, dans les quantités et délais demandés et de manière rentable. Des problèmes pourraient survenir au cours de la fabrication et de la distribution des produits, ce qui pourrait entraîner des retards dans la fourniture, une hausse des coûts, une baisse des ventes, une dégradation des relations avec les clients et, dans certains cas, le rappel des produits. De tels problèmes pourraient générer des dommages en termes d'image et des risques de mise en cause de la responsabilité de la Société, en particulier, s'ils n'étaient découverts qu'à l'issue de la commercialisation.

Par ailleurs, la fabrication des produits de la Société est particulièrement complexe et exigeante, notamment en raison de la réglementation applicable et des cahiers des charges imposés par la Société. En effet, l'ensemble de la fabrication de l'Echopulse® comme des consommables selon des conceptions brevetées par la Société, entre dans le champ d'application des certificats obtenus par cette dernière. Ainsi, ce n'est pas seulement le dispositif Echopulse® et ses consommables qui ont obtenu les certifications permettant le marquage CE, mais l'ensemble du processus de fabrication.

Dans l'hypothèse où la Société changerait de fournisseurs critiques (kits de consommables, transducteurs de thérapie, générateur de puissance HIFU, sonde d'imagerie) pour ses produits, il lui

serait demandé de procéder à une nouvelle validation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes en vigueur. L'obtention de ce nouveau marquage CE (portant uniquement sur les aspects de qualité et non plus de conception) pourrait être coûteuse, consommatrice de temps et requérir l'attention du personnel le plus qualifié de la Société (se référer au paragraphe 4.3.2 « Risques liés à l'environnement réglementaire en Europe – Marquage CE »). Si ce nouveau marquage CE devait être refusé, la Société pourrait être contrainte de chercher d'autres fournisseurs, ce qui retarderait la production, le développement et la commercialisation de ses produits et accroîtrait leurs coûts de fabrication.

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

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

Ces risques sont néanmoins réduits par le contrôle qualité des produits qui est effectué par la Société elle-même : chaque produit est soumis à une procédure très stricte de libération permettant de s'assurer de sa bonne conformité et de l'exactitude des réglages avant sa livraison aux utilisateurs. Ces risques sont également réduits par l'audit qualité que la Société réalise chaque année auprès de ses principaux fournisseurs.

La Société ne peut, en outre, pas garantir que ses sous-traitants ou fournisseurs respecteront toujours les réglementations, autorisations et normes en vigueur. Si des produits fabriqués par des fournisseurs s'avéraient non conformes aux dispositions réglementaires ou aux normes en vigueur, des sanctions pourraient être infligées à la Société. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le refus des instances réglementaires de la laisser procéder aux essais cliniques, la suspension ou l'arrêt par les instances réglementaires des essais cliniques en cours, la suspension ou le retrait des autorisations ou certificats obtenus, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles ou d'utilisation et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif considérable sur ses activités.

Bien que la Société recherche de nouveaux fournisseurs pour sécuriser l'ensemble de sa chaîne de production et de distribution, elle ne peut garantir qu'elle sera en mesure de maintenir les contrats de sous-traitance en cours ou 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, en cas de disparition d'un de ses fournisseurs, ou lorsque ses besoins augmenteront, la Société pourrait se trouver dans l'impossibilité de nouer des relations avec d'autres sous-traitants, ce qui pourrait nuire à sa capacité de produire, développer et commercialiser ses produits avec succès.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long termes pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques. Néanmoins, afin de limiter ces derniers et d'établir des relations durables avec ses principaux fournisseurs (VALTRONIC, STATICE, IMASONIC, JJ&A et VERMON) pour permettre de sécuriser les approvisionnements des différents composants de l'Echopulse® ainsi que la production de l'Echopulse® et des consommables, THERACLION a conclu récemment des contrats-cadre de sous-traitance avec chacun d'entre eux d'une durée de 3 à 5 ans (se référer au paragraphe 22.2 « Contrats conclus avec les fournisseurs »).

4.2.2. Risques liés au développement de ressources de vente, de marketing et de moyens de distribution

La Société dispose, à la date d'enregistrement du présent document de base, d'une structure de commercialisation (consultants externes pour la France, l'Allemagne et le Royaume Uni) et a conclu des contrats de distribution sur cinq zones à savoir l'Italie, la Russie, la Turquie, la Bulgarie et l'Amérique du Sud pour lesquelles les formations de leur personnel marketing, vente, applications cliniques et services sont en cours.

Pour permettre le succès de la vente de ses produits à grande échelle, la Société devra adapter son organisation, se développer à l'international, poursuivre le développement de son réseau de distribution et procéder au recrutement d'équipes dédiées et qualifiées. Ce succès commercial dépendra donc des ressources financières affectées, de l'expertise de l'équipe devant être recrutée et de la qualité de ses distributeurs. Des études sont actuellement menées au sein de la Société visant à mettre en place une telle structure. Cependant, si la Société ne parvenait pas à mettre en place une telle structure, à nouer des contrats avec des distributeurs, à recruter une équipe qualifiée de vente et de marketing dans un délai cohérent avec son plan de développement, ceci pourrait avoir un effet défavorable sur son activité, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats.

4.2.3. Risques liés à la gestion de la croissance

La Société qui prévoit de croître de manière significative, sera obligée d'adapter sa structure organisationnelle, de mettre en œuvre de nouvelles compétences, notamment en terme de marketing et commercialisation de ses produits et aura ainsi besoin de recruter du personnel et d'étendre ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés qualifiés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement associés ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ; et
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants.

L'incapacité de la Société à gérer la croissance ou la survenance de difficultés rencontrées pendant cette expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.2.4. Risques relatifs à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé et les conseillers scientifiques

Le succès de la Société dépend du travail et de l'expertise des membres de la direction et du personnel scientifique clé, en particulier, Jean-Yves Burel, Président du conseil d'administration (« **conseil d'administration** »), Stefano Vagliani, Directeur Général, François Lacoste, Directeur Scientifique, Sylvain Yon, Vice-Président Recherche & Développement et Michel Nuta, Directeur Médical. La Société n'a conclu à la date d'enregistrement du présent document de base aucune assurance dite « homme clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès) et la perte de leurs compétences pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

Bien que la Société mène depuis plusieurs années des programmes de gestion et de transfert de la connaissance, se constituant ainsi une base de savoir-faire indépendante des individus, le départ simultané de plusieurs employés importants dans l'encadrement ou la conduite de ses activités de recherche et développement pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessiteraient un surcroît de nouvelles compétences, notamment en matière de commercialisation, de logistique et de distribution (voir le chapitre 17.1.1 mentionnant notamment la décision du Comité des Rémunération concernant les postes de Directeur/ Responsable Marketing et de Directeur des Ventes).

La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions financières acceptables, ce qui compromettrait l'atteinte de ses objectifs et aurait un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Afin de motiver et fidéliser les membres de la direction et ses employés, THERACLION a mis en place des programmes de bons de souscriptions d'actions (« BSA ») et de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BCE ») (se référer au paragraphe 17.2 « Participations et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance ainsi que les salariés») et a constitué un comité des rémunérations composé de Messieurs Philippe Pouletty (Directeur Général de Truffle Capital) et Jean-Yves Burel.

4.3. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES

4.3.1. Risques liés à la réglementation applicable et à son évolution possible

Le contrôle, la fabrication et la vente de l'Echopulse® et des consommables Epack sont conditionnés à l'obtention et au maintien d'autorisations légales et réglementaires et de certifications nécessaires à la commercialisation d'appareils médicaux. De fait, les produits de la Société font l'objet d'une réglementation stricte et en constante évolution.

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. 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.

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'Echopulse® de THERACLION bénéficie du marquage CE. Cette certification permet à THERACLION de commencer la commercialisation de son produit dans les zones géographiques suivantes :

Zones géographiques

Marquage CE

Union Européenne
Afrique
Moyen-Orient
Turquie
Amérique du Sud (sauf Brésil et Colombie)
Inde
Hong Kong
Singapour

En Russie, et dans certains pays d'Amérique Latine (hors Brésil), cette certification est à compléter par des procédures complémentaires spécifiques à chacun de ces pays qui devraient aboutir à une commercialisation d'ici fin 2014. Le Brésil fait l'objet d'une homologation spécifique dont l'échéance sera plus tardive.

Fin octobre 2013, la Société a entamé avec l'Université de Virginie aux Etats-Unis une procédure visant à l'obtention de l'autorisation de vendre l'Echopulse® sur le marché américain. Cette procédure nécessite la réalisation d'essais cliniques sur place, et une première autorisation sur un essai de 20 patientes a été obtenue en février 2014 de la part de la FDA. De ce fait, en raison des exigences spécifiques sur ce marché, THERACLION n'anticipe pas une autorisation de mise sur le marché de l'Echopulse® avant fin 2017.

De même, la procédure de certification de l'Echopulse® en Chine est attendue pour fin 2015.

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

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

4.3.2. Risques liés à l'environnement réglementaire en Europe – Marquage CE

Les produits de la Société rentrent dans la catégorie des dispositifs médicaux et sont régis, entre autres, par les dispositions des Directives Européennes 93/42/CEE et 2007/47/CE qui harmonisent les conditions de mise en vente et de libre circulation des produits de la Société au sein de l'Espace Economique Européen. Ces produits ne peuvent être mis sur le marché qu'à l'issue de l'obtention des certificats permettant le marquage CE, valide pour une durée de trois ans. Ce marquage CE est le témoin de la conformité du dispositif médical concerné aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par la directive européenne applicable et atteste qu'il a subi les procédures adéquates d'évaluation de sa conformité.

Le principe de base du marquage CE est d'exiger que le fabricant assure :

- la qualité de son produit, par une conformité aux exigences essentielles définies dans les Directives Européennes 93/42/CEE et 2007/47/CE ; et
- sa reproductibilité, par un système d'assurance qualité de la production qui fixe les modes d'évaluation de la conformité.

Le fabricant doit ensuite demander à un organisme notifié de son choix (SGS United Kingdom Ltd pour THERACLION) l'autorisation d'apposer le marquage CE. Le rôle de cet organisme est de vérifier dans le cadre d'audits la qualité du produit, ainsi que la qualité de la production, afin d'accorder l'apposition du marquage CE pour 3 ans.

Des choix erronés ou une mauvaise classification du dispositif médical peuvent avoir pour conséquence d'augmenter les coûts ou les délais afférents à l'obtention des certificats nécessaires au marquage CE, voire même de ne pas obtenir ces certificats.

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

L'appareil Echopulse® a obtenu le 1^{er} novembre 2007 le marquage CE dans l'indication du traitement des nodules thyroïdiens. L'extension d'indication de l'appareil Echopulse® pour les adénofibromes du sein a obtenu le marquage CE en date du 19 novembre 2012.

Le renouvellement du marquage CE pour l'ensemble des indications a fait l'objet d'un audit par l'organisme notifié SGS le 7 octobre 2013. En clôture de l'audit, les représentants SGS ont confirmé le renouvellement pour trois nouvelles années des certifications ISO 13485 et 93/42/CEE de la Société ainsi que le marquage CE de l'Echopulse® pour le traitement des pathologies nodules thyroïdiens et adénofibromes du sein, avec un suivi, prévu chaque année par SGS, du respect des critères de la certification par la Société.

Si la Société ne parvenait pas à obtenir le renouvellement des certificats nécessaires pour le marquage CE de l'Echopulse® dans les délais requis, la commercialisation de l'Echopulse® et des consommables serait interrompue dans l'attente de l'obtention de ces autorisations. Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

De plus, les autorités compétentes telles que l'ANSM* en France peuvent en cas de manquement grave de la société aux directives européennes 93/42/CEE et 2007/47/CE, retirer ou suspendre les certificats de marquage CE. Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Concernant les risques réglementaires en Europe relatifs aux remboursements par des organismes de sécurité sociale, mutuelles ou équivalents, se référer au chapitre 4.3.8.

4.3.3. Risques liés à l'environnement réglementaire aux Etats-Unis

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

La commercialisation de l'appareil Echopulse® ainsi que des consommables associés est soumise à la procédure d'autorisation de mise sur le marché par la FDA, qui peut être longue, complexe et coûteuse car elle doit s'appuyer sur des données provenant notamment d'essais cliniques effectués sur des personnes.

A la date d'enregistrement du présent document de base, THERACLION a engagé une procédure d'IDE (« *Investigational Device Exemption* ») visant à autoriser la conduite d'essais cliniques aux Etats-Unis, ceci en vue de collecter les données nécessaires pour la procédure PMA du dispositif Echopulse®. En effet, la procédure d'exemption d'IDE permet dans un cadre légal et après autorisation de la FDA de procéder à des investigations cliniques afin de collecter des données sur la sécurité et l'efficacité du dispositif médical nécessaire pour servir de support à la procédure du PMA. A l'issue de cette première étape, la Société lancera l'autorisation de la commercialisation de son dispositif dans le cadre d'un PMA, processus de demande d'obtention d'agrément qui comprend toutes les données techniques, des essais précliniques et cliniques permettant de soutenir la sécurité et l'efficacité du dispositif. La première étape de cette procédure d'IDE a été passée avec succès, THERACLION étant autorisé, en collaboration avec l'Université de Virginie, à effectuer un premier essai clinique de faisabilité sur 20 patientes. Cette étape sera suivie d'une étude multicentrique.

Si la Société ne parvenait pas à obtenir ces autorisations, elle ne pourrait pas commercialiser ses produits sur le marché américain. Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Concernant les risques associés aux remboursements aux Etats-Unis par des organismes de sécurité sociale, mutuelles ou équivalents, se référer au chapitre 4.3.8.

4.3.4. Risques liés à l'environnement réglementaire en dehors de l'Europe et des Etats-Unis

La mise sur le marché des produits médicaux dans des pays situés en dehors de l'Europe et des Etats-Unis nécessite également des démarches spécifiques afin d'obtenir les autorisations nécessaires (Chine, Brésil, Colombie, Russie).

Il existe toutefois des équivalences et des reconnaissances de la certification européenne dans certains pays, notamment d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient. Ces équivalences ou reconnaissances sont des éléments importants dans le processus de décision de commercialiser les produits de la Société dans un nouveau pays.

L'incapacité pour la Société d'obtenir pour ses produits les autorisations nécessaires dans des pays où elle souhaiterait les commercialiser, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.3.5. Risques liés aux résultats des études cliniques

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à de nombreuses études, afin de confirmer l'efficacité de sa technologie de traitement non-invasif. Ces études doivent permettre de mettre l'accent sur les avantages thérapeutiques et, le cas échéant, les risques des traitements par ultrasons focalisés de haute intensité dans les indications visées par THERACLION : adénofibromes du sein et nodules thyroïdiens.

A la date d'enregistrement du présent document de base, THERACLION a procédé à des études cliniques concernant :

- la faisabilité et le traitement des adénofibromes du sein dans les services de gynécologie de l'Hôpital Américain de Paris, de l'Hôpital Jeanne de Flandre à Lille, du CHRU à Valenciennes et du service de chirurgie endocrinienne du Hospital for Active Treatment of Endocrinology (USBALE) « Acad. Ivan Penchev » à Sofia ;
- le traitement des nodules thyroïdiens bénins dans les services de chirurgie endocrinienne des Hôpitaux Saint-Louis et Pitié-Salpêtrière de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris en 2007 et de l'Hospital for Active Treatment of Endocrinology (USBALE) « Acad. Ivan Penchev » à Sofia en 2013.

Ces études ont permis à la Société d'obtenir le marquage CE du dispositif Echopulse® dans le cadre du traitement des adénofibromes du sein.

Après avoir obtenu le marquage CE du dispositif Echopulse® pour les indications du traitement des nodules thyroïdiens et des adénofibromes du sein, la Société souhaite réaliser des études cliniques supplémentaires dans des centres européens, afin de faire connaître rapidement la technologie développée par la Société auprès de centres hospitaliers importants et reconnus pour leur expertise dans la chirurgie du sein et la chirurgie endocrinienne et de publier les résultats obtenus. Ainsi en 2014 et à date d'enregistrement du présent document, deux études cliniques sur l'adénofibrome du sein sont en cours à Londres et à Tübingen avec plusieurs patientes traitées, et une étude supplémentaire sur l'adénofibrome vient d'être autorisée aux Etats-Unis et les premières inclusions de patientes sont attendues sur le second trimestre 2014. Concernant les nodules thyroïdiens, une démonstration commerciale a eu lieu à Frankfurt sur 10 patients qui donnera lieu à une publication dans le courant du premier semestre 2014.

La Société pourrait décider ou les autorités réglementaires pourraient demander de suspendre ou de mettre fin aux études cliniques, si les patients étaient exposés à des risques imprévus ou graves. Néanmoins, la période d'inclusion et de traitement (qui présentent le risque le plus important) pour les

études citées est finie (le suivi des patients continue). Des complications et d'autres événements indésirables liés ou non au dispositif médical faisant l'objet des études cliniques, pourraient se produire et imposer de retarder ou d'interrompre les études cliniques.

L'incapacité de la Société à réaliser et à achever ses études cliniques avec succès pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

4.3.6. Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations de la Société et de son savoir-faire

La Société peut être amenée à fournir des informations à des entités publiques ou privées dans le but de conduire certains tests aux fins de recherche ou de validation de ses projets commerciaux. La Société dépend également de technologies, de méthodes, de procédés, de savoir-faire et de données propres non brevetés qu'elle considère comme étant des secrets industriels et techniques. Dans les deux cas, la protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre la Société et ses employés, ses consultants et des tiers. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux et techniques n'assurent pas la protection recherchée ou ne soient pas respectés, que la Société n'ait pas de solution appropriée contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux et techniques soient divulgués à des concurrents potentiels ou développés indépendamment par ces derniers.

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

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

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

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a fait l'objet d'aucune plainte ou poursuite à cet égard et a souscrit une assurance (auprès de CHUBB), couvrant la responsabilité civile qui pourrait être engagée du fait des produits défectueux, prévoyant une couverture à hauteur d'un montant maximum de 6 millions d'euros par année d'assurance sans limitation par sinistre. La revue de ce contrat d'assurance responsabilité civile se base sur la déclaration de revenus (chiffre d'affaires) de l'exercice précédent déclarés par le souscripteur (Theraclion) à chaque fin d'exercice. Ainsi, l'évolution de la politique d'assurance évoluera selon le chiffre d'affaires généré par la Société lors d'une revue annuelle.

En ce qui concerne le marché américain, l'appréhension du risque médical est complexe et une couverture de risque spécifique est requise. Le problème de la « responsabilité civile produits » aux Etats-Unis est un point crucial s'agissant d'un marché propice à des contentieux coûteux. La Société ne réalisant pas encore d'études cliniques ou de ventes sur le territoire américain, elle n'a pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, souscrit d'assurance responsabilité dédiée pour les Etats-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 à ses activités, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

4.3.8. Risques liés à la détermination du prix et à l'évolution des politiques de remboursement d'un traitement non-invasif par ultrasons focalisés de haute intensité avec la technologie THERACLION

La capacité de la Société à dégager des profits suffisants sur la vente des appareils Echopulse® et des consommables dépendra en partie du niveau de prise en charge par les autorités publiques de santé, les assurances privées de couverture maladie, les organisations de gestion des soins et autres organisations. A la date d'enregistrement du présent document de base, le traitement par appareil Echopulse® n'est pris en charge par aucune autorité publique de santé, bien qu'il le soit par certaines assurances privées de couverture maladie.

Si les patients ne recevaient pas un remboursement adéquat pour couvrir un traitement par ultrasons focalisés de haute intensité dans les indications visées par la Société, THERACLION pourrait voir les volumes de commercialisation des appareils Echopulse® ainsi que le nombre de consommables utilisés en être défavorablement affectés.

Les gouvernements et les autres tiers payeurs s'efforcent activement de contenir les coûts de santé en limitant à la fois la couverture et le taux de remboursement applicables aux nouveaux développements thérapeutiques. La Société anticipe une évolution croissante et constante des propositions législatives destinées à mettre en œuvre les contrôles des gouvernements. L'adoption de ces propositions ou de réformes pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société et le niveau de ses revenus.

En outre, les gouvernements et les autres tiers payeurs interviennent de façon croissante auprès des entreprises du secteur médical et pharmaceutique pour la détermination du prix des nouveaux produits et des services médicaux. Il existe une grande incertitude sur le statut de remboursement de ces nouveaux produits de santé et sur la possibilité de prise en charge suffisante par les autorités de santé ou les tiers payeurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société et le niveau de ses revenus.

Dans la mesure où THERACLION a comme objectif de commercialiser son appareil Echopulse® à l'international (initialement en Europe puis dans le reste du monde), l'acceptation par le marché du traitement non-invasif par ultrasons focalisés de haute intensité avec l'appareil Echopulse® dans les indications de l'adénofibrome du sein et du nodule thyroïdien dépendra également en partie du mode de remboursement qui prévaudra dans le système de paiement des dépenses de santé des pays concernés.

La Société a identifié les autorités compétentes (organismes de Sécurité Sociale, mutuelles, ...) auprès desquelles faire les démarches dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest (France, Royaume-Uni, Italie, Allemagne) mais n'a, à date, encore entamé aucune demande formelle sauf en Allemagne où une prise en charge dans un périmètre limité de 10 hôpitaux ou centres devrait être obtenue dans les 12 mois.

L'échec de THERACLION dans l'obtention des prises en charge adéquates du traitement non-invasif par ultrasons focalisés de haute intensité avec l'appareil Echopulse® dans les indications visées par la Société pour les pays où elle souhaite se déployer aurait un impact négatif sur son acceptation par le marché du pays concerné pour lequel ces demandes de prises en charge auraient échoué.

THERACLION n'est pas en mesure d'anticiper les éventuels montants de prise en charge et taux de remboursement de ses produits qui seraient décidés par les tiers payeurs. Les éventuels montants et changements de prise en charge et la situation qui en résulteraient pourraient avoir des effets

défavorables significatifs sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.3.9. Risques liés à des dysfonctionnements des processus industriels (par exemple, de la traçabilité des produits ou autres, etc.)

Les produits de la Société sont classés parmi les dispositifs médicaux et, à ce titre, sont soumis à des réglementations spécifiques dans tous les pays où ils sont fabriqués, testés ou commercialisés. Ces réglementations 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 s'applique à la Société en tant que fabricant de ces produits.

Le principe de traçabilité complète de toutes les composantes 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 aux normes internationales ISO 13485 : 2003 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.

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

4.4. RISQUES LIES A LA PROPRIETE INTELLECTUELLE

4.4.1. Risques spécifiques liés aux accords de licence et à l'utilisation de technologie appartenant à des tiers

L'activité de la Société dépend de la protection effective de sa propriété intellectuelle ainsi que de celle issue des licences acquises auprès du groupe EDAP et de l'INSERM. Certains brevets importants pour l'activité de la Société ne sont pas détenus en propre mais lui ont été concédés dans le cadre d'accords de licence exclusive et mondiale pour la sphère cervico-faciale ainsi que pour le traitement des tumeurs bénignes du sein. La Société bénéficie également d'une licence non-exclusive pour les applications visant les tumeurs malignes du sein.

Dans ce cadre, la Société s'est engagée à respecter certaines conditions afin de maintenir ses droits sur ces brevets, notamment le paiement de redevances en fonction des ventes réalisées par la Société, le paiement de redevances lors de réalisation d'étapes prédéfinies, la réalisation d'une introduction en bourse ou d'une levée de fonds permettant le développement des applications, la réalisation d'efforts de développement, d'obtention de certification et de commercialisation de produits intégrant la technologie

concée (se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence »).

Toute violation par la Société des conditions relatives au maintien des droits sur les brevets peut aboutir à la perte d'utilisation de la technologie ou des droits liés à ces brevets. Si la Société venait à perdre l'une ou l'autre de ces licences ou si elle ne pouvait pas obtenir de nouveaux droits similaires à ceux qu'elle détient par le biais des accords de licence à des conditions raisonnables, elle pourrait se trouver dans l'incapacité de développer, de fabriquer ou de vendre ses produits. Cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives ou son développement. Néanmoins, la Société considère que le risque d'une telle éventualité est relativement faible compte tenu des cas pouvant donner lieu pour chacun des contrats de licence à une résiliation anticipée.

4.4.2. Risques liés à une protection incertaine des brevets et autres droits de propriété intellectuelle

Il est important pour la réussite de l'activité de la Société, que cette dernière soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle qu'elle possède et ainsi de protéger ses technologies contre les utilisations illicites qui pourraient en être faites par des tiers. Cependant, les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle pourraient n'offrir qu'une protection limitée et ne pas empêcher une utilisation illicite des technologies appartenant à THERACLION. L'exploitation non autorisée des technologies de la Société par des tiers pourrait notamment conduire à la perte par THERACLION d'un avantage concurrentiel.

Les efforts menés par THERACLION pour protéger ses technologies pourraient, pour diverses raisons, ne pas aboutir. En effet, il ne peut être exclu que :

- les brevets accordés soient contestés, réputés non valables, ou que la Société ne puisse pas les faire respecter ;
- les brevets pour lesquels des demandes sont en cours d'examen, y compris certains brevets importants dans plusieurs juridictions, ne soient pas délivrés ;
- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour être protégé efficacement des concurrents ;
- ses produits ne contreferont pas, ou ne seront pas accusés de contrefaire, des brevets appartenant à des tiers ; ou
- des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle que la Société détient en propre.

La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité ou son applicabilité et des tiers peuvent mettre en doute ces deux aspects. La délivrance et l'applicabilité d'un brevet dans le domaine des dispositifs médicaux sont hautement incertaines et soulèvent des questions juridiques et scientifiques complexes. Jusqu'ici, aucune politique uniforme n'a émergé au niveau mondial en termes de contenu des brevets octroyés dans le domaine des dispositifs médicaux et d'étendue des revendications autorisées. Une action en justice pourrait s'avérer nécessaire pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle, protéger les secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue des droits de propriété intellectuelle de la Société. Tout litige pourrait entraîner des dépenses importantes, détourner l'équipe de direction de ses priorités, réduire les bénéfices et ne pas apporter la protection recherchée pour la Société. Les concurrents pourraient contester avec succès les brevets, qu'ils aient été délivrés devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures, ce qui pourrait avoir pour conséquence de réduire l'étendue des brevets de la Société. De plus, ces brevets pourraient être contrefaits ou contournés avec succès grâce à des innovations.

Il existe une grande disparité parmi les lois des différents pays dans lesquels la Société enregistre ou fait protéger ses droits de propriété intellectuelle. De telles divergences pourraient empêcher la Société de protéger de manière satisfaisante ses technologies, dans un ou plusieurs pays, ou d'assurer un niveau de protection équivalent dans les différents pays.

La survenance de l'un de ces éléments concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Compte tenu de l'importance capitale des brevets dans son secteur d'activité, THERACLION pratique une politique de demande de brevets à un stade précoce afin d'optimiser leurs droits de priorité.

Il n'existe pas de litiges en cours en matière de propriété intellectuelle.

4.5. RISQUES FINANCIERS

4.5.1. Historique de pertes opérationnelles – Risques liés aux pertes prévisionnelles

La Société a enregistré des pertes opérationnelles chaque année depuis le début de ses activités en 2004. Au 31 décembre 2013, les pertes nettes cumulées (résultat de l'exercice 2013 inclus) s'élevaient à 15 259 933 euros. Ces pertes résultent des frais de recherche et des coûts de développement mais aussi des coûts marketing et administratifs engagés par la Société.

La Société pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles encore plus importantes au cours des prochaines années, en raison notamment :

- de l'accroissement des exigences réglementaires pour la fabrication de ses produits ;
- du développement de ses activités de recherche et développement au travers notamment de la réalisation d'essais cliniques en Europe, aux Etats-Unis et en Chine, dans les indications des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens ;
- des frais de commercialisation de l'appareil Echopulse® et des consommables ;
- de l'adoption plus lente de ses produits par les praticiens de santé, ou de l'inclusion plus lente des patients dans les essais cliniques ;
- des délais d'obtention du remboursement des procédures par les organismes sociaux compétents dans les différents pays où l'Echopulse® sera commercialisé.

L'augmentation de ces dépenses, l'augmentation des délais de recrutement de patients pour les essais cliniques, et des délais d'obtention de remboursements plus longs que prévus pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.5.2. Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

Historiquement, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital ou d'émissions d'obligations convertibles en actions auprès de fonds commun de placement à risque (FCPR) et de fonds commun de placement dans l'innovation (FCPI) gérés par la société de gestion Truffle Capital et par Cap Décisif, gestionnaire des avoirs des fonds G1J. Elle n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires.

L'exploitation de la Société n'a généré que des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de base. Ces flux de trésorerie opérationnels négatifs se sont respectivement élevés à 952 018 euros, 2 659 813 euros, et 4 037 826 euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2011, 2012 et 2013.

La Société continuera d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de ses technologies, le financement des procédures de certification de l'Echopulse® aux Etats-Unis et en Chine et la commercialisation de ses produits. Afin de répondre à ces besoins, la Société envisage plusieurs alternatives pour financer ses opérations de développement et de marketing futures.

Le niveau du besoin de financement et son échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour ses programmes de recherche et de développement et des études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts pour répondre aux développements technologiques et du marché et pour assurer la fabrication et la commercialisation de ses produits ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des instances réglementaires ;
- des opportunités nouvelles de développement de la technologie de la Société pour de nouvelles indications ; et
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

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

- retarder, réduire ou supprimer des programmes de recherches ;
- obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la contraindre à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits, droits auxquels elle n'aurait pas renoncé dans un contexte différent ;
- accorder des licences ou conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables pour elle que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent ; ou
- envisager des cessions d'actifs, voire un rapprochement avec une autre société.

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

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

4.5.3. Risque de dilution lié à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société

Dans le cadre de la politique de motivation de ses dirigeants et employés, la Société a, depuis sa création, émis et attribué des BCE et des BSA ainsi que des obligations convertibles en actions (se référer au paragraphe 21.1.4 « Autres titres donnant accès au capital »). La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments donnant accès au capital.

A la date du présent document de base, la Société a émis :

- 67 656 BCE¹ ;
- 50 515 BSA²;
- 104 166 BSA Ajustement de valeur
- 14 000 obligations convertibles en actions.

¹12 897 BCE 2009-1, 9 639 BCE 2009-2, 15 620 BCE-2012-1, 8 500 BCE 2013-1B, 3 500 BCE 2013-2B, 17 500 BCE 2013-3B.

²43 515 BSA 2009, 7 000 BSA 2013-1B.

Pour une description détaillée des BCE, BSA, BSA Ajustement de valeur et OCA, il convient de se référer à la section 21.1.4 « *Autres instruments financiers donnant accès au capital* » ci-après.

Le tableau ci-dessous tient compte de la division du nominal par 4 décidée par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

	Titres existants	En cas d'exercice des BCE	En cas d'exercice des BSA ^(a)	En cas d'exercice des BSA Ajustement de valeur ^(b)	En cas de conversion des OCA-2013 ^(c)
Nombre d'actions créées	2 854 124	270 624	202 060	416 664	379 101
Dilution		8,66 %	6,61%	12,74%	11,75%
Nombre d'actions créées cumulé	2 854 124	3 124 748	3 326 808	3 743 472	4 122 573
Dilution cumulée		8,66 %	14,21%	23,76%	30,77%

^(a) hors BSA Ratchet, ayant fait l'objet d'une renonciation de la part de leurs titulaires sous condition suspensive de l'admission et première cotation sur le Marché Alternext et d'une annulation par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

^(b) Dilution maximale résultant de l'exercice des BSA Ajustement de valeur en application de la formule de calcul prévue dans le cadre de leurs conditions d'exercice, et avec une hypothèse de prix par action de 6 euros.

^(c) Dilution sur la base d'une hypothèse de conversion au 30 juin 2014 à un prix de 3,9 euros par action correspondant au prix par action retenu pour l'exercice des BSA Ajustement de valeur (65% de 6 euros) et tenant compte des intérêts.

L'exercice des instruments donnant accès au capital, existant à la date du présent document de base, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution pour les actionnaires.

4.5.4. Risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche

Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles, et notamment les différents éléments relevant de chaque étape-clé, tel que spécifiés au paragraphe 22.1 « Contrats conclus avec OSEO » du présent document de base, prévue dans la convention de subventions et d'avances remboursables conclues avec OSEO, cette dernière pourrait ne pas recevoir les aides prévues dont le montant total à percevoir s'élève à 3,5 millions d'euros (dont 0,3 million d'euros de subvention).

Récapitulatif des aides et subventions OSEO / BPI récentes :

Date des contrats	Intitulé	Montant total	Montants cumulés perçus au 31/12/2013	Remboursements cumulés effectués au 31/12/2013	Solde à rembourser au 31/12/2013	Reste à percevoir au 31/12/2013 (1)
Récapitulatif des aides remboursables						
30 juin 2005	Bpi France	60 000	60 000	60 000	-	-
19 juillet 2005	Bpi France	223 000	223 000	223 000		-
1 ^{er} décembre 2005	Bpi France	500 000	500 000	125 000	375 000	-
21 février 2008	Bpi France	1 300 000	1 300 000	300 000	1 000 000	-
25 mai 2009	Contrat TUCE	4 684 416	1 559 812	-	1 559 812	3 124 604
Total aides remboursables		6 767 416	3 642 812	708 000	2 934 812	3 124 604
Récapitulatif des subventions TUCE				N/A		
de 2009 à 2013	Contrat TUCE	2 223 100	1 890 100			333 000
Total des subventions TUCE		2 223 100	1 890 100	-	-	333 000
Total		8 990 516	5 532 912	708 000	2 934 812	3 457 604

(1): sous réserve du franchissement de certaines étapes scientifiques

Par ailleurs, dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues avec OSEO, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées dans le cadre du contrat d'aide OSEO-ANVAR du 1^{er} décembre 2005 pour 0,5 million d'euros (solde de 0,4 million d'euros restant à rembourser à la date d'enregistrement du présent document de base), du contrat d'aide OSEO-Innovation du 21 février 2008 pour 1,3 million d'euros (solde de 1 million d'euros restant à rembourser à la date d'enregistrement du présent document de base) et du contrat d'aide OSEO-ISI du 25 mai 2009 pour un maximum de 4,7 millions d'euros d'avances remboursables en cas de franchissement de toutes les étapes-clés (1,6 million d'euros d'avances remboursables déjà perçu à la date d'enregistrement du présent document de base).

Ces situations pourraient priver la Société des moyens financiers pour mener à bien ses recherches et développements. En effet, la Société n'aura pas nécessairement à sa disposition d'autres moyens financiers ni le temps nécessaire pour trouver de nouvelles sources de financement.

En outre, pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), ce dispositif consistant à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche et développement éligibles au CIR incluent notamment les salaires et traitements, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle.

La Société a bénéficié d'un crédit d'impôt recherche qui a été encaissé au titre des exercices 2010, 2011 et 2012 pour des montants respectifs de 397 127 euros, 405 834 euros et 602 175 euros. Le montant comptabilisé au titre du CIR au 31 décembre 2013 s'élève à 377 534 euros.

Le CIR est une source importante de financement, concernant les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité, les résultats, la situation financière, les perspectives et le développement de la Société.

Un contrôle fiscal couvrant les exercices 2011 et 2012 est en cours dans la Société depuis la fin janvier 2014 et porte notamment sur la revue des CIR 2010, 2011 et 2012. La Société estime cependant que les enjeux financiers pouvant résulter de ce contrôle seront limités et pas de nature à remettre en cause l'activité de THERACLION.

4.6. RISQUES DE MARCHE

4.6.1. Risques de taux d'intérêt

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société bénéficie d'avances en compte courant d'actionnaires d'un montant total de 2,05 millions d'euros, à un taux d'intérêt annuel fixé à 6 %, consenties par deux des fonds d'investissement représentés par Truffle Capital. Au 31 décembre 2013, le montant enregistré dans les comptes s'élevait à 1,1 million d'euros.

Truffle Capital envisage de porter de 2,05 millions d'euros à 3 millions d'euros le montant global de ses avances en compte courant d'actionnaire en fonction des besoins de financement de la Société jusqu'à la date de son introduction en bourse (voir le paragraphe 4.6.2 concernant les hypothèses de conversion).

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a pas contracté d'emprunt auprès d'établissements de crédit et, à l'exception des comptes courants d'actionnaires mentionnés ci-dessus, n'est donc pas exposée au risque de taux d'intérêt.

4.6.2. Risques de liquidité

Le financement de la croissance de la Société s'est effectué par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital pour un montant global cumulé de 11,4 millions d'euros et d'obligations convertibles pour un montant de 0,5 million d'euros³ et de 1,4 million d'euros et par des avances en compte en courant d'un montant total de 2,05 millions d'euros consenties par Truffle Capital.

Comme précisé ci-avant au paragraphe 4.6.1, Truffle Capital envisage de porter de 2,05 millions d'euros à 3 millions d'euros le montant global de ses avances en compte courant d'actionnaire en fonction des besoins de financement de la Société jusqu'à la date de son introduction en bourse.

Outre la conversion automatique de ses OCA-2013 en actions nouvelles dont elle bénéficiera en cas de réalisation de l'introduction en bourse de la Société, Truffle Capital envisage de participer à l'augmentation de capital dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société, en souscrivant à ladite l'augmentation de capital par voie de compensation avec ses avances en compte courant, à hauteur de 1,5 million d'euros.

Dans l'hypothèse où cette augmentation serait réalisée avec mise en œuvre de la clause d'extension, les fonds levés dans le cadre de la clause d'extension pourront être affectés au remboursement du solde des avances en compte courant de Truffle Capital.

L'ensemble de ces éléments, tant la participation de Truffle Capital à l'augmentation de capital par compensation avec ses avances en compte courant que l'affectation des fonds levés dans le cadre de la clause d'extension au remboursement des avances en compte courant de Truffle Capital, sera sujet à confirmation dans la note d'opération qui décrira les caractéristiques de l'augmentation de capital.

A la date d'enregistrement du présent document de base, toutes subventions confondues, la Société a perçu un montant cumulé de 2,4 millions d'euros de subventions (dont 1,9 millions d'euros d'OSEO / BPI). Un montant maximum supplémentaire de 333 000 euros pourra être versé à THERACLION en fonction du franchissement des étapes clés du projet TUCE – OSEO ISI (se référer au paragraphe 22.1.3 « Contrats d'aide OSEO ISI du 25 mai 2009 »). Par ailleurs, la Société a reçu un montant cumulé de 3,6 millions d'euros d'aides et avances remboursables de la part d'OSEO, elle a d'ores et déjà remboursé 708 000 euros. En fonction du franchissement des étapes clés du projet TUCE, THERACLION pourra

³ Etant précisé qu'à la date d'enregistrement du document de base, ces obligations convertibles (OCA-2010) ont été converties en actions THERACLION.

recevoir un montant maximum supplémentaire d'avances remboursables de 3,1 millions d'euros, sachant qu'il a déjà été perçu 1,6 millions d'euros sur ce contrat.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a pas de dette bancaire et n'est donc pas exposée à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

Au 31 décembre 2013, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à 407 694 euros et le principal actionnaire de THERACLION, Truffle Capital, s'est engagé à soutenir financièrement la Société jusqu'au 31 décembre 2014 afin qu'elle puisse poursuivre ses opérations.

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société.

Besoins en Trésorerie et insuffisance en fonds de roulement sur les douze prochains mois :

La Société ne dispose pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie pour les 12 prochains mois (seulement jusqu'au 31 décembre 2014).

Compte tenu de la consommation mensuelle de trésorerie de la Société d'en moyenne 500 000 euros, le montant nécessaire à la poursuite des activités de la Société au cours des 12 mois suivant la date d'enregistrement du présent document de base est estimé à 6 millions d'euros.

Dans l'hypothèse où la Société ne réaliserait pas son introduction en Bourse, l'insuffisance de fonds de roulement aurait lieu à partir du 31 décembre 2014, date à partir de laquelle la société n'aurait plus le soutien financier de son actionnaire (se référer au paragraphe 2 «*Principes, règles et méthodes comptables*» du chapitre 20.1.1.3). Dans ce cas uniquement, le besoin en financement net résiduel sur la période des 12 prochains mois est estimé à environ 1,5 million d'euros.

A contrario, en cas d'introduction en Bourse sur l'exercice 2014, le soutien financier de l'actionnaire cesserait et la Société financerait son besoin de trésorerie sur les 12 prochains mois via les fonds levés, soit un besoin estimé à 6 millions d'euros. Si la Société ne parvenait pas à obtenir des fonds dans le cadre d'une levée de fonds sur les marchés publics via une introduction en bourse, la Société entend poursuivre sa recherche de financement auprès d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé.

4.6.3. Risque de change

La Société n'est aujourd'hui pas exposée au risque de change. Elle pourrait néanmoins devenir exposée à un tel risque si elle développe ses activités hors de la zone euro, et en particulier aux États-Unis et en Chine.

4.6.4. Risque actions

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne détient aucune participation et n'est par conséquent pas exposée à un risque sur actions.

4.7. ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges payées par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurances s'élevait respectivement à 42 520 euros, 37 804 euros, et 35 668 euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2013. THERACLION a renouvelé en septembre 2013 l'ensemble des contrats pour une validité jusqu'au 31 décembre 2014.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre
<u>Multirisque professionnelle</u>	GAN		
Incendie et risques annexes – Dégâts des eaux – Gel			
* Dommages matériels			
- Bâtiments		Valeur de reconstruction à neuf	562 €
- Matériels et mobiliers professionnels, marchandises et aménagements			
Incendie et risques annexes		81 479 €	562 €
Dégâts des eaux-gel		81 479 €	562 €
dont :			
Espèces et valeurs			
Biens personnels		4 600 €	562 €
		9 200 €	562 €
* Responsabilités d'occupant			
- Responsabilité du locataire			
Risques locatifs		Conséquences pécuniaires de la responsabilité encourue	
Trouble de jouissance		750 000 €	
Pertes de loyers		2 années de loyers hors charges	
- Responsabilité du propriétaire			
Recours du locataire		750 000 €	
Trouble de jouissance		750 000 €	
- Recours des voisins et des tiers		899 670 €	
Accidents aux appareils électriques		8 148 €	562 €
Vol			
* Matériels et mobiliers professionnels, marchandises et aménagements		65 183 €	562 €
dont : biens personnels		9 200 €	562 €
Bris des glaces et des enseignes		8 148 €	
			0 €
Tous risques des matériels informatiques et de bureautique		30 555 €	450 €
* Extension matériels informatiques portables en tous lieux		3 374 €	
Frais et pertes consécutifs aux dommages matériels garantis		20% de l'indemnité avec un maximum de 2 300 000 €	
Montant minimum de la garantie		23 000 €	

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre
Frais supplémentaires d'exploitation		562 294 €	5 623 €
Catastrophes Naturelles * Dommages matériels		81 479 €	10 % du montant de l'indemnité avec un minimum de 1 140 €
<u>Bris de machines - Exploitation</u>	GAN		
Dommages matériels ou Vol ou Tentative de vol en locaux – En France * Site THERACLION * Site logistique Sté WEL * Centres hospitaliers * Salons, congrès, expositions		400 000 € par sinistre 250 000 € par sinistre 150 000 € par sinistre 150 000 € par sinistre	10% des dommages avec un minimum de 300 € et un maximum de 3 000 €
Dommages matériels ou Vol ou Tentative de vol en locaux – En C.E.E. * Centres hospitaliers * Autres sites stockage-logistique * Salons, congrès, expositions		150 000 € par sinistre 150 000 € par sinistre 150 000 € par sinistre	10% des dommages avec un minimum de 1 500 € et un maximum de 7 500 € sauf en cas de vol : franchise doublée
<u>Responsabilité Civile</u> Tous dommages confondus y compris corporels dont (intervenant en déduction du capital mentionné) * Faute inexcusable * Dommages matériels et immatériels dont (intervenant en déduction du capital mentionné) - Dommages immatériels non consécutifs * Tous dommages de pollution accidentelle * Dommages corporels, matériels et immatériels consécutifs résultant de la Responsabilité civile produit <u>Défense Pénale et Recours</u> Défense Pénale- Recours	CHUBB	6 000 000 € par année d'assurance 250 000 € par victime avec un maximum de 1 000 000 € par année d'assurance 1 500 000 € par sinistre 150 000 € par année d'assurance 300 000 € par année d'assurance 1 000 000 € par année d'assurance 15 000 €	3 000 € par victime 1 000 € 3 000 € 3 000 € 5 000 € Seuil d'intervention par litige 1 500 €
<u>Déplacements professionnels / Missions</u> Accidents corporels * Décès accidentel * Invalidité permanente	CHUBB	2 500 000 € par événement 226 000 € par personne assurée 150 000 €	

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre
* Préjudice de vie quotidienne (si taux d'invalidité supérieure à 30%) * Frais de recherche, de secours et de sauvetage Voyages d'affaires * Annulation ou modification du voyage * Bagages, effets personnels, matériel professionnels, objets de valeur * Responsabilité civile vie privée : dommages corporels, matériels, immatériels consécutifs *COMA *Suivi psychologique Sûreté des personnes * Kidnapping, demande de rançon * Evacuation politique, évacuation consécutive à une catastrophe naturelle, évacuation après kidnapping		20 000 € 20 000 € 20 000 € 5 000 € 5 000 € 7 500 000 € par évènement 75€/jour 1 000 € 300 000 € par évènement 50 000 € par évènement	
<u>Marchandises transportées</u> Transports publics confiés à des professionnels * Facultés maritimes : * Facultés terrestres : * Facultés aériennes : * Facultés fluviales : * Pour tous les autres moyens d'expédition (colis ou paquet confié à l'administration postale) Transports privés (en propre compte) * Transports de marchandises effectués à bord de véhicules appartenant à l'assuré ou à ses collaborateurs En séjours expositions * Pour les expositions, salons ou manifestations professionnelles	CNA	Par expédition, par lieu de séjour en cours normal de transport et par sinistre ou évènement : 200 000 € 200 000 € 200 000 € 200 000 € 20 000 € 1 500 000 € par véhicule de société par transport et par sinistre ou évènement 90 000 € par lieu d'exposition	10% du montant du sinistre avec un minimum de 150 € et un maximum de 760 € 10% du montant du sinistre avec un minimum de 760 € et un maximum de 1 525 €
<u>Responsabilité civile des dirigeants</u>	AIG	1 000 000 €	
<u>Responsabilité études cliniques</u> Couvre la responsabilité de THERACLION en tant que promoteur d'études cliniques. Le montant total de la prime et des garanties souscrites pour les études dépendent du nombre d'essais entrepris, de leur localisation et du nombre de sujets y participant.	HDI Gerling CHUBB Allianz	Montant fixé par patient et par protocole en fonction de chaque programme d'études cliniques.	

4.8. FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

La Société n'a été impliquée, au cours de la période de douze mois précédant la date d'enregistrement du présent document de base, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que cette dernière n'est menacée d'une telle procédure à la date d'enregistrement du présent document de base.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

5.1.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : « THERACLION »

5.1.2. Lieu et numéro d'immatriculation de la Société

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le numéro 478 129 968.

5.1.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée et immatriculée au registre du commerce et des sociétés le 5 août 2004 pour une durée de 99 ans sauf dissolution anticipée ou prorogation.

5.1.4. Siège social, forme juridique et législation applicable

Initialement constituée sous forme de société par actions simplifiée, la Société a été transformée en société anonyme par décision de l'Assemblée Générale des actionnaires réunie le 20 mai 2010. La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux dispositions du Livre II du Code de Commerce.

Le siège social de la Société est situé 102, rue Etienne Dolet 92240 Malakoff.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 01 55 48 90 70

Télécopie : 01 55 48 90 78

Adresse courriel : contact@theraclion.com

Site Internet : www.theraclion.com

5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de la Société

2004 Création de THERACLION par Jérôme Lebon et François Lacoste et d'autres actionnaires dans le but de développer une technique de traitement non-invasif par ultrasons focalisés de haute intensité (ou *High Intensity Focused Ultrasound* : « HIFU ») pour les pathologies du cou et de la tête.

2005 Accord de licence mondial de brevets détenus en copropriétés par EDAP-TMS et l'INSERM à THERACLION dans le domaine du traitement par HIFU pour la région cervico-faciale (cou et face jusqu'à la base du cerveau).

Entrée des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL au capital de THERACLION pour un montant de 2,5 millions d'euros.

Obtention d'aides OSEO ANVAR de 0,8 million d'euros pour le traitement non-invasif par HIFU des nodules thyroïdiens.

- 2006** Lancement d'une étude de faisabilité visant à évaluer la performance des traitements des nodules thyroïdiens bénins par HIFU avec le dispositif Echopulse® conduite par THERACLION au sein de l'hôpital St-Louis à Paris sous le contrôle du Dr. Olivier Esnault.
- Levée de 1 million d'euros sous forme d'augmentation de capital réalisée auprès des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL.
- 2007** Lancement d'études visant à évaluer la performance des traitements des nodules thyroïdiens bénins et toxiques par HIFU avec le dispositif Echopulse® conduite par THERACLION au sein de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris sous le contrôle du Pr. Laurence Leenhardt.
- Obtention du marquage CE de l'Echopulse® (indication relative au traitement du nodule thyroïdien).
- 2008** Obtention d'une aide OSEO Innovation de 1,3 million d'euros pour le traitement non-invasif par HIFU des nodules thyroïdiens et des glandes parathyroïdiennes.
- Levée de 1 million d'euros sous forme d'augmentation de capital réalisée auprès des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL.
- Lancement d'une étude visant à évaluer la performance des traitements de l'hyperparathyroïdie primaire et de l'hyperparathyroïdie secondaire par HIFU avec le dispositif Echopulse® conduite par THERACLION au sein du *Hospital for Active Treatment of Endocrinology* « Acad. Ivan Penchev » à Sofia sous le contrôle du Dr. Roussanka Kovatcheva.
- 2009** Obtention d'une aide OSEO Innovation, pour THERACLION et son partenaire SUPERSONIC IMAGINE, d'un montant global maximum de 8,5 millions d'euros en subventions et avances remboursables dans le cadre du programme Innovation Stratégique Industrielle (projet dit « TUCE »).
- Levée de 1 million d'euros sous forme d'augmentation de capital réalisée auprès des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL.
- Lauréat du prix « *European Ultrasound Technology Innovation Award 2009* » attribué par FROST & SULLIVAN, cabinet d'études reconnu dans le domaine de la recherche et conseil en technologie.
- 2010** Renouvellement du marquage CE de l'Echopulse® (renouvellement pour l'indication relative au traitement du nodule thyroïdien et extension d'indication aux traitements des glandes parathyroïdiennes : hyperparathyroïdie primaire et secondaire).
- Transformation de la Société en société anonyme.
- Levées de 0,5 million d'euros sous forme d'obligations convertibles et de 2 millions d'euros sous forme d'augmentation de capital suite à l'exercice de BSA réalisées auprès des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL.
- Obtention en date du 16 décembre 2010 et pour une durée de 3 ans de la qualification « *Entreprise Innovation* » pour les Fonds Communs de Placement dans l'Innovation (FCPI) par OSEO Innovation.

2011 Extension de l'accord de licence conclu avec EDAP-TMS à titre exclusif pour les tumeurs bénignes du sein (adénofibromes du sein) et à titre non-exclusif les tumeurs malignes du sein.

Constatation par OSEO Innovation du franchissement de l'étape-clé N°1 du projet TUCE.

Lancement d'une étude conduite et financée par Oxford Radcliffe Hospital et menée par le Dr. Radu Mihai visant à évaluer la performance du traitement de l'hyperparathyroïdie primaire par HIFU avec le dispositif Echopulse®.

Démission de Monsieur Ismaël Nujurally de ses fonctions d'administrateur et de Directeur Général de la Société et modification des modalités d'exercice de la direction générale pour permettre le cumul des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général, aux termes desquels Monsieur Jean-Yves Burel, Président du Conseil d'administration se voit également confier la direction générale de la Société.

2012 Levées de 1,6 million d'euros et de 1,65 million d'euros sous forme d'augmentations de capital réalisées auprès des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL et de la Société G1J Ile de France.

Démission de Madame Amy Paul de son mandat d'administrateur de la Société.

Nomination de Madame Annette Hasenburg et de Monsieur Bernd von Polheim en qualité d'administrateurs de la Société.

2013 Première vente du dispositif Echopulse® en Allemagne, au profit de l'Hôpital de Bottrop, en février 2013.

Démission de Monsieur Jean-Yves Burel de ses fonctions de Directeur Général de la Société, modification des modalités d'exercice de la direction générale pour permettre la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général et nomination de Monsieur Stefano Vagliani en qualité de nouveau Directeur Général de la Société. Monsieur Jean-Yves Burel continue à occuper les fonctions de Président du Conseil d'administration de la Société.

Levée de 1,4 million d'euros sous forme d'obligations convertibles auprès des fonds gérés par TRUFFLE CAPITAL et de la Société G1J Ile de France.

Avances en compte courant de 1,1 million d'euros consenties par deux fonds gérés par Truffle Capital.

Renouvellement du marquage CE et des certifications ISO pour les deux applications cliniques de la Société (adénofibrome et thyroïde).

Renouvellement pour une durée de 3 ans de la qualification « Entreprise Innovation » pour les Fonds Communs de Placement dans l'Innovation (FCPI) par BPI.

Enregistrement de deux commandes fermes du dispositif Echopulse® en Turquie et en Russie. La livraison et la vente de l'appareil pour la Turquie ont été faites en décembre 2013.

2014 Avances en compte courant de 0,95 million d’euros consentie par un fonds géré par Truffle Capital.

Accord de la FDA obtenu pour démarrer un essai clinique sur l’adénofibrome en partenariat avec l’université de Virginie dans le cadre de l’IDE. Cet essai de faisabilité porte sur 20 patientes.

5.2. INVESTISSEMENTS

5.2.1. Principaux investissements réalisés depuis 2011

Les principaux investissements des deux derniers exercices sont essentiellement relatifs aux travaux de recherche et développement engagés en vue de la mise au point des traitements et concernent l’acquisition de matériel de bureau, informatique et de laboratoire. Se référer à la note 3 des annexes aux comptes sociaux présentées au paragraphe 20.1. « Informations Financières historiques ».

Investissements en euros			
	Exercice 2011	Exercice 2012	Exercice 2013
Immobilisations incorporelles	104 901	388 861	193 139
Immobilisations corporelles	379 052	20 657	151 802
Immobilisations financières	10 450	716	24 375
TOTAL	494 403	410 232	369 316

5.2.2. Principaux investissements en cours et mode de financement

Depuis le 31 décembre 2013, THERACLION n’a réalisé aucun investissement significatif.

5.2.3. Principaux investissements à venir

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

6. APERÇU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE

6.1. PRESENTATION GENERALE

Société française créée en 2004 et issue d'EDAP-TMS, THERACLION est spécialisée dans les technologies médicales basées sur l'utilisation d'ultrasons et est constituée d'une équipe de 19 salariés. THERACLION est aujourd'hui la seule société au monde à proposer un traitement totalement non-invasif des nodules thyroïdiens bénins et des adénofibromes du sein. Après près de 10 ans de recherche et de développement, la Société a mis au point une solution innovante d'échothérapie : l'EchoPulse® qui combine dans la même machine un échographe permettant le repérage des tumeurs cibles et un système de traitement permettant l'ablation non-invasive, sans cicatrice de ces tumeurs. La technologie utilisée pour l'ablation est celle des Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (en anglais « *High-Intensity Focused Ultrasound* » ou HIFU) et l'EchoPulse® et son consommable l'EPack® sont protégés par plus de 90 brevets.

Cette solution présente aujourd'hui une véritable alternative à la chirurgie et aux techniques mini-invasives.

La technologie développée par THERACLION représente des bénéfices importants pour les diverses parties concernées :

- le patient : l'EchoPulse® permet une ablation non-invasive, donc sans cicatrice et sans effet ionisant. L'aspect non-invasif garanti également l'absence de risque d'infection post-opératoire. Aucune douleur n'a été mentionnée pendant et après le traitement sur plus de 200 patients traités à ce jour. Par ailleurs, le traitement se déroule en ambulatoire, sans anesthésie générale, et permet une reprise immédiate de ses activités ;
- le corps médical et le centre de soins : l'échothérapie coûte moins cher que le standard qu'est la chirurgie dans la mesure où elle ne requiert pas de bloc chirurgical stérile, de nuitée d'hôpital et où elle demande moins de personnel pour procéder à l'intervention – seulement un opérateur-. Pour les hôpitaux, l'absence de risque d'infection post-opératoire, réduit le risque d'engager leur responsabilité civile. L'utilisation de cette technologie permet aussi le développement d'une différenciation et la création d'une image d'innovateur qui prend en compte l'intérêt du patient. L'hôpital ou le centre de soin peut alors développer une spécialisation et consolider la demande dans un centre expert, ce qui induit l'accroissement de l'activité de celui-ci. Par ailleurs l'échothérapie aide l'hôpital à se transformer : plus de traitements ambulatoires faisant appel à plus de technologie et beaucoup moins d'hospitalisation donc moins de structure immobilière coûteuse (dans un hôpital neuf, la technologie représente moins de 10% du budget immobilier)
- l'économie de santé : les chirurgies de l'adénofibrome du sein et du nodule thyroïdien sont aujourd'hui facturées entre 1 200€ et 1 800€ à travers l'Europe. Les simulations effectuées par THERACLION montrent que ces montants pourront être réduits significativement, même pour des activités d'échothérapie faibles de l'ordre de 200 traitements par an et par machine. L'échothérapie est également moins chère que les techniques – peu utilisées - de chirurgie non-invasive comme la radiofréquence et le laser, dont le prix des consommables est élevé. Enfin, à une intervention chirurgicale classique sur le sein ou la thyroïde est associé un arrêt de travail de 1 à 5 jours, ce qui représente pour la communauté un coût important, tandis que ce coût est nul pour l'échothérapie qui permet une reprise instantanée des activités.

THERACLION a focalisé ses efforts de R&D et ses essais cliniques sur le traitement de deux pathologies bénignes parmi les plus courantes : l'adénofibrome du sein et le nodule thyroïdien bénin (se reporter aux chapitres 6.2.1.2 et 6.2.2.2 pour les estimations des incidences sur ces pathologies).

Les résultats des études cliniques menées en France et en Bulgarie ont été jugés très satisfaisants par les médecins-investigateurs et le Comité Médical de THERACLION, induisant des réductions de tumeurs significatives (de l'ordre de 70%) sans effet secondaire pour le patient. Les posters relatifs à ces études cliniques ont été présentés lors de 6 congrès sur l'année 2013, dont l'European Society of Gynecology et l'European Congress of Endocrinology.

En novembre 2012, la société THERACLION a obtenu le marquage CE de son Echopulse® pour le traitement des adénofibromes du sein et des nodules thyroïdiens bénins. Le dernier renouvellement du marquage, valable 3 ans, a été obtenu en octobre 2013. La Société peut donc commercialiser son appareil dans tous les pays où cette certification est reconnue : l'Union Européenne, le Moyen-Orient, l'Afrique, certains pays d'Asie et d'Amérique Latine. D'autres demandes d'autorisations sont en cours sur de nouvelles zones : aux Etats-Unis la Société a obtenu en février 2014 l'autorisation de procéder à ses premiers essais dans le cadre d'une IDE et en Chine la Société a entamé des démarches (se référer au chapitre 6.5). Cependant, et en dépit de la certification CE qui aurait dû permettre une commercialisation dès 2013, celle-ci reste difficile et seulement 3 appareils ont été vendus (dont deux avec clause de retour) en raison principalement des deux points suivants :

- le caractère innovant du traitement proposé par THERACLION qui passe par une adoption du corps médical : cette nouvelle technique (HIFU), en rupture avec les standards actuels est encore mal connue des opérateurs ;
- une barrière du remboursement dans certains pays d'Europe de l'Ouest, ces pays ont des nomenclatures de codification d'actes strictes. Cette rigidité est un challenge pour la diffusion de toute rupture technologique, en particulier dans le domaine de la thérapie ;

THERACLION s'est repositionné mi-2013 sur les pays émergents acceptant le marquage CE et où la nomenclature de remboursement est plus souple

Le prix de vente public d'un EchoPulse® est de l'ordre de 350 000 euros, et celui de son consommable EPack® de 300 euros. Ce dernier étant à usage unique, il constitue une source de revenus récurrents pour la Société. A ce jour l'EchoPulse® est proposé avec deux logiciels conçus chacun pour une des deux applications visées. Une prestation de maintenance, au-delà de l'année de garantie, sera également proposée, son coût est estimé à 7% du coût de l'équipement.

L'EchoPulse® est une technologie de rupture qui ouvre une ère nouvelle dans le traitement des pathologies visées. Pour se faire connaître, la Société a multiplié ses interventions auprès de la communauté scientifique et ainsi participé à une dizaine de congrès en 2013 en Europe et aux Etats-Unis.

Le marché visé représente un parc de plus de 5 300 machines, marché sur lequel THERACLION prévoit de vendre 1 200 machines à un horizon 10 ans (voir chapitre 6.2.2.4). Le modèle de croissance de THERACLION consiste à créer un parc de machines vendues dans des centres experts.

Pour faire face à ce défi, la Société a pris 4 initiatives :

- En premier lieu, l'installation de machines dans des hôpitaux prestigieux afin qu'elles soient utilisées par des leaders d'opinion qui sont les ambassadeurs de la solution THERACLION : Guy's & St Thomas King's Collège de Londres, Université de Tübingen, Université de Rome, Hôpital des Diaconesses de Paris. Grâce aux communications médicales et scientifiques de ces leaders d'opinion, la technique tend à être adoptée par un plus grand nombre. Ces études incluent un volet médico-économique, qui servira à l'établissement du remboursement de la technique, pays par pays. Cette procédure est plus ou moins lourde selon les pays et les délais d'obtention d'un remboursement varient de manière importante. THERACLION estime de un à trois ans la durée nécessaire à cette obtention, en fonction du pays, voire cinq ans pour la France.
- La mise en place de stratégies de transition : au Royaume-Uni, l'assimilation de l'échothérapie à l'acte chirurgical ne devrait pas poser de problème après la présentation aux institutions NICE et NHS des résultats cliniques obtenus à Guy's & St Thomas, courant 2015. L'assurance maladie des cadres en Italie, FASI, rembourse d'ores et déjà le traitement par échothérapie des

adénofibromes du sein. THERACLION peut donc démontrer dans ce pays, sur une fraction de la population, la valeur de sa solution, ce qui devrait conduire à une généralisation dans les 12 à 24 prochains mois. En Allemagne, la Société a initié un programme visant à obtenir le remboursement des procédures dans 10 hôpitaux. Celui-ci est attendu pour l'été 2014. Enfin, en France, des mesures dérogatoires sont en cours d'étude, cependant la Société est peu optimiste sur une obtention rapide d'une codification de l'acte.

- La focalisation de ses efforts commerciaux sur les pays où le marquage CE est accepté et où les frais de santé sont couverts par des assurances privées (ou payés directement par les patients) : ainsi THERACLION a reçu 2 commandes fermes en décembre 2013, l'une en Russie, l'autre en Turquie. La Société dispose d'une liste importante de prospects sur les pays d'Europe de l'Est, du Moyen-Orient ainsi que de quelques belles opportunités en Amérique du Sud (hors Brésil) et à Hong Kong.

THERACLION a conclu des accords de distribution avec des sociétés spécialisées, très bien introduites sur leur marché, en Russie, Turquie, Bulgarie et sur l'Amérique du Sud. Au cours du premier semestre 2014, de nouveaux accords de distribution seront signés en Arabie Saoudite, au Koweït, aux Emirats Arabes Unis et en Pologne.

THERACLION supporte ces distributeurs en mettant à leur disposition son organisation centrale d'experts marketing, cliniques et techniques. La combinaison de « l'Account management » (ou gestion de proximité du client) et de la spécialisation clinique et technique est le modèle gagnant dans l'industrie des technologies médicales.

Sur les grands marchés d'Europe de l'Ouest, THERACLION a préféré mettre en place une organisation de vente directe, nécessaire au suivi des leaders d'opinion et des « early adopters ».

- Le support des « early adopters ». Ce sont le plus souvent de grands centres experts privés qui souhaitent se différencier de leur propre concurrence par l'utilisation de techniques innovantes. THERACLION supporte de tels centres en mettant à leur disposition ses spécialistes clinique et marketing, en organisant des événements locaux pour la bonne information des prescripteurs, en faisant couvrir ces centres et événements par la presse, et surtout en mettant à leur disposition un outil internet, le « PatientPull » qui permet de « googleliser » les lieux où les procédures d'échothérapie par EchoPulse® sont disponibles : à ce jour, la Société dispose d'un carnet de demandes de traitement de plus de 700 personnes (Se référer au chapitre 6.5).

Durant cette phase dite de « pré-lancement » et à date du présent document de base, la Société a mis des machines à disposition des centres à titre gracieux dans le cadre d'essais cliniques (un Echopulse® à Londres au Guy's & St Thomas ; King's College et un autre au Centre Hospitalier Universitaire de Tübingen) et dans le cadre de démonstrations commerciales (une machine à Rome à l'hôpital Umberto I et une autre à Paris à l'hôpital des Diaconesses). Deux machines ont également été vendues durant cette phase : un matériel de démonstration a été vendu au Marien Hospital Bottrop (comptabilisé en cession d'actif) et un Echopulse® neuf au distributeur Penta en Turquie avec une clause de rachat dans l'hypothèse où des clients finaux ne seraient pas trouvés dans un contexte de marché encore non mature. Ainsi cette dernière vente ne sera reconnue en chiffre d'affaires qu'à l'expiration de la clause de rachat, en 2014. Ces schémas de commercialisation n'ont pas vocation à être poursuivis dans la phase commerciale proprement dite et font l'objet de conditions particulières du fait de ce caractère d'« early adopters ». Enfin une dernière machine est actuellement en cours de finalisation dans les locaux de THERACLION en vue d'une livraison imminente en Russie dans le cadre d'une vente (sans clause de retour).

6.1.1. Historique des HIFU et de THERACLION

Depuis la découverte par Pierre et Jacques Curie des effets de la piézo-électricité⁴ en 1880 puis des travaux de Paul Langevin aboutissant à l'invention du « triplet » en 1918 à l'origine du développement

⁴ Propriété que possèdent certains corps de se polariser électriquement sous l'action d'une contrainte mécanique et réciproquement de se déformer lorsqu'on leur applique un champ électrique. Cette propriété trouve un très grand nombre d'applications dans l'industrie et la vie quotidienne, notamment dans le domaine médical pour la réalisation d'échographies.

des ultrasons⁵, ces derniers ont été utilisés pour de nombreuses applications dans des domaines extrêmement variés allant de l'agriculture (nébulisation de l'eau se transformant en aérosol et alimentant le système racinaire) à la télémétrie avec le sonar en passant par les applications médicales en matière de diagnostic et de thérapeutique, les plus connues étant certainement l'échographie*, la lithotripsie (traitement des calculs rénaux par ondes de choc) et la thermothérapie par ultrasons focalisés.

Dans le domaine médical, Robert Woods et Alfred Loomis sont les premiers à étudier les effets biologiques des ultrasons sur les tissus entre 1926 et 1927 ; par la suite, Herbert Freundlich propose en 1933 un usage thérapeutique des ultrasons en physiothérapie en les utilisant pour chauffer les tissus au niveau des articulations et des muscles pour des traitements antalgiques et anti-inflammatoires. Il s'agit d'un nouveau développement dans le domaine de la thermothérapie, technique médicale visant à employer la chaleur à des fins thérapeutiques. La thermothérapie est basée sur des méthodes utilisant soit l'eau chaude, soit les ondes électromagnétiques (micro-ondes et radio fréquence), soit les ultrasons.

L'origine de la thérapie par ultrasons focalisés de haute intensité remonte aux années 1940 et 1950 avec l'apparition des premières utilisations de transducteurs focalisés dans les travaux de John Lynn en 1942, et développés en 1954, par William et Francis Fry. Les HIFU permettent d'obtenir un échauffement élevé (supérieur à 70°C) localisé et focalisé en profondeur dans une zone tissulaire contrôlée.

Malgré des résultats encourageants au départ, le développement des HIFU est freiné par le manque de moyens d'évaluation et de contrôle de la technique permettant de localiser avec précision la zone effective de traitement. Avec les progrès dans les domaines de l'électronique, de l'informatique ainsi que de l'imagerie ultrasonore, les travaux dans le domaine des HIFU repartent dans les années 1980. En 1990 et 1991, Gail ter Haar et Jean-Yves Chapelon, démontrent notamment que des tissus peuvent être détruits par l'application focalisée d'ultrasons, donc que les HIFU peuvent être une technique médicale d'hyperthermie permettant de réaliser l'ablation thermique d'une tumeur chez les êtres vivants sans incision. Dans le cadre de la destruction tissulaire obtenue par HIFU, deux modes d'accès du dispositif thérapeutique à l'organe ont été développés, l'un par voies endocorporelles, l'autre par voies extracorporelles.

Les intensités produites, d'un dispositif thérapeutique à l'autre, sont adaptées aux tissus à atteindre en fonction de leur texture et de leur profondeur, l'objectif étant d'obtenir une nécrose* de coagulation au niveau du foyer visé avec une grande précision et ceci, sans endommager les tissus traversés par le faisceau ou ceux situés au voisinage du foyer.

Ainsi, plusieurs sociétés dont PHILIPS, INSIGHTEC, EDAP-TMS, SONACARE MEDICAL ou HAIFU, après avoir mené des essais cliniques, commercialisent aujourd'hui des dispositifs thérapeutiques dans le traitement par HIFU dans plusieurs indications : les tissus cancéreux du foie et de la prostate, les métastases osseuses ou le traitement du fibrome utérin (se référer au paragraphe 6.3.1 « Concurrence sur le marché des HIFU »).

Créée en 2004, THERACLION est issue du groupe EDAP-TMS, société spécialisée dans les équipements médicaux et plus particulièrement dans le traitement de la prostate par HIFU grâce à son dispositif Ablatherm®. THERACLION a été fondée par Messieurs Jérôme Lebon, décédé en 2006, et François Lacoste, tous deux issus du groupe EDAP-TMS où ils étaient respectivement Directeur commercial et Responsable du département Recherche et Développement.

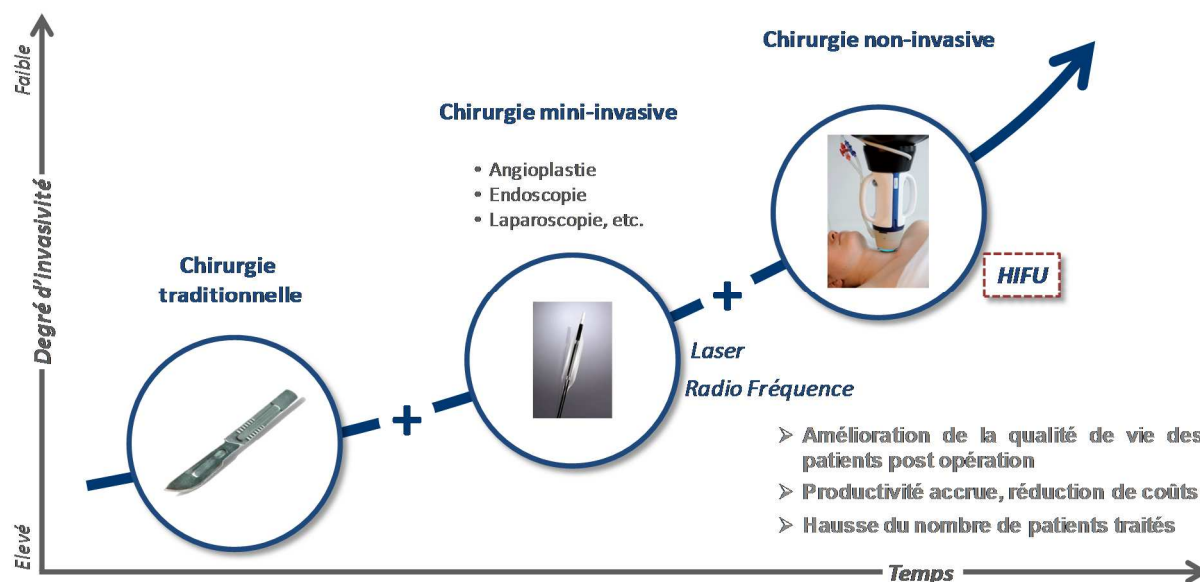
Après un transfert de technologie lors de sa création et la signature de contrats de licences exclusives avec le groupe EDAP-TMS et l'INSERM les 19 juillet 2004, 26 avril 2005 et 10 janvier 2011 (se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence »), THERACLION a obtenu l'exploitation de 9 familles de brevets (dont 3 sont désormais tombées dans le domaine public). THERACLION exploite par ailleurs sa propre technologie de traitement non-invasif par HIFU au travers de 20 autres familles de brevets détenues en propre. Ses technologies sont actuellement utilisées dans le traitement de deux pathologies :

⁵ Les ultrasons sont des ondes mécaniques et élastiques pouvant être diffusées par les gaz, les liquides, les parties métalliques de solides ou les tissus mous, notamment la chair et les organes. La fréquence des ultrasons est trop élevée (supérieure à 20 kHz) pour être audible pour l'oreille humaine.

les nodules thyroïdiens bénins et les adénofibromes (tumeurs bénignes) du sein (se référer au paragraphe 11.2.1).

THERACLION a ainsi développé un dispositif médical baptisé « Echopulse® », fondé sur une technologie unique d'échothérapie, associant l'échographie comme système de repérage des cibles et la thérapie par ultrasons focalisés pour la coagulation des tissus, entraînant leur nécrose. Véritable alternative à la chirurgie et à la surveillance, l'échothérapie permet un traitement non-invasif, sans cicatrice des tumeurs bénignes. Réalisée en ambulatoire, la procédure se fait sous sédation consciente ou sous anesthésie locale et permet une récupération immédiate après l'intervention. Le dispositif Echopulse® a reçu le marquage CE pour le traitement de plusieurs pathologies : le 1^{er} novembre 2007 pour le traitement des nodules thyroïdiens bénins puis, le 1^{er} novembre 2010 dans le cadre du renouvellement de cette certification, pour l'extension du marquage CE au traitement des hyperparathyroïdies primaires et secondaires et enfin, le 12 décembre 2012, pour le traitement des adénofibromes du sein.

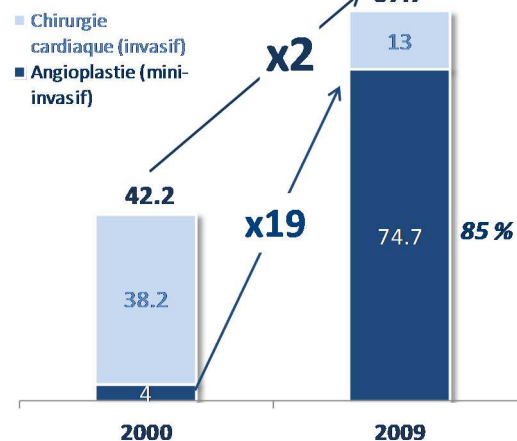
La technologie développée par THERACLION s'inscrit dans une tendance de fond d'évolution des méthodes de traitement traditionnelles invasives, comme la chirurgie, vers des solutions de moins en moins invasives, permettant une amélioration de la qualité de vie des patients, une productivité accrue, une réduction des coûts de traitement, et donc une hausse du nombre de patients traités.



Source : THERACLION – Evolution des techniques de chirurgie dans le temps

Cette tendance se manifeste notamment dans le traitement des vaisseaux sanguins, où l'émergence de l'angioplastie, technique mini-invasive permettant le traitement des sténoses vasculaires (rétrécissement du diamètre de l'artère), a provoqué une véritable révolution. Entre 2000 et 2009, on observe une forte progression du nombre d'angioplasties aux dépens de la chirurgie traditionnelle, d'environ 4 000 interventions à 74 000 interventions. En 2009, 85% des actes thérapeutiques sur les vaisseaux sanguins sont désormais effectués par angioplastie. L'apparition d'une alternative moins invasive que la chirurgie a également entraîné une hausse du nombre total de traitements, qui a été multiplié par deux entre 2000 et 2009, les obstacles représentés par une chirurgie ouverte étant levés par cette technique mini-invasive.

**Nombre d'actes thérapeutiques pratiqués
annuellement en France sur des vaisseaux sanguins
(milliers)**



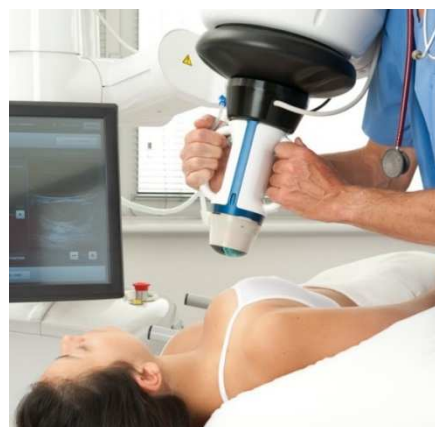
Source : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

Cette tendance s'observe aussi dans d'autres domaines thérapeutiques, comme le traitement des calculs rénaux (traitement par lithotritie), des valves cardiaques (traitement par voie percutanée) et de la vue (utilisation du laser ophtalmique).

6.1.2. La technologie de THERACLION

▪ Descriptif général du dispositif Echopulse® :

Le dispositif Echopulse®, développé et commercialisé par THERACLION, est un outil de haute technologie permettant l'ablation par voie extracorporelle et de manière totalement non-invasive de tumeurs sous-cutanées ou superficielles. Il s'agit à la fois d'un dispositif d'imagerie et de thérapie. Grâce à l'alliance de l'imagerie par ultrasons et des HIFU, l'Echopulse® permet aux praticiens de détruire ces tumeurs sans dissection de la peau des patients. Les HIFU permettent d'appliquer une grande quantité d'énergie acoustique dans un espace confiné aboutissant ainsi à une coagulation localisée des tissus par effet thermique. L'Echopulse® a vocation à devenir l'un des traitements de référence dans le panel thérapeutique mis à la disposition des praticiens dans le traitement des nodules thyroïdiens bénins et des adénofibromes du sein.



Source : THERACLION – Traitement d'un nodule thyroïdien par échothérapie avec le dispositif Echopulse®

Le dispositif Echopulse® a été conçu afin de répondre à une triple contrainte de sécurité, d'efficacité et de facilité d'utilisation.

Les exigences de sécurité et d'efficacité de l'échothérapie par le dispositif Echopulse® se matérialisent par :

- une analyse en temps réel par échographie du traitement et de son avancée avec une qualité d'image optimisée ;
- une fréquence et une intensité des tirs d'HIFU optimisées par les travaux conduits par THERACLION lors d'essais ex vivo, puis animaux et enfin par des études cliniques conduites en France et en Bulgarie ;
- une absence de rayonnements ionisants ;
- une précision millimétrique de la sonde de traitement, précision parmi les plus fines des dispositifs de traitement HIFU existant sur le marché ;
- l'utilisation d'un consommable à usage unique garantissant une qualité optimale d'image et de refroidissement de la surface de la peau ;
- un dispositif de sécurité par contrôle laser arrêtant automatiquement les tirs d'HIFU en cas de mouvement du patient ;
- un système d'arrêt manuel de l'appareil en cas d'urgence ; et
- un logiciel de contrôle de sécurité fonctionnant avec l'échographe du dispositif et bloquant le démarrage du traitement en cas de distance insuffisante entre la zone à traiter et les zones périphériques ne devant pas faire l'objet de tir d'HIFU.

L'exigence de facilité d'utilisation et de manipulation se concrétise par :

- la conception d'un dispositif mobile et facilement transportable ;
- une installation rapide du dispositif ;
- un positionnement facile de la tête de traitement robotisée grâce à un bras articulé ; et
- une planification et un contrôle du traitement par écran tactile.



Source : THERACLION – Descriptif du dispositif ECHOPULSE®

▪ Descriptif technique de l'Echopulse® et de ses différents composants :

L'Echopulse® est composé au total de 1 535 pièces. Les trois principaux éléments du dispositif sont la sonde de visualisation et de traitement extracorporelle, l'écran tactile de contrôle avec l'image échographique en temps réel de la zone traitée et le consommable EPack® à usage unique.

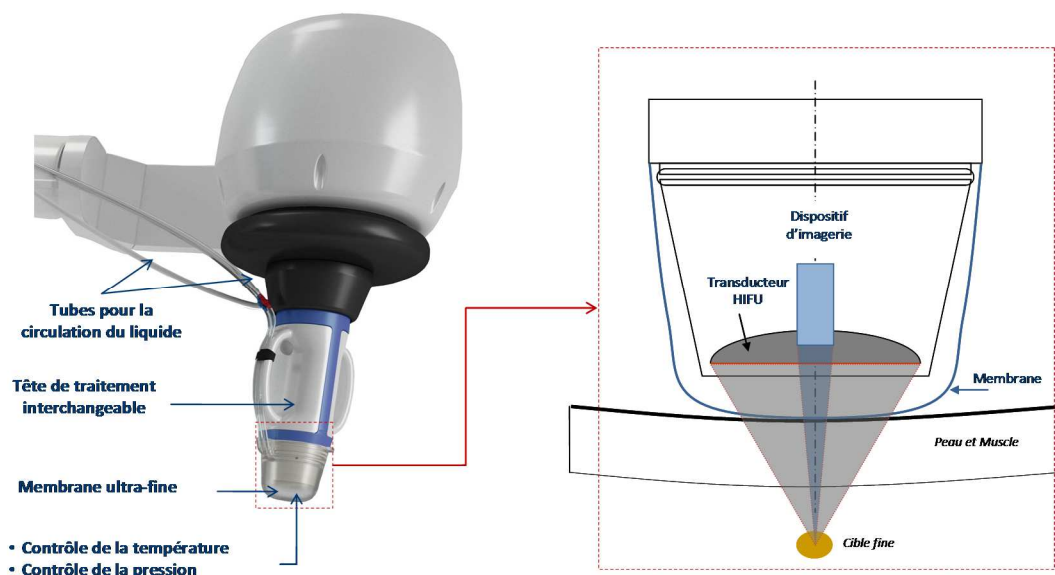
- Une unité de visualisation et de traitement (VTU) pour l'imagerie guidée par ultrasons et le traitement par HIFU

Le dispositif Echopulse® est constitué d'une sonde de visualisation et de traitement extracorporelle, appelée VTU, comprenant une sonde d'imagerie par ultrasons et un transducteur d'HIFU. La sonde VTU associe par conséquent imagerie et thérapie en une seule et même unité. Cette tête de traitement robotisée est montée sur un bras articulé afin de mieux contrôler les micro-déplacements successifs.

Le transducteur, dispositif thérapeutique d'émission d'HIFU, génère un puissant rayon convergent d'énergie acoustique par les HIFU, provoquant une augmentation rapide de la température sur une très petite zone tissulaire de 2x2x8 mm. Cette augmentation de température produit, par effet thermique à 85°C, une microlésion de coagulation engendrant une nécrose tissulaire.

L'association du transducteur HIFU à l'imagerie par ultrasons permet une visualisation directe des segments à traiter, des impacts de tirs d'HIFU sur les tissus et garantit l'alignement du rayon thérapeutique avec l'image avec une précision du millimètre.

L'imagerie échographique en temps réel permet à la fois de planifier la thérapie (ciblage de la lésion et calibrage des tirs) et de contrôler le traitement tout au long de sa durée.



Source : THERACLION – Sonde de traitement extracorporelle VTU et schéma de traitement par HIFU

- L'écran de contrôle et le logiciel de traitement

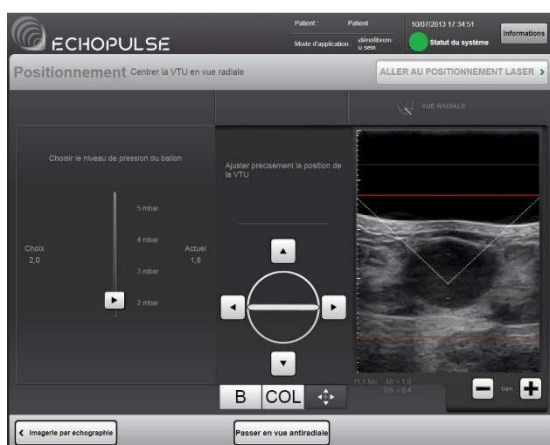
Dans le cadre de la planification du traitement par HIFU et du contrôle en temps réel du traitement, THERACLION a mis au point une interface au fonctionnement intuitif au moyen d'un écran tactile.

Cet écran tactile, associé au logiciel de traitement et de contrôle développé par THERACLION, permet d'utiliser le dispositif Echopulse® en tant qu'outil :

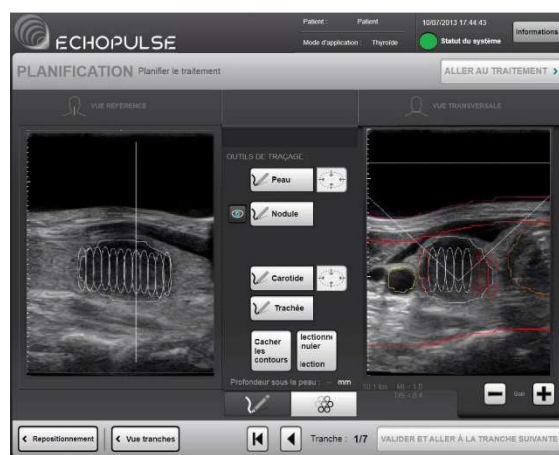
- d'imagerie comme pour une échographie classique ;
- de planification du traitement par HIFU ; et
- de thérapie et de suivi en temps réel du traitement et des tirs d'HIFU.

Dans le cadre de la phase de planification du traitement par HIFU de la zone cible, le logiciel qui pilote le dispositif de traitement couplé à l'échographe va faciliter le travail du praticien qui peut paramétrer les caractéristiques du traitement pour calibrer la surface de tir et augmenter la sécurité du patient en déterminant notamment la distance entre la zone à traiter et les zones périphériques qui ne doivent absolument pas faire l'objet de tirs d'HIFU. En l'absence de marge de sécurité suffisante, le logiciel bloque le démarrage du traitement. Ce système de sécurité est particulièrement important pour le traitement des nodules thyroïdiens qui sont proches anatomiquement de la trachée, de l'œsophage et de la carotide.

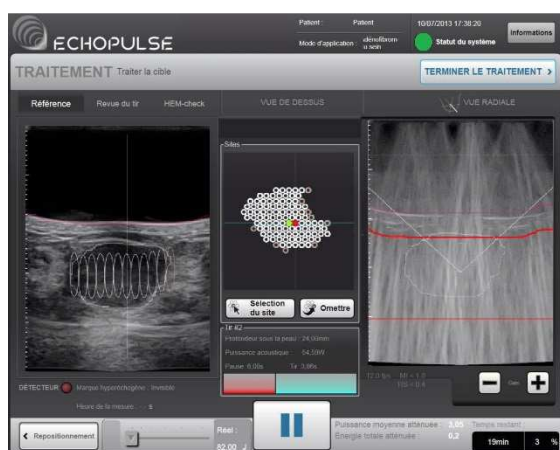
IMAGERIE – PRE-TRAITEMENT – POSITIONNEMENT



PLANIFICATION DU TRAITEMENT



CONTRÔLE DE L'AVANCÉE DU TRAITEMENT



Source : THERACLION – Ecran tactile de l'Echopulse® avec image échographique en temps réel

- **Le consommable EPack®**

L'utilisation de l'Echopulse® requiert l'emploi d'un consommable mis au point et breveté par THERACLION, l'EPack®. Il s'agit d'un kit à usage unique garantissant notamment l'extrême précision du traitement par HIFU et ainsi la sécurité du patient lors de chaque traitement.

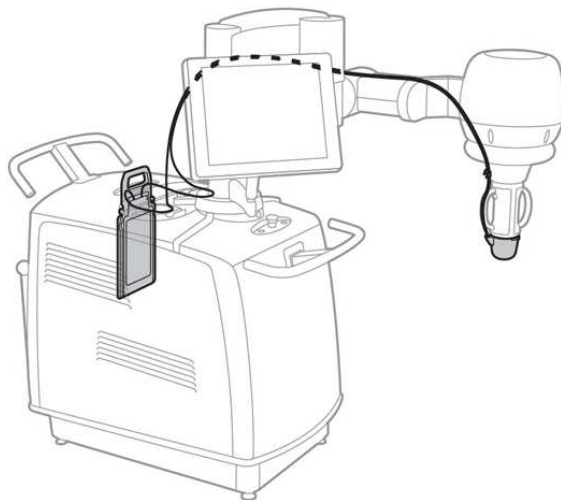
Ce consommable permet la transmission des ultrasons sans perte, ni distorsion et protège la peau de la chaleur générée par les HIFU. Sa mise au point a demandé plus de cinq ans de recherche et développement.

Le consommable est composé :

- d'une poche contenant un liquide refroidi à basse température, insérée à l'intérieur de l'Echopulse®, dans lequel elle sera détectée par un lecteur de puce RFID⁶ ;
 - d'un circuit hydraulique, permettant d'acheminer le liquide jusqu'à une membrane posée sur la tête de traitement VTU ;
 - d'une membrane ultrafine accolée sur la zone à traiter (cou du patient pour le traitement des nodules thyroïdiens ou sein pour l'adénofibrome) afin d'assurer le couplage parfait avec la peau et une protection optimale contre les brûlures grâce au refroidissement de la surface de la peau.
- La parfaite homogénéité du liquide breveté permet la transmission optimale des ultrasons à haute intensité.

En l'absence de consommable ou en cas d'insertion d'un consommable déjà utilisé, le système de contrôle par RFID se déclenche empêchant ainsi le traitement.

L'EPack® a été développé afin d'être installé le plus facilement possible sur l'Echopulse®. Il est conditionné sous forme de petits emballages faciles à stocker pour les hôpitaux ou les cliniques et respecte par ailleurs les normes environnementales.



Source : THERACLION – Consommable EPack®

▪ **Les prochains développements**

THERACLION apporte continuellement des améliorations de son dispositif Echopulse®. La société développe actuellement un dispositif nouvelle génération encore plus ergonomique et disposant d'un système d'imagerie 3D (logiciel et système de visualisation). THERACLION compte également bénéficier de sa collaboration avec la société SUPERSONIC IMAGINE avec laquelle elle travaille dans

⁶Radio Frequency Identification (RFID) est une méthode pour mémoriser et récupérer des données à distance en utilisant des marqueurs appelés « radio-étiquettes ». Les radio-étiquettes comprennent une antenne associée à une puce électronique qui leur permet de recevoir et de répondre aux requêtes radio émises depuis l'émetteur-récepteur. Ces puces électroniques contiennent un identifiant unique voire des données complémentaires.

le cadre du Projet TUCE (se référer au paragraphe 22.1 « Contrats conclus avec OSEO ») cofinancé par OSEO Innovation (OSEO-ISI) : elle évalue l'intérêt d'une nouvelle génération d'appareils intégrant un dispositif d'élastographie ultrasonore, mesurant en temps réel les propriétés élastiques des tissus biologiques permettant, lors d'un traitement, de visualiser, grâce aux variations des valeurs d'élasticité, les modifications tissulaires après HIFU. En cas de succès, THERACLION proposerait ce nouveau dispositif à la commercialisation à compter de 2017.

6.2. LES MARCHES CLINIQUES ADRESSES PAR THERACLION

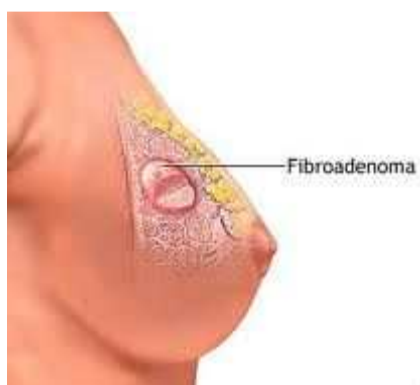
A ce jour, avec son dispositif Echopulse®, THERACLION cible deux marchés de traitement non-invasif par HIFU : les nodules thyroïdiens bénins ainsi que les adénofibromes du sein.

6.2.1. L'adénofibrome du sein

L'adénofibrome du sein (aussi appelé fibroadénome) est une masse bénigne de tissus fibreux et de tissu glandulaire qui se développe dans le sein. C'est la tumeur bénigne du sein la plus répandue : une femme sur 10 développe un adénofibrome au cours de sa vie⁷. Bien qu'étant observée à tout âge, cette pathologie concerne très majoritairement les femmes de 15 à 30 ans⁸. Une femme peut présenter un seul ou plusieurs adénofibromes qui peuvent affecter les deux seins. L'adénofibrome est bénin, ce qui pose, tant à la patiente qu'au praticien, la question de la nécessité d'une exérèse* et des conséquences d'une telle intervention chirurgicale (cicatrice, anesthésie, risque accru de maladie nosocomiale...). Cependant, l'adénofibrome peut être douloureux, particulièrement pendant les règles, inesthétique (protubérance sous-cutanée) et constitue souvent une source d'anxiété chez la patiente : douleur, esthétique et anxiété sont les trois principaux facteurs qui conduisent praticiens et patientes à recourir à une intervention chirurgicale.

6.2.1.1. Anatomie et pathologie

L'adénofibrome est une tumeur bien circonscrite et individualisée de taille variable ferme et élastique et de coloration blanche nacréée avec un plan de clivage avec le reste du sein.



Source : A.D.A.M. - *Adénofibrome du sein*

Le volume moyen de l'adénofibrome peut atteindre plusieurs centimètres cube. Les adénofibromes de taille supérieure (dits géants) sont plus rares et correspondent à une pathologie essentiellement propre aux adolescentes. La présence de l'adénofibrome est unique dans la majorité des cas, les adénofibromes multiples et/ou bilatéraux étant dus à des désordres hormonaux. Le risque de récurrence est très faible après traitement.

⁷Fine RE, Staren ED. Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. Am J Surg 2006;192:545-547

⁸ Tumeurs bénignes et tumeurs rares, B. de KORVIN, Hôpital-Sud - Hôtel-Dieu Rennes

La présence d'un adénofibrome est détectée à la palpation du sein. Toutefois, l'adénofibrome peut s'avérer asymptomatique et n'être découvert qu'à l'occasion d'une mammographie ou d'une échographie, le nombre de cas dans lesquels l'adénofibrome est noyé dans la densité mammaire étant estimé à environ 8%⁹. Avant 30 ans, la surveillance radioclinique des adénofibromes est de mise afin d'éviter la multiplication d'éventuelles interventions chirurgicales dans le temps, mais une ponction cytologique* doit être réalisée. Après 30 ans, une exérèse chirurgicale doit être réalisée, sauf si une cytologie ou une biopsie atteste l'adénofibrome. Le cas particulier de l'adénofibrome géant bien que rare (estimé de 2 à 4 % de l'ensemble des adénofibromes) doit être mentionné du fait d'une surreprésentation chez la jeune femme de moins de 20 ans¹⁰. En effet, il s'agit en général d'une tumeur souvent polylobée, de grande taille (supérieure à 3,5 cm) et de croissance rapide (environ trois mois). Sur le plan histologique*, cette tumeur est intermédiaire entre la prolifération des adénofibromes et celle des tumeurs phyllodes* dont elle ne fait toutefois pas partie. Bien que son pronostic soit bénin, son traitement est systématiquement chirurgical.

Au cours de la grossesse, un adénofibrome peut augmenter de taille et devenir hétérogène par nécrose ischémique*, ce qui peut justifier une exérèse chirurgicale des adénofibromes connus avant une grossesse, si la patiente le souhaite.

6.2.1.2. Incidence* et Prévalence*

10% des femmes développeront un adénofibrome durant leur vie¹¹. L'adénofibrome représente entre 30% et 75% de toutes les biopsies mammaires, selon l'âge de la population échantillonnée¹².

Conséquence du développement de l'imagerie du sein, les tumeurs bénignes du sein représentent un pourcentage croissant des pathologies mammaires¹³. Au cours années 1990 et 2000, des mesures statistiques lors d'une étude conduite dans le sud de la France ont montré que 53,7% des exérèses chirurgicales concernent des lésions bénignes, quel que soit l'âge des femmes: 64% des chirurgies pratiquées chez les femmes âgées de 40 à 49 ans et 78,5% chez les femmes âgées de 30 à 39 ans¹⁴.

6.2.1.3. Traitement des adénofibromes par le dispositif Echopulse® et marché potentiel

THERACLION offre une véritable alternative à la chirurgie et aux techniques mini-invasives dans le traitement de l'adénofibrome du sein. En effet, l'intervention réalisée avec le dispositif Echopulse® est extracorporelle et totalement non-invasive ; elle ne laisse aucune cicatrice. La nécrose de la tumeur peut être réalisée en une seule intervention.

Le marché potentiel lié au traitement par échothérapie des adénofibromes du sein est important en considération du nombre de patientes actuellement traitées par d'autres méthodes plus invasives, comme la chirurgie traditionnelle, et le nombre de patientes qui ne se sont pas traitées, en l'absence de méthode de traitement adaptée à leurs besoins. En Europe, Moyen Orient et Afrique le nombre de nouveaux cas

⁹ Tumeurs bénignes et tumeurs rares, B. de KORVIN, Hôpital-Sud - Hôtel-Dieu Rennes

¹⁰ Tumeurs bénignes et tumeurs rares, B. de KORVIN, Hôpital-Sud - Hôtel-Dieu Rennes

¹¹ Fine RE, Staren ED. Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. Am J Surg 2006;192:545-547

¹² Dent DM, Cant PJ. Fibroadenoma. World J Surg 1989;13(6):706-10.

Greenberg R, Skornick Y, Kaplan O. Management of breast fibroadenomas. J Gen Intern Med 1998;13(9):640-5

¹³ Croce S, Bretz-Grenier MF, Mathelin C. Most common benign epithelial breast diseases: diagnosis, treatment and cancer risk. Gynecol Obstet Fertil 2008;36(7-8):788-99.

¹⁴ ANAES - Service Evaluation des Pratiques. Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé - Chirurgie des lésions mammaires : prise en charge de première intention. Octobre 2002.

d'adénofibromes du sein est estimé à 610 000 par an¹⁵. Le nombre d'actes chirurgicaux pratiqués annuellement dans cette indication s'élève à 112 000 actes¹⁶.

Le tableau ci-dessous évalue le nombre de centres d'échothérapie qui pourraient se développer dans le traitement de l'adénofibrome du sein sur les zones géographiques ciblées par THERACLION. De même que pour le nodule thyroïdien, ce nombre est déterminé sur la base d'un réservoir de patientes potentielles estimé à partir de deux hypothèses :

- l'échothérapie devrait se substituer à la chirurgie dans le traitement de l'adénofibrome : THERACLION estime que 25% à 50% des patientes actuellement traitées par chirurgie seraient éligibles à l'échothérapie ;
- l'émergence d'un traitement non-invasif devrait entraîner une hausse du nombre de patientes traitées et donc répondre à la demande d'une partie de la population de patientes qui ne bénéficient actuellement d'aucun traitement : THERACLION estime que l'échothérapie pourrait attirer 5% 10% de cette population.

THERACLION estime qu'une fois que la procédure d'échothérapie sera reconnue et adoptée, un centre d'échothérapie devrait pouvoir traiter près de 200 patients par an (pour référence, la moyenne du nombre des chirurgies effectuées annuellement à l'aide du robot Da Vinci est de 160 (rapport annuel Intuitive Surgical 2012) alors que le licenseur de THERACLION, la société EDAP-TMS communique que 250 à 300 patients par an sont traités sur ses Ablatherm mobiles, une centaine sur ses appareils fixes.

Sur la base d'environ 200 traitements annuels par an et par centre, le nombre potentiel de centres d'échothérapie destinés au traitement des adénofibromes du sein est estimé à plus de 3 200 mondialement : 551 en Europe-Moyen Orient-Afrique (EMEA), 1 229 aux Etats-Unis, 435 en Amérique Latine (LATAM), 491 en Chine et 521 pour le reste du monde (ROW).

	EMEA	ETATS-UNIS	LATAM	CHINE	ROW
Incidence ⁽¹⁾	610,000	640,000	480,000	1,100,000	1,100,000
Nombre annuel de chirurgies réalisées sur les adénofibromes du sein ⁽¹⁾	112,000	430,000	60,000	201,000	213,000
Patientes éligibles à l'échothérapie (hypothèse) ⁽²⁾	56,000	215,000	30,000	50,250	83,250
Patientes supplémentaires (hypothèse) ⁽²⁾	49,800	21,000	26,200	44,310	44,310
Total patientes potentielles	105,800	236,000	56,200	94,560	94,560
Base installée nécessaire pour répondre aux besoins	551	1 229	435	491	521

25% à 50% des patients actuellement traités par chirurgie (selon la zone géographique)

5% à 10% des patients non traités (selon la zone géographique)

Sources : (1) Kaufman et al., American Journal of Surgery, bases de données sanitaires France et Allemagne, (2) estimations THERACLION sur le marché de l'adénofibrome du sein

¹⁵ Kaufman et al., American Journal of Surgery, bases de données sanitaires France et Allemagne

¹⁶ Kaufman et al., American Journal of Surgery, bases de données sanitaires France et Allemagne

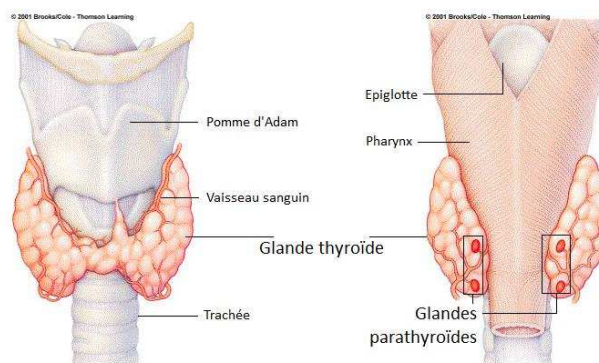
6.2.2. Les nodules thyroïdiens

Les nodules de la thyroïde, ou nodules thyroïdiens, sont des protubérances qui se développent sur la glande thyroïde. Les nodules sont habituellement asymptomatiques et sans conséquence. Cependant les nodules peuvent être volumineux et ou se révéler progressifs, entraînant alors une gêne fonctionnelle (déglutition, respiration) ou esthétique pour le patient et nécessitant une intervention. Cependant les nodules peuvent être volumineux et ou se révéler progressifs, entraînant alors une gêne fonctionnelle (déglutition, respiration) ou esthétique pour le patient et nécessitant une intervention. Par ailleurs il arrive qu'un nodule, qu'on qualifie alors de toxique, produise des hormones thyroïdiennes venant s'ajouter à celles déjà produites par la thyroïde générant une hyperthyroïdie (hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes) entraînant alors la nécessité d'une exérèse.

6.2.2.1. Anatomie et pathologies

■ Description de la glande thyroïde

La glande thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines et pèse entre 15 et 30 grammes. Ses dimensions sont, en règle générale, d'une longueur de 4 à 7 centimètres et d'une épaisseur et largeur de 1,5 à 3,5 centimètres. La thyroïde est située dans la partie antérieure et inférieure du cou, devant la trachée. Elle est formée de deux lobes latéraux reliés par un isthme. Ces lobes latéraux sont constitués de follicules* d'un diamètre de l'ordre de 50 à 500 micromètres. Chacun des follicules est formé par un épithélium* simple de cellules folliculaires*, appelées thyrocytes*, délimitant une cavité, appelée espace folliculaire, qui contient la substance colloïde*. Les thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes, représentent plus de 99 % des cellules de la glande. Les thyrocytes sont des cellules bipolaires à double fonctionnement : un fonctionnement exocrine* vers la cavité folliculaire et un fonctionnement endocrine* vers la circulation sanguine. La thyroïde comporte par ailleurs des cellules claires ou para folliculaires responsables de la synthèse de la thyrocalcitonine. La vascularisation de la glande thyroïde est assurée par les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure et marginalement par d'autres artères.



Source : Brooks/Cole – *Anatomie de la thyroïde*

■ Le rôle de la glande thyroïde

Le rôle de la glande thyroïde est la sécrétion d'hormones essentielles au fonctionnement de l'organisme (ex : régulation thermique, régulation partielle de la fréquence cardiaque, métabolisme* des graisses et des protéines, etc.) La thyroïde sécrète trois hormones: la triiodothyronine, désignée par le sigle T3, la thyroxine, désignée par le sigle T4, et la calcitonine¹⁷, qui intervient dans le métabolisme du calcium et du phosphore. Les hormones T3 et T4 sont responsables de la régulation des échanges métaboliques : elles stimulent la consommation d'oxygène des cellules favorisant ainsi la croissance, la maturation et le développement de ces dernières. Les taux de sécrétion de T3 et de T4 sont commandés par

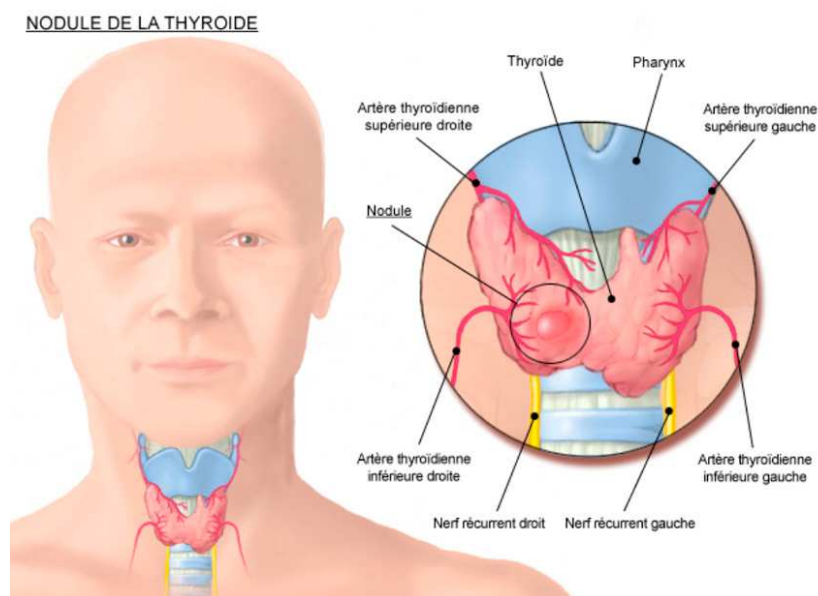
¹⁷La parathormone est l'hormone antagoniste de la calcitonine

l'hypophyse*, au moyen de l'hormone thyroïdienne* (TSH) et par un système de rétro-inhibition. Le rôle dans l'organisme de la calcitonine est de baisser le taux de calcium dans le sang en inhibant sa résorption au niveau de la matrice osseuse ce qui favorise ainsi le dépôt de calcium dans les os.

▪ Dysfonctionnements de la glande thyroïde

La thyroïde peut connaître plusieurs types de dysfonctionnements, notamment l'hypothyroïdie, sécrétion insuffisante d'hormones par la thyroïde, provoquant un ralentissement des fonctions de l'organisme (manifestations : fatigue, frilosité, prise de poids), et l'hyperthyroïdie, également appelé hyperthyroïdie. L'hyperthyroïdie peut s'expliquer par la présence de nodules toxiques sur la thyroïde, produisant un excès de TSH. Elle a pour conséquence principale la maladie de Basedow, qui se caractérise par des phénomènes d'asthénie, d'amaigrissement, d'hyperhidrose, de tachycardie et de troubles psychologiques comme la nervosité alors que leur hyposécrétion provoque un abaissement du métabolisme de base et un myxœdème*, ainsi qu'un crétinisme* chez l'enfant.

▪ Les différents types de nodules thyroïdiens



Source : Natom - Geckomedia – Nodule de la thyroïde

Il existe cinq types de nodules thyroïdiens :

- le nodule colloïdal, qui est le type le plus fréquent de nodules thyroïdiens et qui correspond à une légère excroissance constituée de tissu thyroïdien normal ; le nodule colloïdal est bénin et sa présence est unique sur la glande thyroïde ;
- le nodule inflammatoire, qui se rencontre le plus souvent chez des personnes atteintes d'inflammation de la thyroïde ou thyroïdite* ;
- l'adénome, qui est une tumeur bénigne ; une biopsie* étant nécessaire pour le distinguer d'une tumeur maligne ;
- les kystes, qui sont généralement remplis de liquide et qui sont pour la plupart bénins ;
- le nodule cancéreux : le cancer de la thyroïde, correspond à 5%¹⁸ des nodules ; ce cancer est rarement mortel avec un taux de survie après 5 ans supérieur à 94%¹⁹.

¹⁸ Guide ALD30 – Cancer de la thyroïde, Haute Autorité de Santé, mai 2010

¹⁹ Guide ALD30 – Cancer de la thyroïde, Haute Autorité de Santé, mai 2010

Les quatre premiers types de nodules thyroïdiens (le nodule colloïdal, le nodule inflammatoire, l'adénome et le kyste) sont des nodules bénins et représentent environ 95%²⁰ des cas. Ce sont ces types de nodules qui sont visés par THERACLION avec son dispositif Echopulse®.

6.2.2.2. Incidence et Prévalence

La prévalence des nodules thyroïdiens palpables est élevée, puisque leur présence dans la population est estimée autour de 3% à 5%²¹.

Les nodules cancéreux ou douteux (5% des cas) sont traités par la chirurgie : l'intervention chirurgicale consiste alors en l'ablation de la totalité de la glande thyroïde et entraîne la prise d'hormones thyroïdiennes tout au long de la vie du patient.

Les nodules bénins, qui représentent 95% des cas, ne sont souvent pas traités, mais seulement placés sous surveillance. Néanmoins, certains nodules bénins peuvent être volumineux et/ou se révéler progressifs, entraînant alors une gêne fonctionnelle (déglutition, respiration) ou esthétique pour le patient et doivent alors être traités.

Actuellement, le traitement le plus fréquent est la chirurgie (ablation partielle ou totale d'un lobe de la glande thyroïde). De nouvelles techniques mini-invasives par radio-fréquence ou laser apparaissent mais restent une pratique utilisée que dans quelques grands centres universitaires pionniers. Les traitements médicamenteux étant peu usités et peu efficaces. En effet, l'iode radioactif peut être utilisé pour lutter contre l'hyperthyroïdie, sécrétion anormalement élevée de TSH du fait de la production en excès de cette hormone par un nodule toxique, mais si ce traitement réduit la taille des nodules, son utilisation engendre souvent une hypothyroïdie.

6.2.2.3. Traitement des nodules thyroïdiens par échothérapie et marché potentiel

THERACLION cible les nodules thyroïdiens bénins, qui représentent 95% des nodules.

Le marché potentiel lié au traitement par échothérapie des nodules thyroïdiens bénins est significatif. En Europe, le nombre de nouveaux cas de nodules thyroïdiens est estimé à 911 000 par an²², le nombre d'actes chirurgicaux pratiqués annuellement dans cette indication s'élevant à 155 000 actes²³. L'échothérapie permettra de traiter une partie des patients destinés à la chirurgie et également une fraction significative des patients refusant la chirurgie.

Le tableau ci-dessous évalue le nombre de centres d'échothérapie qui pourraient se développer dans le traitement des nodules thyroïdiens sur les zones géographiques ciblées par THERACLION (Europe, Etats-Unis, Amérique Latine et Chine). Ce nombre est déterminé sur la base d'un réservoir de patients potentiels estimé à partir de deux hypothèses :

- l'échothérapie devrait se substituer à la chirurgie dans le traitement des nodules thyroïdiens bénins : THERACLION estime que, selon les régions, 25% à 50% des patients actuellement traités par la chirurgie seraient éligibles à l'échothérapie ;
- l'émergence d'un traitement non-invasif devrait entraîner une hausse du nombre de patients traités et donc répondre à la demande d'une partie de la population de patients qui ne bénéficient actuellement d'aucun traitement : THERACLION estime que l'échothérapie pourrait attirer 5% à 10% de cette population selon les zones géographiques concernées.

²⁰ Guide ALD30 – Cancer de la thyroïde, Haute Autorité de Santé, mai 2010

²¹ Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX, Institut de veille sanitaire, 2009

²² Cooper et al, Thyroid 2009, National Cancer Institute, Globocan, bases de données sanitaires France et Allemagne

²³ Cooper et al, Thyroid 2009, National Cancer Institute, Globocan, bases de données sanitaires France et Allemagne

THERACLION estime qu'une fois que la procédure d'échothérapie sera reconnue et adoptée, un centre d'échothérapie devrait pouvoir traiter près de 200 patients par an (pour référence, la moyenne du nombre des chirurgies effectuées annuellement à l'aide du robot Da Vinci est de 160 (rapport annuel Intuitive Surgical 2012) alors que le licenseur de THERACLION, la société EDAP-TMS communique que 250 à 300 patients par an sont traités sur ses Ablatherm mobiles, une centaine sur ses appareils fixes.

Sur la base d'environ 200 traitements annuels par an et par centre, le nombre potentiel de centres d'échothérapie destinés au traitement des nodules thyroïdiens bénins est estimé à plus de 3 400 mondialement : 797 en Europe – Moyen Orient – Afrique (EMEA), 552 aux Etats-Unis, 627 en Amérique Latine (LATAM), 716 en Chine et 755 pour le reste du monde (ROW).

	EMEA	ETATS-UNIS	LATAM	CHINE	ROW
Incidence ⁽¹⁾	911,000	540,000	715,000	1,630,800	1,726,000
Nombre annuel de chirurgies réalisées sur des nodules thyroïdiens bénins ⁽¹⁾	155,000	130,000	122,000	277,000	293,000
Patients éligibles à l'échothérapie (hypothèse) ⁽²⁾	77,500	65,000	61,000	69,250	73,000
Patients supplémentaires (hypothèse) ⁽²⁾	75,600	41,000	59,000	67,690	72,000
Total patients potentiels	153,100	106,000	120,000	136,940	145,000
Base installée nécessaire pour répondre aux besoins	797	552	627	716	755

25% à 50% des patients actuellement traités par chirurgie (selon la zone géographique)
5% à 10% des patients non traités (selon la zone géographique)

Sources : (1) Cooper et al, Thyroid 2009, National Cancer Institute, Globocan, bases de données sanitaires France et Allemagne, (2) estimations THERACLION sur le marché du nodule thyroïdien

6.2.2.4. Marché total envisagé

Sur une période de 10 ans, le marché total adressé (adénofibromes et nodules thyroïdien en considérant une pondération liée à une utilisation commune pour les 2 applications) est le suivant :

- Marché de l'équipement : 1,9 milliards d'euros, soit 5 300 machines ;
- Marché du consommable : 3,8 milliards d'euros sur une période de 10 ans;
- Marché du service : 0,4 milliard d'euros.

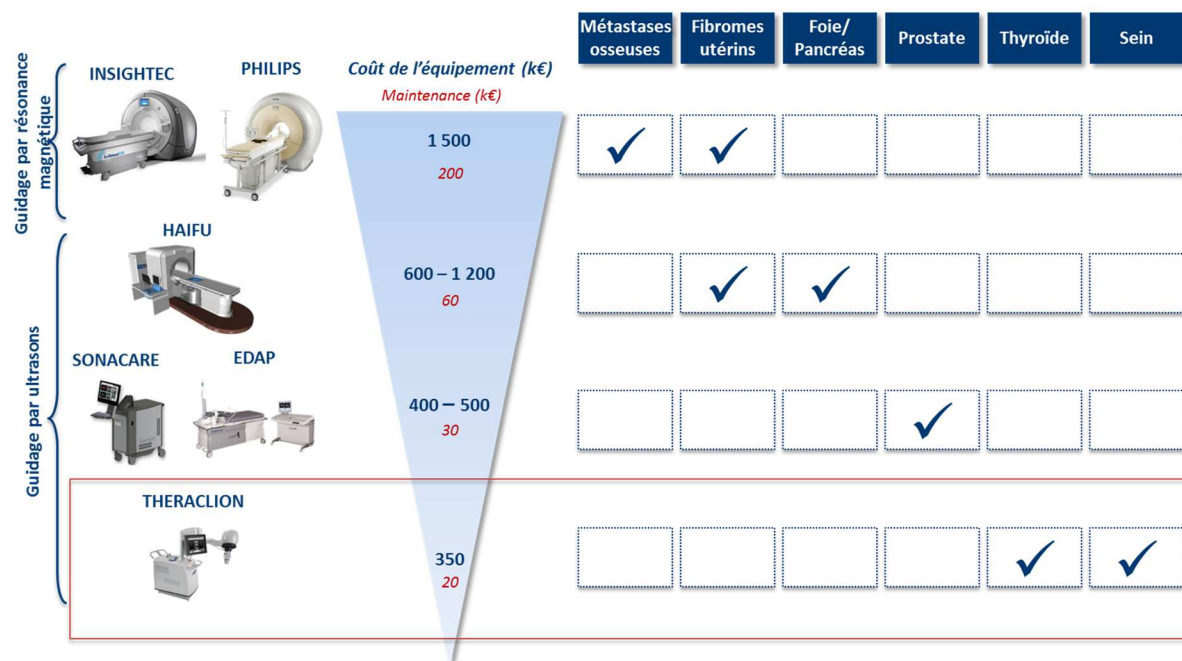
THERACLION se donne l'objectif de se créer une base installée de 1 200 machines sur cette période.

6.3. CONCURRENCE ET AVANTAGES COMPARATIFS DE LA TECHNOLOGIE DE THERACLION

6.3.1. Concurrence sur le marché des HIFU

Les HIFU ont émergé comme méthode thérapeutique au début des années 1990 et sont déjà utilisés pour le traitement de différentes pathologies, notamment pour obtenir l'ablation thermique de tumeurs bénignes (fibromes utérins) ou malignes (cancer de la prostate, du foie, ...). Les principaux acteurs sur le marché des HIFU sont EDAP-TMS, SONACARE MEDICAL, INSIGHTEC, PHILIPS et HAIFU. Cependant, THERACLION n'est pas aujourd'hui en concurrence avec ces acteurs du marché des HIFU, dans la mesure où son dispositif Echopulse® vise des indications qui, à ce jour, ne sont pas adressées efficacement et à un coût compétitif par les autres appareils de thérapie par HIFU : THERACLION est

ainsi la seule société à proposer un traitement totalement non-invasif des nodules thyroïdiens bénins et des adénofibromes du sein.



Source : THERACLION – Principales applications cliniques et coût des technologies concurrentes sur le marché des HIFU

Les principaux équipements rencontrés sur le marché des HIFU sont :

- Ablatherm® (EDAP-TMS) : appareil couramment utilisé pour le traitement du cancer localisé de la prostate qui représente l'indication la plus avancée pour cette machine. Résultant de quinze années de recherche conjointe entre l'INSERM, l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon et la société EDAP-TMS, Ablatherm® repose sur l'application d'ultrasons délivrés par une sonde endorectale. Sonablate® (SONACARE MEDICAL) : dispositif médical développé par SONACARE MEDICAL également utilisé pour le traitement de cancer de la prostate. A l'instar d'Ablatherm®, Sonablate® repose sur l'application d'ultrasons délivrés par une sonde endorectale.
- ExAblate® (INSIGHTEC) : équipement médical fabriqué par la société INSIGHTEC recourant aux HIFU via une imagerie de guidage IRM pour les traitements des fibromes utérins, des métastases osseuses et de la prostate.
- HAIFU System® (HAIFU) : appareil utilisé principalement pour le traitement des fibromes utérins. Le traitement d'autres pathologies serait à l'étude, particulièrement le traitement des tissus cancéreux du foie et du pancréas. Le volumineux système est fixe, et comprend une sonde extracorporelle large. Le système de refroidissement utilisé par HAIFU System® est une poche d'eau, placée sur la table sur laquelle est positionnée la patiente.
- Sonalleve® (PHILIPS) : dispositif HIFU fabriqué par PHILIPS pour le traitement des fibromes utérins via une imagerie de guidage par IRM. Philips étudie également la possibilité de traiter certaines pathologies oncologiques.

	Echopulse® 	ExAblate® 	Sonalleve® 	Ablatherm® 	Sonablate® 	HAIFU System® 
Technique de guidage	Ultrasons 10MHz	IRM 1,5 T min.	IRM 1,5 T min.	Ultrasons 7,5 MHz	Ultrasons 4MHz	Ultrasons 3,5 à 5 MHz
Accès	Extracorporel	Extracorporel	Extracorporel allongé	Endorectal	Endorectal	Extracorporel
Refroidissement	Membrane intégrée	Externe	Externe	Membrane	Externe	Poches d'eau
Mobilité	Mobile	Fixe dans une salle IRM	Fixe dans une salle IRM	Fixe	Mobile	Fixe

Source : *THERACLION – Caractéristiques techniques des technologies concurrentes sur le marché des HIFU*

Concernant spécifiquement le traitement de l'adénofibrome du sein, INSIGHTEC et PHILIPS ont conduit des essais cliniques pour un traitement de cette indication avec leurs dispositifs HIFU. Cependant, THERACLION estime qu'en raison de leur choix technologique - imagerie et guidage par IRM – le coût élevé de la procédure les écarte du traitement de cette pathologie. De même, l'ergonomie du système HAIFU ne permet pas le traitement aisé de l'adénofibrome du sein. A ce jour donc, THERACLION ne voit pas de concurrence directe à sa solution.

De même, le coût élevé des procédures pour les deux solutions par guidage IRM et l'ergonomie de la machine HAIFU disqualifient, selon THERACLION, ces systèmes pour le traitement des nodules thyroïdiens qui requiert un dispositif permettant un accès de traitement aisé et précis.

En raison des avancées technologiques brevetées par THERACLION, le dispositif Echopulse® est à ce jour le dispositif de traitement par HIFU le plus précis du marché pour le traitement des nodules thyroïdiens et des adénofibromes du sein, ce qui constitue une véritable barrière à l'entrée pour les concurrents du secteur qui ciblent aujourd'hui des zones de traitement plus larges ne nécessitant pas le même degré de précision.

Des développements spécifiques, coûteux et consommateurs de temps seraient alors nécessaires si ces concurrents étaient amenés à se diversifier sur les mêmes applications que THERACLION.

6.3.2. Concurrence des traitements classiques

6.3.2.1. Chirurgie traditionnelle et chirurgie mini-invasive

Le dispositif Echopulse® constitue une alternative non-invasive à la chirurgie classique ainsi qu'à la chirurgie mini-invasive (cryothérapie, hyperthermie par laser ou radio fréquence et biopsie par aspiration), pour les applications relatives au nodule thyroïdien et à l'adénofibrome du sein.

	 HIFU	 RF*/Laser/ Cryoablation	 Macrobiopsie	 Chirurgie
Acteurs clés	 Theraclion THE SOUND THERAPY	- Novian Health - AngioDynamics - Icecure - Galil Medical - Sanarus	- Bard - Hologic - Mamotome	—
Pathologies	- Fibroadénomes du sein - Nodules thyroïdiens	- Tumeurs de l'Intestin - Nodules thyroïdiens - Tumeurs du sein - Tumeurs du rein - Tumeurs du foie - Tumeurs de la prostate	Tumeurs du sein	
Non-invasif (P)	✓✓✓✓	✓	✓	✗
Facilité d'utilisation / absence de dépendance à l'opérateur (H) (P)	✓✓✓	✓	✓	✗
Absence de risques post-opératoires	✓✓✓	✓✓	✓✓	✓
Temps de récupération (P)	✓✓✓	✓✓	✓✓	✗
Durée totale du traitement	✓	✓✓	✓✓	✓

Source : THERACLION – Positionnement par rapport aux traitements classiques (*) Radiofréquence

Les principaux acteurs dans le domaine de la chirurgie mini-invasive sont les sociétés suivantes : NOVIAN HEALTH, ANGIODYNAMICS, ICECURE MEDICAL, GALIL MEDICAL, SANARUS, BARD BIOPSY SYSTEMS, HOLOGIC et MAMMOTOME.

Société	Mode de traitement	Description
NOVIAN HEALTH	Laser	Novian Health (auparavant Kelsey Inc.), est une société américaine basée à Chicago, spécialisée dans le traitement mini-invasif des tumeurs. L'entreprise a développé un procédé breveté d'ablation thermique par laser (Interstitial Laser Therapy) des tumeurs : Novilase®. Novilase a reçu un agrément FDA 510(k)* pour le traitement des tumeurs bénignes du sein. La société a par ailleurs initié un essai clinique de phase II aux Etats-Unis, au Royaume et en France dans le traitement du cancer du sein, pour lequel elle a levé 11m USD début 2013.
ANGIODYNAMICS	Radiofréquence, micro-ondes et électroporation irréversible	Fondée en 1988, AngioDynamics est une société américaine cotée sur le NASDAQ. AngioDynamics offre une gamme variée de dispositifs médicaux minimalement invasifs dans plusieurs domaines dont la radiologie interventionnelle, l'oncologie, la chirurgie vasculaire, la dialyse, et l'angioplastie. Le Groupe commercialise des systèmes d'ablation tumorale basés sur plusieurs principes : radiofréquence, micro-ondes et électroporation irréversible. Ces systèmes bénéficient d'un agrément FDA 510(k) permettant l'ablation des tumeurs bénignes du sein et font l'objet de développements dans le traitement de plusieurs cancers.
ICECURE MEDICAL	Cryoablation	IceCure Médical est une société israélienne implantée aux Etats-Unis. IceCure développe et commercialise des solutions mini invasives pour la santé féminine. Son

Société	Mode de traitement	Description
		système IceSense3 permet le traitement des adénofibromes du sein par cryoablation, en utilisant un guidage par imagerie ultrasonore. IceSense3 bénéficie d'un marquage CE et d'un 510(k) de la FDA dans le traitement des tumeurs bénignes du sein.
GALIL MEDICAL	Cryoablation	Galil Medical est une société privée israélienne spécialisée dans la cryoablation. Les systèmes de Galil Medical sont notamment utilisés dans le traitement des cancers du rein et de la prostate, mais également dans le traitement de l'adénofibrome du sein.
SANARUS	Cryoablation	Sanarus est une société américaine créée en 1999. Sanarus développe des solutions mini invasives permettant le traitement des tumeurs bénignes du sein. Sa technologie Visica a obtenu un 510(k) de la FDA en 2001 dans le traitement des adénofibromes par cryoablation.
BARD BIOPSY SYSTEMS	Macrobiopsie	Bard Biopsy est une société américaine, filiale du Groupe Bard coté sur le New York Stock Exchange. La société développe des systèmes médicaux de macrobiopsie permettant l'ablation des adénofibromes. La société a renforcé sa présence sur ce marché en 2010 grâce à l'acquisition de la société SenorX, dont le système a obtenu la certification FDA 510(k) dans le traitement des tumeurs bénignes du sein.
HOLOGIC	Macrobiopsie	Hologic est une société américaine cotée sur le Nasdaq, spécialisée dans la santé de la femme, domaine dont elle est le leader mondial. La société commercialise plusieurs solutions de biopsie assistée par aspiration utilisées pour l'ablation d'adénofibromes (marquées CE et bénéficiant d'un agrément 510(k) de la FDA).
MAMMOTOME	Macrobiopsie	Fondée en 1995, Mammotome est une division du groupe américain non coté Devicor Medical Products. La société a été un des pionniers dans le développement et la commercialisation de systèmes de macrobiopsie par aspiration (vacuum). Les systèmes de la Société bénéficient d'un 510(k) de la FDA et d'un marquage CE : ils sont distribués dans de nombreux pays, dont l'Europe, les Etats-Unis et le Canada.

6.3.2.2. Avantages comparatifs du dispositif Echopulse®

Les avantages comparatifs du dispositif Echopulse® concernent aussi bien le patient, les praticiens et les centres de traitement que la collectivité.

- Avantages pour les patients

Pour le patient, les avantages de l'Echopulse® se traduisent par des durées d'intervention chirurgicale et d'hospitalisation réduites, par l'amélioration de la qualité de vie post opératoire (absence de cicatrice, durée d'hospitalisation faible, douleurs moindres, diminution du risque de maladie nosocomiale, etc.).



Source : *THERACLION – Ablation d'un adénofibrome du sein par voie chirurgicale*

- Avantages pour les hôpitaux et les praticiens

Pour les praticiens et les centres de traitement, les avantages du dispositif se caractérisent par l'augmentation du nombre de patients traités (l'émergence d'un traitement alternatif à la chirurgie étant à l'origine de l'affluence des patients), la possibilité d'adresser différentes pathologies via un dispositif unique et la sécurité, l'efficacité et la facilité d'utilisation qu'offre le dispositif Echopulse®. Contrairement à la chirurgie, l'Echopulse® ne nécessite pas l'utilisation coûteuse d'un bloc opératoire. De même, contrairement à la chirurgie et à certaines procédures mini-invasives, l'Echopulse® peut être utilisé sous anesthésie locale ou sédation consciente, sans nécessité d'intervention, également coûteuse et consommatrice en temps, d'un anesthésiste. Les traitements effectués à l'hôpital MarienHospital à Bottrop en Allemagne sont tous effectués sous anesthésie locale.

Par ailleurs, l'utilisation en routine de la machine installée à Bottrop a montré que le praticien n'intervient que quelques minutes au début du traitement pour en effectuer la planification, ainsi qu'à la fin pour sélectionner les derniers tirs HIFU. Le bon déroulement du traitement est contrôlé par un technicien ou une infirmière. Ceci est bien sûr important au plan économique.

L'Echopulse® est considéré par les praticiens comme un outil complémentaire de leur arsenal thérapeutique. De ce fait, ils conservent le contrôle de leur patientèle. Le développement de cette nouvelle technique ne devrait pas générer des transferts de patients d'une spécialité vers une autre, à la remarque près qu'une nouvelle spécialité émerge depuis une vingtaine d'années, celle des radiologues interventionnels : ceux-ci pourraient compléter leur offre par l'échothérapie.

- Avantages pour les systèmes de santé

Pour la collectivité, les avantages comparatifs sont d'ordre économique et se traduisent notamment par la réduction des coûts induits par les traitements médicamenteux longs ou les actes chirurgicaux (la durée d'hospitalisation, notamment).

L'analyse comparative de l'échothérapie, des techniques mini-invasives et de la chirurgie pour le traitement des nodules thyroïdiens permet de mettre en évidence les réels avantages de l'utilisation de l'appareil Echopulse®, notamment en ce qui concerne :

- longueur de l'incision : inexistante pour l'ablation totalement non-invasive par l'appareil Echopulse®, elle représente des fourchettes de respectivement 3 à 7 centimètres et 1,3 à 2,5 centimètres pour la chirurgie classique et la chirurgie mini-invasive ;
- douleur postopératoire : à l'issue d'un traitement par l'Echopulse®, la douleur n'est ressentie que de façon très marginale et en tout état de cause plus modérément que pour une chirurgie mini-invasive et, bien évidemment, que pour une chirurgie classique dont la douleur peut-être significative ;
- risque d'infection post-opératoire : aucun avec l'Echopulse®, contrairement à toute technique invasive ou mini-invasive ;

- anesthésie : simple sédation consciente dans le cas de l'Echopulse®, anesthésie générale dans le cas d'une chirurgie ;
- format de l'intervention : l'Echopulse® est un appareil mobile et compact, qui ne nécessite pas l'utilisation d'un bloc opératoire ;
- durée de l'intervention : il faut compter en moyenne environ 1 heure pour le traitement par Echopulse®, ce qui est comparable à la durée totale minimale d'une chirurgie traditionnelle (préparation du patient, acte chirurgical, couture de la plaie, etc.) ;
- temps de récupération : THERACLION estime que le temps de récupération après un traitement Echopulse® est marginal et ne nécessite pas d'arrêt de travail, alors qu'il représente 2 à 3 jours pour une chirurgie mini-invasive et 5 à 10 jours pour une chirurgie classique.

	Chirurgie traditionnelle	Chirurgie Mini-invasive	Echopulse®
Longueur de l'incision	3 à 7 cm	1,3 à 2,5 cm	Aucune
Douleur après traitement	Peut être significative	Modérée	Aucune
Durée totale de la procédure	1h à 2h	30 à 45 minutes	45 minutes à 1h30
Type d'anesthésie	Anesthésie générale	Anesthésie locale ou générale	Anesthésie locale ou sédation consciente
Durée d'hospitalisation	1-3 jours	1 jour	Absent
Temps de récupération	5 – 10 jours	2 - 3 jours	Instantané

Source : *THERACLION – Comparaison des principales techniques de chirurgie du cou*

La principale faiblesse de l'Echopulse® tient actuellement au temps de traitement, qui reste sensiblement supérieur à celui des techniques concurrentes. THERACLION travaille constamment sur des améliorations à la procédure opératoire afin de réduire cette durée. Par un meilleur positionnement du patient, THERACLION a déjà réussi à faire descendre la durée totale de la procédure sous la barre des 45 minutes, sur des opérations récentes. D'autres travaux devraient permettre de réduire encore davantage le temps de la procédure : par exemple la mise en œuvre des tirs en continu ou le traitement de la seule périphérie de la tumeur (cf. 6.4.3.4 « Prochaines études cliniques sur l'adénofibrome du sein »).

6.4. ETUDES CLINIQUES

6.4.1. Etudes sur le traitement de la thyroïde

THERACLION, étant issue de la société EDAP-TMS et ayant contracté un accord de licence avec elle, a pu bénéficier des résultats des études ex vivo de cette dernière. Celles-ci démontraient notamment que l'énergie délivrée par les HIFU l'était de façon précise au niveau des cibles visées et l'absence de lésions périphériques autour de la zone cible traitée.

6.4.1.1. Etudes animales

La première étude menée par THERACLION a donc été une étude sur animaux visant à prouver la faisabilité, la sécurité et la tolérance du traitement des HIFU sur les cibles endocriniennes.

Le modèle de la brebis a été utilisé, sa glande thyroïde étant facilement accessible aux ultrasons, située au milieu du cou, assez superficielle et de taille comparable à la thyroïde humaine.

Différents paramètres étaient définis pour induire les lésions : la puissance du faisceau d'ultrasons, la durée des tirs, le délai entre les tirs, la position et la taille de la cible. L'appareil utilisé et ces paramètres découlaient de l'expérience du traitement de la prostate humaine.

Cet essai a confirmé la possibilité de créer une nécrose localisée du tissu thyroïdien par traitement HIFU. Cette première étude chez l'animal a été publiée dans la revue « Thyroid »²⁴ en 2004.

Suite à cette première étude, un dispositif spécifique pour le traitement de la thyroïde a été développé par THERACLION. La tolérance et la reproductibilité de ce nouveau dispositif de traitement HIFU ont été évaluées lors d'une nouvelle étude chez la brebis selon une méthodologie similaire à celle de la première étude animale qui a été publiée dans la revue « Thyroid »²⁵ en 2009.

A la suite de ces deux études animales, THERACLION a mené plusieurs études cliniques.

6.4.1.2. Etude de faisabilité chez l'homme

Une étude de faisabilité chez l'homme sur 25 patients présentant un nodule thyroïdien bénin euthyroïdien* devant être opérés a été soumise et approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital Saint-Louis à Paris et autorisée par l'AFSSAPS. L'objectif était de déterminer le niveau d'énergie nécessaire pour produire une nécrose du nodule. Après exérèse chirurgicale 15 jours après HIFU, la partie de la glande traitée était analysée en histologie.

Une brûlure du premier degré de la peau est survenue chez 6 patients, avec résolution spontanée sans traitement en quelques jours. Pour un patient la brûlure de la peau a nécessité un traitement par Sulfadiazine argentique avec cicatrisation complète en trois semaines et persistance d'une cicatrice punctiforme*. Aucun autre effet secondaire n'a été observé.

Chez 10 des 22 patients évalués, l'histologie a montré une nécrose dont l'étendue variait de 2% à 69%. Chez 8 patients la lecture des échographies post-HIFU a montré des changements significatifs (diminution de l'échogénicité et diminution de la vascularisation). Cette étude a été publiée dans « Thyroid »²⁶.

6.4.1.3. Etude pilote randomisée, nodules bénins

Une étude pilote randomisée évaluant l'efficacité et la tolérance des HIFU pour le traitement des nodules thyroïdiens bénins euthyroïdiens a été soumise et approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital de La Pitié Salpêtrière à Paris et autorisée par l'AFSSAPS.

L'objectif principal était de comparer dans les deux groupes les modifications de volume des nodules thyroïdiens, mesurées par échographie après HIFU.

32 patients ont été inclus : 21 dans le groupe traité par HIFU et 11 patients dans le groupe contrôle. Les premiers patients du groupe HIFU ont été traités sous anesthésie locale. Les patients suivants ont été traités sous neurolepanalgésie*. Les 3 derniers patients de la série ont été traités selon un algorithme qui prévoyait de diminuer le niveau d'énergie d'un cran dès l'apparition de marques hyperéchogènes* à l'échographie.

L'analyse statistique des résultats a montré une diminution significative du volume des nodules dans le groupe traité par rapport au groupe non traité.

6.4.1.4. Etude pilote, nodules thyroïdiens toxiques

Cette étude monocentrique non comparative évaluant l'efficacité et la tolérance des HIFU dans le traitement des nodules thyroïdiens toxiques à TSH basse chez des patients ayant une contre-indication

²⁴ Thyroid. 2004 Dec; 14(12):1072-6

²⁵ Thyroid. 2009 Oct; 19(10):1085-91

²⁶ Thyroid. 2011 Sep;21(9):965-73

au traitement par iode radioactif ou une contre-indication à la chirurgie a été soumise et approuvée par le comité d'éthique de l'hôpital de La Pitié Salpêtrière à Paris et autorisée par l'AFSSAPS.

En raison d'un taux de recrutement de patients très faible, cette étude a été prématurément interrompue. Seulement deux patients ont été inclus et traités par HIFU. Pour l'un, le traitement HIFU n'a pas permis un retour à la normale de la TSH ni de modification du volume du nodule à l'échographie.

En revanche le deuxième patient âgé de 26 ans a été guéri de son nodule toxique. L'euthyroidie a été obtenue 3 mois après le traitement HIFU et le patient est resté euthyroïdien à 6, 12 et 18 mois de suivi. A 12 mois de suivi, l'échographie montrait une importante diminution du volume nodulaire hypoéchogène et non vascularisé. A 18 mois le nodule n'était plus visible. La scintigraphie à l'I¹²³ de la thyroïde était normalisée. Ce cas a été publié dans AJNR²⁷.

Ces études ont pu démontrer la faisabilité, la sécurité et la tolérance des HIFU dans la région du cou à la fois chez l'animal et chez l'homme. Il a été possible d'évaluer les distances de sécurité à respecter entre la zone à traiter et les zones périphériques sensibles qui ne doivent pas faire l'objet de tir d'HIFU lors du traitement (carotide, trachée, œsophage).

6.4.1.5. Un registre clinique des patients porteurs de nodules thyroïdiens, traités par HIFU

Les traitements sur l'adénofibrome du sein ayant permis à THERACLION d'améliorer sa technique, il a été décidé de réaliser dans l'un des centres d'excellence de la Société, le CHU de Sofia, Bulgarie, un registre clinique sur 20 patients.

Les traitements mettent en œuvre une nouvelle procédure de variation de puissance permettant d'améliorer la procédure de traitement.

L'inclusion des patients a eu lieu sur le premier semestre 2013. Ceux-ci seront suivis sur une période de 12 mois afin de vérifier les bénéfices à long terme de l'échothérapie.

Réduction du volume des nodules thyroïdiens dans le temps (en %) :

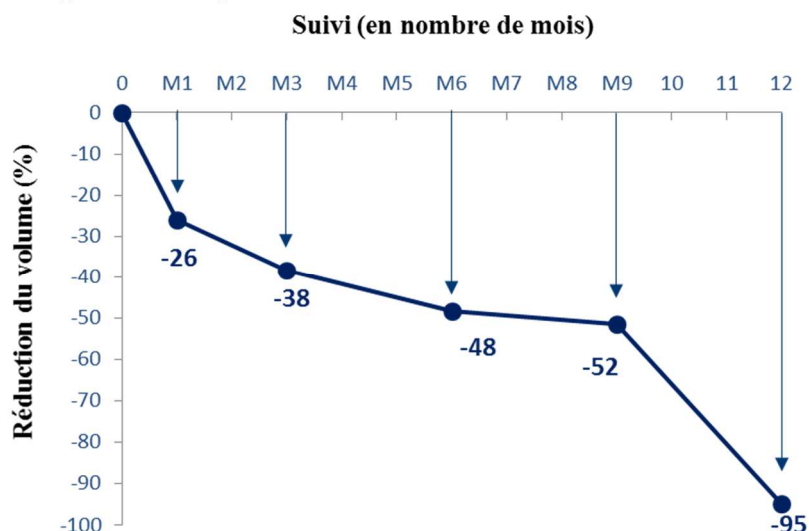
Reduction en volume n = nombre de patients	Début n=20	1 mois n=20	3 mois n=20	6 mois n=16	9 mois n=10	12 mois n=2
Moyenne (%)	-	-26%	-38%	-48%	-52%	-95%
Ecart type (%)		17%	21%	24%	28%	0

Source : THERACLION – Récapitulatif d'une étude clinique réalisée par la Société

Les résultats de cette étude font ressortir une amélioration graduelle des résultats obtenus au cours de la période d'observation dans un certain nombre de cas. Les 20 patients sujets à l'étude voient le volume moyen de leurs nodules thyroïdiens se réduire de 26% un mois après le traitement. Trois mois après le traitement, le volume moyen des nodules thyroïdiens des 20 patients traités a diminué de 38%, et les résultats six mois après le traitement font état d'une diminution accrue du volume moyen des nodules thyroïdiens chez 16 des 20 patients traités de l'ordre de 48% et de 95% chez 2 des 20 patients au bout de 12 mois. Ces patients sont suivis sur une période de 12 mois afin de mesurer la réduction du volume moyen des nodules thyroïdiens sur une période d'un an post traitement.

²⁷ AJNR Am J Neuroradiol. 2010 Nov;31(10):1967-8

Réduction moyenne du volume (% de réduction du volume en fonction du nombre de mois sur la base des études cliniques menées par la Société) :



Source : *THERACLION – Récapitulatif d’une étude clinique réalisée par la Société*

Les résultats préliminaires très encourageants de la nouvelle technique ont été présentés par le Professeur Kovatcheva lors du Congrès de la Société Européenne de la Thyroïde de Leiden, Pays-Bas, en septembre 2013.

Les études cliniques sur le traitement des nodules thyroïdiens réalisées par la Société sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Type d’étude clinique	Hôpital	Nombre de patients traités	Nombre de séances d’HIFU
THYROÏDE			
Etude de faisabilité du traitement du nodule thyroïdien bénin par HIFU	Hôpital Saint-Louis (Paris)	25	25
Traitement par HIFU du nodule thyroïdien bénin	Hôpital de la Pitié Salpêtrière (Paris)	21	33
Traitement par HIFU du nodule thyroïdien toxique	Hôpital de la Pitié Salpêtrière (Paris)	2	2
Traitement par HIFU du nodule thyroïdien bénin	CHU de Sofia, Bulgarie	En cours (20 patients)	

Source : *THERACLION – Récapitulatif des études cliniques réalisées par la Société*

6.4.2. Etudes sur le traitement des glandes parathyroïdes

Les résultats prometteurs obtenus à la Pitié-Salpêtrière et à Saint Louis, APHP, avaient amené THERACLION à s’intéresser au traitement de l’hyperparathyroïdie primaire. Dans cette indication, le dosage sérique* de la parathormone et de la calcémie* sont des indicateurs objectifs de succès du traitement HIFU, qui peuvent être obtenus dès le lendemain du traitement par simple bilan sanguin.

Une étude prospective multicentrique a été conduite chez des patients ayant une hyperparathyroïdie primaire (augmentation de la PTH sérique et hypercalcémie*) et une glande parathyroïde augmentée de volume visible à l'échographie et accessible au traitement HIFU.

La mesure et le suivi des taux d'hormone parathyroïdienne (iPTH) et du calcium total pour deux des patients traités pour une hyperparathyroïdie primaire par HIFU, ont montré une rapide baisse de ces taux dans le sang après traitement par HIFU ainsi qu'un retour prolongé à un niveau normal, confirmant ainsi la guérison des patients deux ans après traitement HIFU²⁸.

Comme tout traitement médical, il peut exister des risques liés à l'utilisation des HIFU et des effets secondaires. Les effets secondaires observés lors des études cliniques ont été les suivants :

- légère douleur lorsque l'on appuie sur la zone traitée pendant 48 heures ;
- œdème des tissus cutanés résolu sous un mois sans traitement particulier ;
- modification transitoire de la voix (dysphonie) qui redevient normale par la suite ;
- baisse modérée et transitoire dans le temps de la mobilité de la corde vocale du côté de la glande traitée.

Cinq patients souffrant d'hyperparathyroïdie secondaire à leur dialyse ont également été traités par HIFU, sans effet indésirable grave mais avec une efficacité variable²⁹.

Lors de ces essais réalisés dans les centres hospitaliers de Pise, Sofia, Marseille, Oxford, Barcelone, il est apparu que l'accès des glandes parathyroïdes était difficile : seulement 12% des patients diagnostiqués pouvaient bénéficier d'un traitement HIFU. Il a donc été décidé de surseoir au traitement de cette pathologie avec l'Echopulse®.

6.4.2.1. Etudes ex vivo et in vivo visant à s'assurer du contrôle de la taille des lésions générées par échothérapie

Des études ex vivo visant à s'assurer du contrôle de la taille de lésion et de la reproductibilité de leur création en pratique de routine quelles que soient les conditions de traitement (profondeur de la tumeur, conditions de couplage patient-machine) ont été menées en collaboration avec le laboratoire CIMU à l'Université de Washington (Seattle, USA), avec l'équipe du Professeur Joo Ha Hwang. Le laboratoire CIMU jouit d'une réputation internationale très importante sur le sujet des HIFU depuis de nombreuses années, ainsi que d'une très bonne connaissance des exigences d'organismes réglementaires tels que la FDA en termes de documentation scientifique.

▪ Etablissement du modèle de contrôle

Une première phase des études ex vivo, menée en 2010 et 2011 a permis une étude exhaustive de l'influence des différents paramètres intervenant dans le réglage d'un pulse HIFU (comme par exemple la puissance émise ou la durée du tir). Ceci a pu être mené dans des conditions expérimentales proches de la réalité clinique et en créant les variations associées (différentes épaisseurs de peau, différentes profondeurs de traitement).

En tout lors de cette première phase, plus de 500 lésions individuelles ont été créées et étudiées, permettant d'établir un modèle sophistiqué de contrôle de la puissance in-situ. Ce modèle est basé sur la relation entre le temps d'apparition de phénomène d'ébullition, visible à l'échographie, et la puissance acoustique réellement délivrée in situ, présenté Figure 1. Ce modèle et la méthode de contrôle associée ont fait l'objet d'un dépôt de brevet.

▪ Validation ex vivo du modèle de contrôle

La deuxième phase des études ex vivo a permis de démontrer comment le modèle proposé permet de contrôler de façon fiable la taille des lésions créées par HIFU. Un total de 600 tirs HIFU ont été effectués

²⁸ AJR Am J Roentgenol. 2010 Oct;195(4):830-5

²⁹ Nephrol Dial Transplant. 2012 Jan;27(1):76-80

au cours de cette phase avec différentes procédures candidates. La Figure 2 présente les résultats associés à la procédure retenue, en termes de variation de diamètre et de hauteurs des lésions individuelles créées, montrant la très bonne répétabilité des lésions malgré l'importante variation des conditions environnementale (épaisseur de la peau, profondeur de traitement).

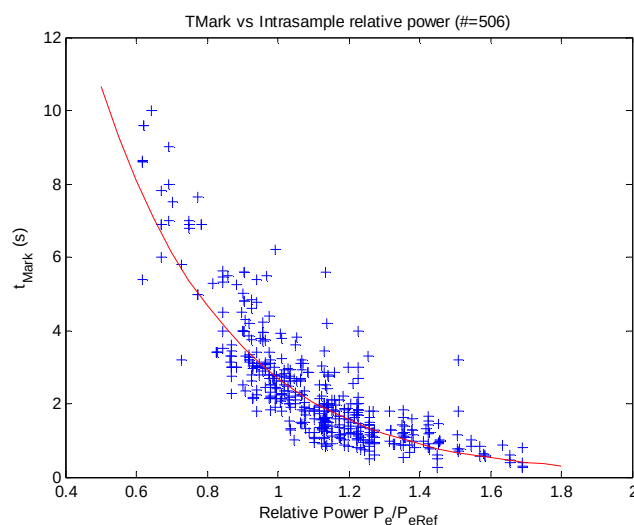


Figure 1 – Temps d'apparition des marques hyperéchogènes (t_{Mark}) en fonction de la puissance disponible au point focal, pour l'ensemble des tirs individuels ex vivo (session 2011). La courbe rouge correspond au modèle associé.

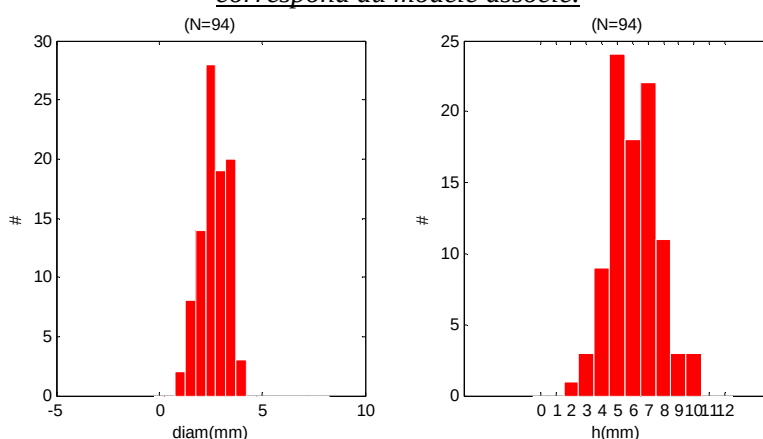


Figure 2 – Histogramme de variation des tailles de lésion pour la procédure de traitement retenue (diamètre et hauteur)

▪ Etudes in vivo

Afin de valider les résultats *ex vivo* obtenus, THERACLION a mené des études *in vivo**, avec pour but principal une maîtrise toujours meilleure de la taille et de la forme des lésions créées. Ces études ont été menées en collaboration avec le centre de recherche de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, avec l'approbation du comité d'éthique. Les traitements ont été effectués sur le foie de lapin par voie extracorporelle.

Au total, une cohorte de plus de 70 cas de traitements a pu être acquise à ce jour, constituant une importante expérience et fournissant l'assurance d'une très bonne maîtrise du traitement HIFU :

- Obtention de taille de lésion contrôlée avec une bonne connaissance des marges de traitement attendues, comme présenté Figure 3 ;
- Validation de la bonne qualité du traitement par étude histologique, permettant de démontrer l'absence de cellule viable dans la zone traitée visible par macrophotographie ;
- Absence d'effets indésirables, notamment de brûlure de peau, y compris dans le cas complexe de la peau du lapin du fait de sa pilosité.

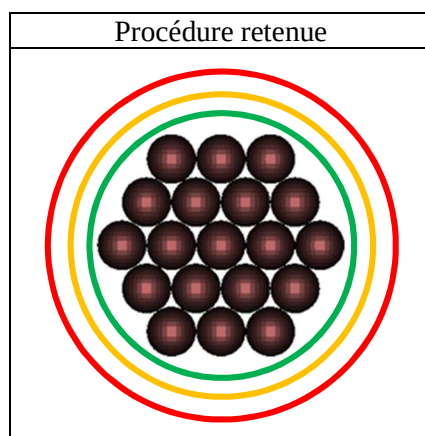


Figure 3 - Marges de traitement obtenues dans le cas d'une lésion de 19 tirs (orange : diamètre médian de la lésion (11mm), rouge: taille maximale (12,7mm), vert taille minimale, 9,7mm). Basé sur un total de 19 cas obtenus in vivo

THERACLION possède une base pré clinique très solide constituée de données obtenue à la fois *ex-vivo* et *in-vivo*. Cette base a permis de construire les procédures cliniques utilisées aujourd'hui en routine avec l'assurance de :

- la maîtrise de la taille des lésions créées, aussi bien en termes de qualité de destruction (absence de cellules viables dans les régions lésées) qu'en termes de maîtrise des marges (erreur attendue latéralement de +/- 0,8mm) ;
- la maîtrise des effets secondaires potentiels, notamment brûlure de peau ou lésions en dehors de la zone souhaitée.

Ces éléments constituent pour THERACLION une base très solide permettant de fournir les assurances nécessaires aux cliniciens utilisant la machine sur les indications actuelles. Egalement, ce savoir-faire constitue les fondations permettant le développement dans les prochaines années.

6.4.3. Etudes cliniques sur l'adénofibrome du sein

Deux études de faisabilité cliniques sur le traitement de l'adénofibrome du sein ont été conduites en Bulgarie et en France. Elles ont donné lieu par la suite à une présentation des résultats dans 7 congrès entre juin 2012 et octobre 2013 via un poster « Ultrasound-Guided HIFU Treatment of Breast Fibroadenoma » par les Professeurs Kovatcheva, Stoinoc, Boulanger, Guglielmina, Poncelet, Laurent et Abehsera.

6.4.3.1. Etude clinique en Bulgarie

Cette étude a été conduite par le Professeur Roussanka Kovatcheva, principal investigateur, CHU de Sofia, Bulgarie, suite à un accord du Comité d'Ethique de l'Université donné le 8 mars 2011. L'étude a porté sur 21 patientes qui ont été traitées par échothérapie entre mai 2011 et septembre 2012. Cette étude a démontré d'excellents résultats alors qu'aucun effet secondaire n'est à reporter.

6.4.3.2. Etude clinique en France

En complément de l'étude bulgare, une seconde étude multicentrique a été réalisée en France, avec comme investigateur principal le Docteur Loïc Boulanger, CHU de Lille, les Docteurs Jean-Noël Guglielmina et Marc Abehsera de l'Hôpital Américain de Paris, le Docteur Edouard Poncelet du Centre Hospitalier de Valenciennes. Cette étude a été autorisée par l'AFSSAPS le 16 mai 2011 et par le Comité de Protection des Personnes désigné par le Ministère de la Santé (celui de Saint Etienne) le 4 juillet 2011. Comme en Bulgarie, l'étude a montré d'excellents résultats tandis qu'aucun effet secondaire n'est survenu.

6.4.3.3. Résultats de ces études cliniques

En Bulgarie, 27 adénofibromes d'un volume moyen de 1,9 centimètre ont été traités sur 21 patientes âgées de 29 ans en moyenne (l'âge des patientes variant de 16 à 52 ans). Un adénofibrome par patiente a été traité sur 17 patientes, deux adénofibromes par patiente ont été traités sur deux patientes et trois adénofibromes par patiente ont été traités sur deux patientes. Le temps médian de traitement par patiente est de deux heures et dix minutes (le temps minimal de traitement étant d'une heure et dix minutes, et le temps maximal de trois heures et quarante cinq minutes).

En France, 24 adénofibromes d'un volume moyen de 3,24 centimètres ont été traités sur 21 patientes âgées de 37 ans en moyenne (l'âge des patientes variant de 18 à 48 ans). Un adénofibrome par patiente a été traité sur 20 patientes et quatre adénofibromes ont été traités sur une patiente. Le temps médian de traitement par patiente est d'une heure et quarante cinq minutes (le temps minimal de traitement étant d'une heure, et le temps maximal de trois heures et trente minutes).

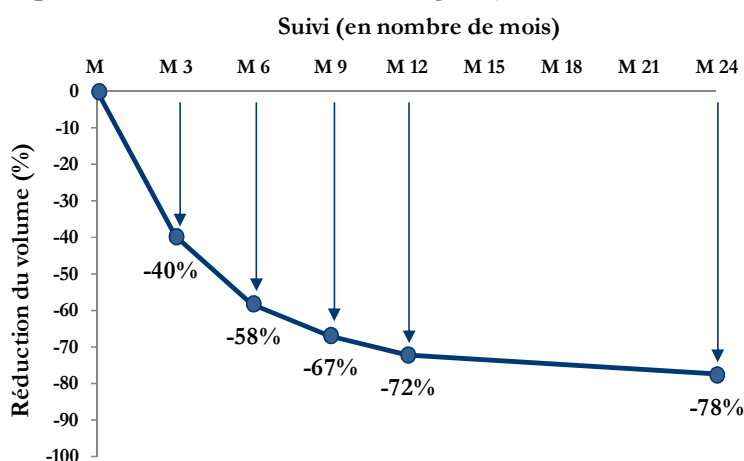
Réduction du volume des adénofibromes dans le temps (en %) :

Réduction en volume(%) n = nombre de fibroadénomes	Début n=51	2 mois n=47	4 mois n=42	6 mois n=39	9 mois n=22	12 mois n=19	24 mois n=2
Moyenne (%)	-	-34%	-48%	-58%	-67%	-72%	-78%
Ecart type(%)		19%	22%	17%	13%	11%	1%

Source : THERACLION – Récapitulatif de deux études cliniques réalisées par la Société

Les résultats de cette étude font ressortir une amélioration graduelle des résultats obtenus au cours de la période d'observation dans un certain nombre de cas. Six mois après le traitement, 39 des 51 adénofibromes traités dans le cadre de l'étude voient leur volume moyen se réduire de 58%. Douze mois après le traitement, le volume moyen de 19 des 51 adénofibromes traités a diminué de 72%, et les résultats vingt-quatre mois après le traitement font état d'une diminution du volume moyen de deux adénofibromes de l'ordre de 78%. Cette étude met en exergue l'efficacité du traitement et permet de constater l'amélioration des résultats obtenus sur certains adénofibromes jusqu'à vingt-quatre mois après le traitement.

Réduction moyenne du volume (% de réduction du volume en fonction du nombre de mois sur la base des études cliniques menées en France et en Bulgarie) :



Source : THERACLION – Récapitulatif de deux études cliniques réalisées par la Société

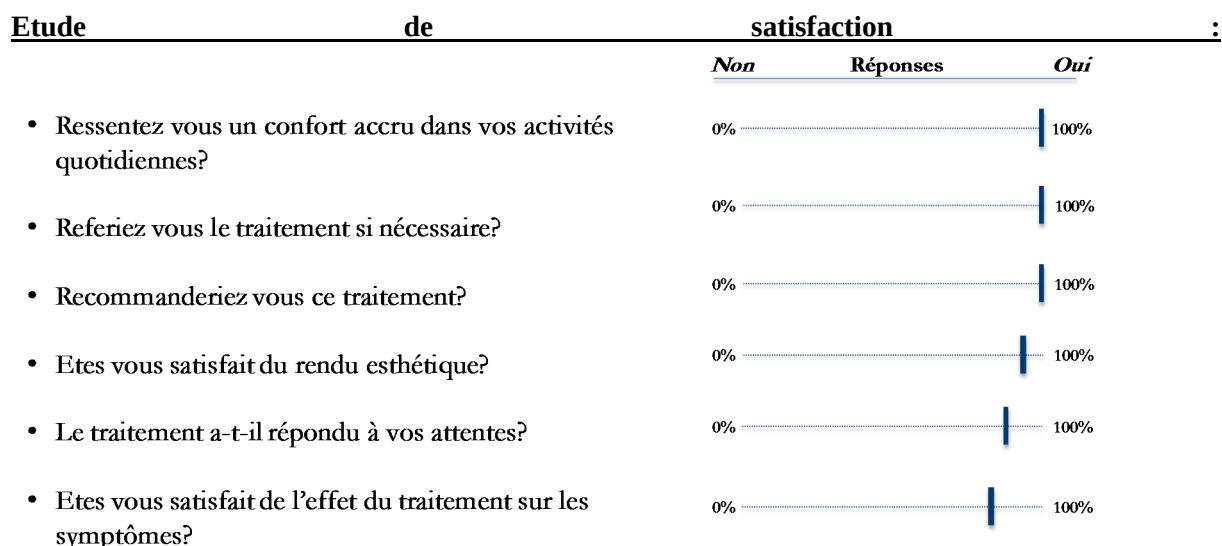
Le Conseil Médical Sein de THERACLION, Conseil composé de chirurgien, radiologue, radiologue interventionnel, anapathologiste, endocrinologue ont jugé ces résultats très satisfaisants, et ont

particulièrement insisté sur le fait que l'objectif premier à atteindre par l'échothérapie est la disparition des symptômes chez la patiente :

- Disparition de la douleur ;
- Disparition de la masse palpable ;
- Disparition de l'anxiété ;
- Disparition des éventuelles manifestations disgracieuses.

Ces disparitions des symptômes devant être complétées par l'atteinte de deux objectifs secondaires :

- la satisfaction de la patiente, mesurée par les réponses à un questionnaire soumis à la patiente lors de sa visite de suivi six mois après l'intervention ;
- la mesure objective de la réduction de volume de la tumeur au fil du temps. Dans sa réunion du 11 juin 2013, le Conseil Médical Sein de THERACLION a estimé que les réductions de volume constatées lors des études cliniques en Bulgarie et en France étaient satisfaisantes et représentaient de bons objectifs à se fixer pour les prochains traitements.



Source : THERACLION – Questionnaire remis à un échantillon de patientes six mois après l'intervention

Composition du Comité Médical Sein de THERACLION :

NOM	SPECIALITE	PAYS	VILLE
Dr Roussanka Kovatcheva	Endocrinologie	Bulgarie	Sofia
Pr Michael Douek	Chirurgie	Royaume-Uni	Londres
Dr Sasha Usiskin	Radiologie	Royaume-Uni	Londres
Pr Annette Hassenburg	Oncologie Gynécologie	Allemagne	Freiburg
Pr Richard Villet	Chirurgie	France	Paris
Dr Anne Vincent Salomon	Anatomopathologie	France	Paris
Dr Alessandro Napoli	Radiologie	Italie	Rome
Dr Vincente Martinez	Radiologie	Espagne	Madrid
Dr Leila Akpolat Basci	Gynécologie	Allemagne	Boitrop

6.4.3.4. Prochaines études cliniques sur l'adénofibrome du sein

Deux nouvelles études cliniques ont été démarrées et une troisième aura lieu aux USA à partir du second trimestre 2014:

- Guy's & St Thomas, King's College, Londres, Grande Bretagne, investigateur principal, Professeur Michael Douek. L'accord a été conclu avec l'hôpital en juillet 2013, l'avis favorable du Comité d'Ethique de l'établissement reçu en septembre 2013. Les premières inclusions de patientes se sont faites en janvier 2014. L'étude porte sur 50 traitements et devrait se terminer après une année de suivi fin 2015-début 2016. L'objectif premier de cette étude est de tenter de réduire les temps de traitement. THERACLION et le Professeur Douek cherchent à savoir si un traitement de la périphérie de la tumeur serait suffisant pour la dévasculariser et en provoquer la nécrose.
- Université de Tübingen, Allemagne, investigateur principal, Professeur Markus Hahn. Le traitement de l'adénofibrome du sein consiste à nécroser une fraction de la tumeur. Celle-ci une fois dévascularisée, régresse presque totalement selon les résultats cliniques observés. Le traitement d'un cancer du sein nécessite le traitement de l'intégralité de la tumeur ainsi que celle des marges l'entourant. THERACLION et l'Université de Tübingen en Allemagne ont conclu un accord d'étude clinique par lequel le Professeur Markus Hahn, investigateur principal, tentera de développer une technique de traitement sur l'entièreté de la tumeur. Cette étude qui a fait l'objet d'un accord du Comité d'Ethique de l'Hôpital Universitaire porte sur 20 patientes et, à date de l'enregistrement de ce Document de Base, 6 patientes ont déjà été traitées. Un succès sur le traitement de ces adénofibromes serait une première étape franchie dans l'approche du traitement d'une tumeur cancéreuse du sein par échothérapie.
- THERACLION a conclu un accord avec l'Université de Virginie, USA, pour la réalisation d'une étude de faisabilité sur le traitement de l'adénofibrome du sein, en vue de l'obtention par la FDA d'une IDE, puis ultimement d'une autorisation de commercialisation de l'Echopulse® (PMA) aux Etats-Unis pour le traitement de cette pathologie par échothérapie. L'accord de la FDA a été obtenu le 6 février 2014 et l'essai clinique de faisabilité porte sur 20 patientes.

6.4.4. Prochaines études cliniques sur les nodules thyroïdiens

Une étude est envisagée avec l'IRCC (Institut de Recherche Clinique) Arcispedale di Reggio-Emilia (It). Investigateur principal le Dr. Roberto Valcavi. Cette étude a pour objectif le traitement non invasif des nodules thyroïdiens par échothérapie sous contrôle échographique pre/post traitement avec agent de contraste afin d'évaluer immédiatement l'efficacité du traitement.

6.4.5. Potentiel de développement dans d'autres indications

A ce jour, THERACLION souhaite focaliser ses efforts sur le développement de ces activités sur les tumeurs bénignes du sein et de la thyroïde.

Néanmoins, certains sites cliniques prestigieux ont fait la demande d'utilisation de l'Echopulse® pour conduire des études qui pourraient offrir à terme des solutions de traitement non-invasif pour les cancers du sein et de la thyroïde. THERACLION a accepté d'être associée aux études suivantes.

6.4.5.1. Cancer du sein

Voir plus haut le protocole établi avec l'Université de Tübingen en Allemagne, première étape pour le traitement d'une tumeur avec une marge de tissus sain.

L'Institut Curie de Paris a également contacté THERACLION pour réfléchir ensemble à un protocole d'étude clinique sur cette pathologie. Certains petits cancers in situ seraient traités par échothérapie, puis quelques semaines plus tard les patientes seraient opérées. Une étude histologique de la pièce permettrait alors d'évaluer l'efficacité de l'échothérapie. Des échanges de documents entre l'Institut Curie et THERACLION ont eu lieu, un projet de protocole a été rédigé par THERACLION. Celui-ci est actuellement examiné par l'Institut Curie, pour amendement et complément.

6.4.5.2. Cancer de la Thyroïde

En plus de l'étude de faisabilité sur l'adénofibrome décrite ci-avant, l'Université de Virginie, USA, a également proposé à THERACLION de conduire et financer une étude clinique sur la faisabilité d'utilisation de l'échothérapie pour le traitement du cancer de la thyroïde. Le Docteur David Sonka sera le principal investigateur de l'IDE sur cette étude qui devrait soumise au cours du premier semestre 2014.

6.4.5.3. Traitement palliatif de la douleur provoquée par les métastases osseuses.

Le traitement palliatif de la douleur provoquée par les métastases osseuses par HIFU a fait l'objet d'études cliniques par des sociétés utilisant la résonnance magnétique comme système de repérage des métastases et comme système de guidage du traitement. Les résultats de ces traitements par HIFU sont jugés satisfaisants et très prometteurs. Cependant l'utilisation d'une machine de résonnance magnétique implique des coûts de traitement beaucoup plus élevés que si le repérage et le guidage pouvaient être effectués par une imagerie par ultrasons comme celle utilisée par l'Echopulse. D'où l'idée de tenter de combiner l'efficacité des HIFU dans le traitement de ces douleurs à un coût inférieur par l'utilisation d'une machine d'échothérapie à guidage par ultrasons, comme l'Echopulse.

Une étude sur le traitement de la douleur des métastases osseuses a donc été initiée avec l'Institut Gustave Roussy (IGR) de Villejuif (investigateur principal, Professeur Thierry de Baere). Cette étude se donnait pour objectif de vérifier la sécurité et la faisabilité de l'utilisation de l'échothérapie guidée par ultrasons pour réduire la douleur ressentie par des patients sur lesquelles les méthodes traditionnelles (par exemple la radiothérapie) n'avaient pas d'effet. Cette étude approuvée par le Comité de Protection des Personnes de Bicêtre le 18 juillet 2012, puis par l'ANSM le 24 juillet 2012 a été stoppée après le traitement de 3 patients. En effet, en raison de la taille des lésions à traiter les durées de traitement étaient beaucoup trop longs : jusqu'à 5 heures. Il a donc été décidé avec l'IGR d'attendre que THERACLION développe une nouvelle sonde permettant de réduire les temps de traitement avant de continuer les essais.

6.4.5.4. Publications à venir relatives aux études cliniques menées par la THERACLION

Calendrier prévisionnel des prochaines publications cliniques de THERACLION :

- Soumission début 2014 pour une publication attendue au T2 2014 dans le Bulgarian Breast Fibroadenoma Feasibility Study (21 patients) à 1 an de suivi ;
- Soumission au T2 2014 pour une publication attendue au T3 2014 dans le French Breast Fibroadenoma Feasibility Study (21 patients) à 1 an de suivi ;
- Soumission au T3 2014 pour une publication attendue au T4 2014 dans le French & Bulgarian Breast Fibroadenoma Feasibility Studies (42 patients) à 1 an de suivi ;
- Soumission fin 2014 pour une publication attendue au T2 2015 dans le Bulgarian Breast Fibroadenoma Feasibility Study (21 patients) à 2 ans de suivi ;
- Soumission début 2014 pour une publication attendue au T2 2014 sur une étude dans Thyroid Nodule patient (1 patient) à 9 mois de suivi.

6.5. STRATEGIE ET DEVELOPPEMENT

6.5.1. Externalisation de la fabrication

Compte-tenu de moyens humains et financiers limités à ce jour, la Société a décidé de concentrer ses ressources sur les activités qu'elle considère comme les plus créatrices de valeur :

- la recherche et le développement du dispositif de traitement innovant par HIFU Echopulse® ;
- la mise en œuvre d'études cliniques ; et

- la commercialisation du dispositif Echopulse® et des services associés.

Ces trois activités clés pour le développement de la Société nécessitent des investissements corporels relativement limités et peuvent facilement être dimensionnées selon l'évolution de la Société.

La Société a ainsi fait le choix de sous-traiter la fabrication du dispositif Echopulse® tout en conservant la maîtrise du design et le contrôle de la qualité de fabrication. La sélection des sous-traitants tant pour l'équipement que pour les consommables s'est portée sur des fournisseurs spécialisés et ayant les compétences et un savoir-faire reconnu en la matière. Afin d'établir des relations durables avec ses principaux fournisseurs permettant de sécuriser les approvisionnements des différents composants ainsi que la production de l'Echopulse® et des consommables, THERACLION a conclu des contrats-cadre avec la majorité de ses fournisseurs (se référer au paragraphe 22.2 « Contrats conclus avec les fournisseurs »).

Du fait d'un processus de fabrication des produits de la Société complexe et exigeant, notamment en raison de la réglementation applicable et des cahiers des charges imposés par THERACLION, le choix des sous-traitants a été conduit selon trois lignes directrices :

- capacité de production en cohérence avec le plan de développement de la Société ;
- qualité des produits et des prestations fournis ; et
- pérennité et garantie de la qualité des approvisionnements.

La qualité des produits ainsi que la pérennité des relations avec les fournisseurs sont d'autant plus importantes car ce ne sont pas uniquement le dispositif Echopulse® et le kit de consommables EPack® qui ont obtenu le marquage CE mais également l'ensemble du processus de fabrication et d'assemblage du dispositif. En effet, dans le cadre des certifications obtenues, THERACLION doit inclure l'ensemble de ses sous-traitants et fournisseurs intervenant dans le processus de fabrication et d'assemblage de ses produits. Si l'un d'entre eux devait être changé ou s'il modifiait son processus de fabrication ou d'assemblage, THERACLION devrait formuler une nouvelle demande de certification auprès de l'organisme notifié choisi pour délivrer le marquage CE.

Dans le cadre de la délivrance du marquage CE, THERACLION a également été certifiée ISO 13485:2003. Cette norme précise les exigences des systèmes de management de la qualité pour l'industrie des dispositifs médicaux, visant à garantir la sécurité et la qualité des produits ou services commercialisés depuis la conception jusqu'au recyclage.

Suite à l'audit de renouvellement conduit le 7 octobre 2013 par l'organisme notifié SGS, le marquage CE de la machine a été confirmé.

De même, la certification ISO 13485 de la société a été renouvelée : aucune non-conformité, même mineure n'a été identifiée dans le système qualité de l'entreprise.

La majorité des fournisseurs ou sous-traitants de THERACLION est également certifiée ISO 13485:2003 ou ISO 9001:2000, norme plus générale dont la norme ISO 13485:2003 est issue. VALTRONIC, TERASON sont certifiées ISO 13485:2003, IMASONIC et SAIREM disposent de la certification ISO 9001:2000 et VERMON bénéficie, quant à elle, des certifications ISO 9001:2000, ISO 13485 :2003 et ISO 14001.

THERACLION a six principaux fournisseurs ou sous-traitants. Leurs rôles respectifs dans le processus de fabrication de l'Echopulse® et de l'EPack® sont présentés ci-dessous :

Fournisseurs	Rôles dans la fabrication de l'Echopulse® et des EPack®	Bref description des fournisseurs
VALTRONIC	Approvisionnement de l'ensemble des pièces non critiques, assemblage et vérification des dispositifs Echopulse®	VALTRONIC est un groupe suisse reconnu comme l'un des leaders mondiaux pour ses solutions d'intégration appliquées à des produits médicaux et industriels à haute valeur ajoutée depuis les sous-ensembles microélectroniques et mécaniques jusqu'aux systèmes complets.
IMASONIC	Fourniture du transducteur de thérapie HIFU	IMASONIC est une société française, spécialisée dans le design et la fabrication de transducteurs ultrasonores de spécialité. IMASONIC conçoit et produit des capteurs et des sondes à ultrasons pour des applications aussi dans la santé, la sûreté que le contrôle qualité.
VERMON	Fourniture de la sonde d'imagerie	VERMON est une société française et figure parmi les leaders mondiaux de la technologie des composés piézoélectriques. VERMON est spécialisée dans le design et la fabrication de transducteurs ultrasonores destinés au diagnostic médical. L'effectif de la société est de 100 personnes.
JJ&A	Fourniture du générateur de puissance HIFU	JJ&A est une société américaine spécialisée dans le design et la fabrication de générateurs HIFU pour des applications scientifiques ou médicales.
TERASON	Fourniture du module d'échographie	TERASON, filiale du groupe américain Teratech Corporation, est l'un des spécialistes mondiaux des technologies de diagnostic par ultrasons (échographes). TERASON utilise des technologies directement dérivées des utilisations militaires (radar, sonar et technologies de télécommunications). TERASON est notamment sous-traitant de groupes tels que Siemens, Brainlab et Endocare. Les systèmes TERASON sont en outre employés en chirurgie cardio-vasculaire, en radiologie interventionnelle, en endocrinologie et en néphrologie.
STATICE SANTE	Approvisionnement et intégration des kits de consommables Fabrication de la membrane du kit	STATICE SANTE est une société française de services en conception, développement et fabrication d'implants, d'instruments et d'équipements de laboratoire et plus particulièrement, dans la transformation des biomatériaux.

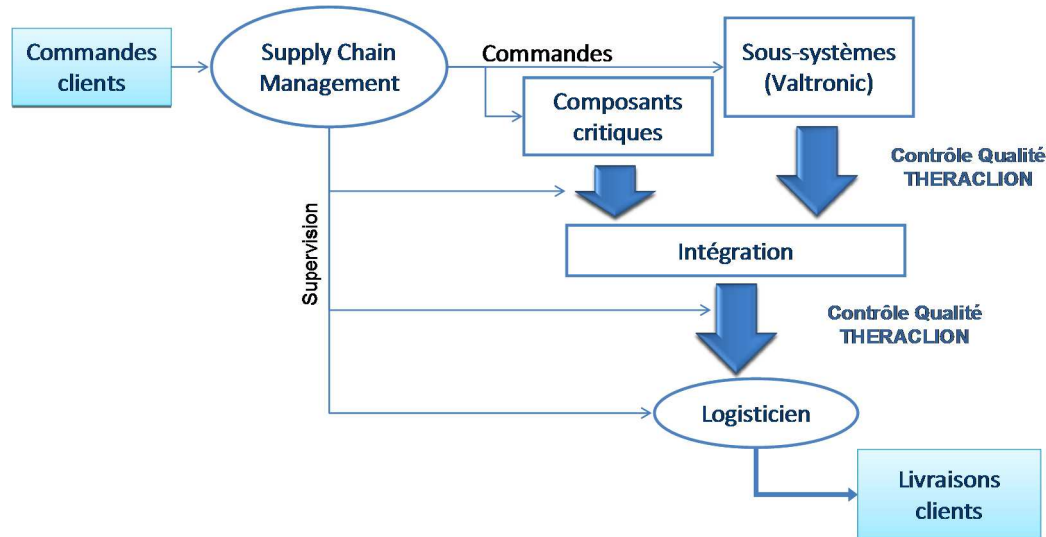
Aujourd'hui, le processus de fabrication d'un dispositif Echopulse® dure environ cinq mois : trois mois pour la fabrication des différentes pièces composant l'Echopulse® puis transmission à l'assembleur VALTRONIC et deux mois pour l'assemblage et les tests de conformité.

Avec une montée en puissance de la production, le processus de fabrication d'un dispositif Echopulse® pourra par la suite être réduit à 3 mois.

A la réception de chacun des dispositifs, THERACLION effectue les tests et vérifications nécessaires et appose ensuite le marquage CE avant la livraison à l'acquéreur.

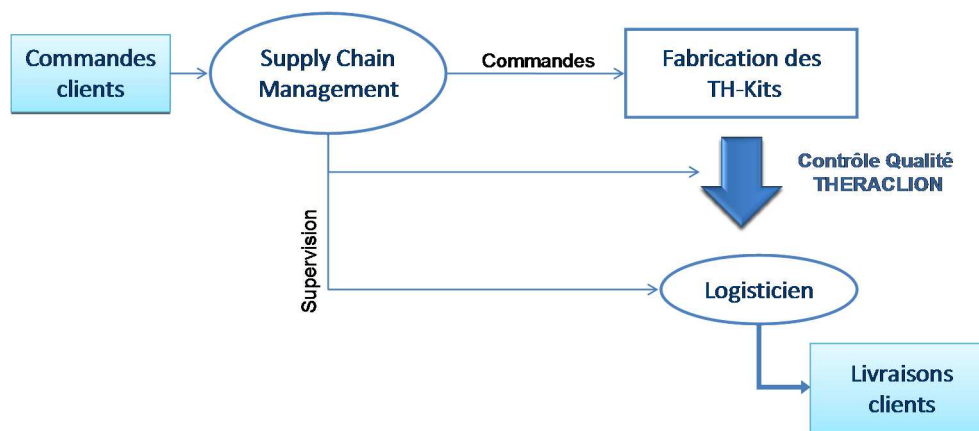
La chaîne logistique de fabrication de l'Echopulse® est pilotée par THERACLION qui passe commande auprès de chacun des fournisseurs des différents éléments et/ou sous-ensembles en précisant les spécificités des éléments nécessaires.

▪ **Chaîne logistique pour les commandes de l'Echopulse® :**



Source : THERACLION – Chaîne logistique Echopulse®

▪ **Chaîne logistique pour les commandes d'EPack® :**



Source : THERACLION – Chaîne logistique EPack®

6.5.2. Modèle économique, politique prix et remboursement

Le modèle de THERACLION est fondé sur la vente :

- d'équipement Echopulse® ;
- de consommables à usage unique EPack® ; et
- de contrats de maintenance et de service après-vente.

Pour les premiers pays de commercialisation (se référer au paragraphe 6.5.3 « Stratégie de commercialisation et de distribution»), les tarifs de base envisagés sont de 350 000 euros hors taxes pour le dispositif Echopulse® et de 300 euros hors taxes par consommable EPack®. Le coût annuel du contrat

de maintenance, estimé en moyenne à 7% du coût de l'équipement, variera en fonction du niveau de prestations choisi par le client.

Ce modèle de vente permettra d'assurer un flux de revenus récurrents à THERACLION, particulièrement lorsqu'une base installée significative sera créée.

Ultimement la politique tarifaire sera définie par zone géographique et tiendra compte notamment des politiques locales de couverture-maladie et du niveau de prise en charge des interventions réalisées en utilisant le dispositif Echopulse®.

L'objectif consistera à positionner le remboursement des actes d'échothérapie afin qu'il soit concurrentiel par rapport au standard de référence, la chirurgie, voire certaines techniques de chirurgie mini-invasive. Le bénéfice patient étant évident, un bénéfice économique permettrait une diffusion rapide de la technique. A titre de référence, à la date d'enregistrement du document de base, une chirurgie dans le secteur public en France était remboursée environ 1 400 euros pour l'adénofibrome et 2 300 euros pour le nodule thyroïdien³⁰.

En Europe de l'Ouest, la mise en place de remboursements spécifiques à l'échothérapie des nodules thyroïdiens et des adénofibromes du sein est nécessaire au succès commercial de l'Echopulse®. Les délais d'obtention d'une telle nouvelle nomenclature varient de pays à pays : de un à plus de trois ans.

Italie : Il est à noter qu'en Italie, l'assurance santé FASI propose déjà un remboursement des traitements HIFU (2 000 euros pour le adénofibrome du sein) ;

Allemagne : THERACLION a effectué, via l'organisme spécialiste dans le domaine des remboursements GVN, une demande auprès de l'assurance publique allemande TKK pour obtenir le remboursement des actes dans 10 hôpitaux (de 1 200 à 1 600 euros). Les conclusions de cette demande sont attendues pour le second semestre 2014 ;

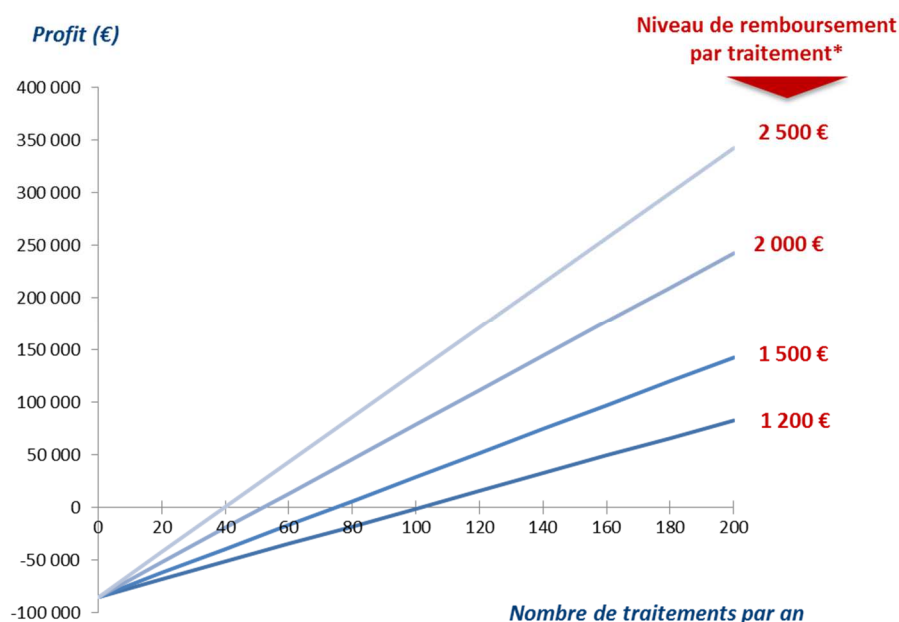
Royaume-Uni : Après l'obtention d'un rapport favorable sur l'efficacité et la sécurité des traitements d'échothérapie (rapport commandé au King's Collège de Londres est attendu dans les prochains mois), les procédures pratiquées avec l'Echopulse® devraient être remboursées entre 1 500 Euros et 2 800 euros ;

En France : dans l'attente de l'obtention d'un code spécifique, THERACLION propose à ses clients potentiels d'effectuer la demande dérogatoire de codification des actes chirurgicaux concernés auprès de leur CPAM de tutelle (1 400 à 2 300 euros). La Société ne dispose cependant pas de visibilité sur le délai d'octroi des autorisations ;

Pays acceptant le marquage CE : Les pays d'Europe de l'Est, la Russie, la Turquie, le Moyen-Orient, certains pays d'Asie et d'Amérique Latine acceptent le marquage CE et disposent de nomenclatures de remboursements beaucoup plus souples. Les habitudes de paiement direct de « reste-à-charge » importants par les patients ou bien par les assurances santé privées font de ces pays des opportunités commerciales intéressantes pour THERACLION, qui y développe ses réseaux de distribution.

Le retour sur investissement du dispositif Echopulse® sera fonction du nombre de procédures effectuées par an, ainsi que du niveau de remboursement pratiqué sur les pathologies visées par THERACLION. A titre illustratif, sur la base d'un niveau de remboursement de 1 500 euros par acte thérapeutique, THERACLION estime qu'un centre d'échothérapie pourrait atteindre son seuil de rentabilité à partir de 70 procédures par an pour une machine utilisée durant 7 ans ; ce même seuil est de 100 procédures pour un niveau à 1 200 euros par acte.

³⁰ Caisse Nationale d'Assurance Maladie



Source : THERACLION – Amortissement du dispositif Echopulse® (*) TVA (20%) et contrat de maintenance inclus

6.5.3. Stratégie de commercialisation et de distribution

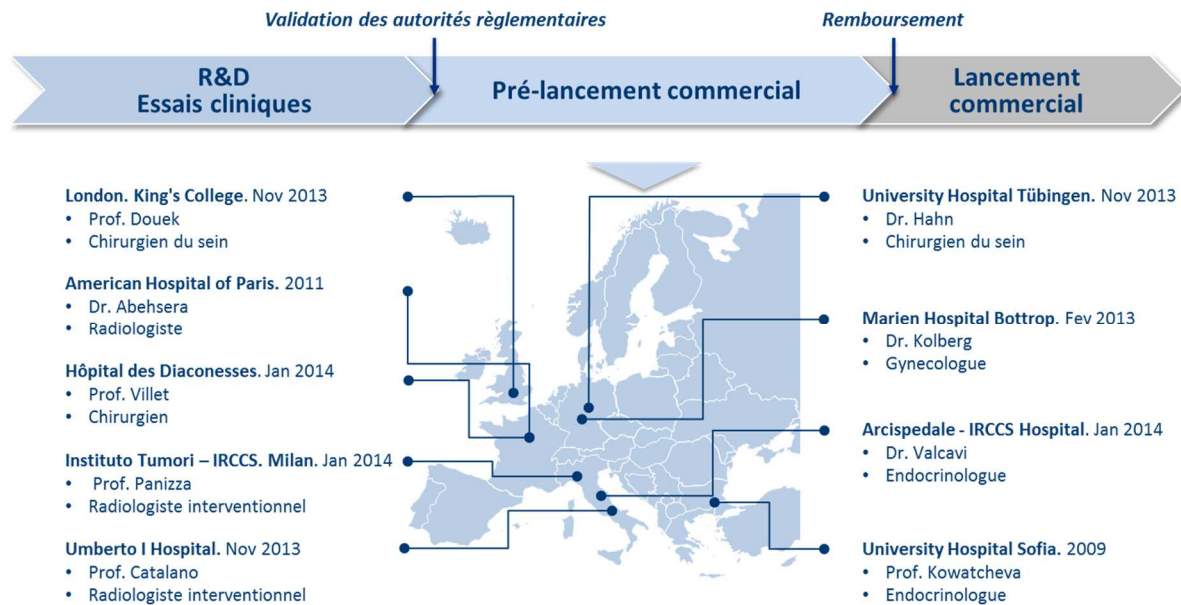
6.5.3.1. Phase de pré-lancement commercial

A l'image de nombreuses autres sociétés du secteur introduisant sur le marché une technique médicale innovante, après l'obtention du marquage CE de son dispositif Echopulse®, THERACLION a initié une phase de pré-commercialisation de celui-ci, qui s'articule autour de 4 priorités stratégiques :

- i. adoption de la technique : faire valider celle-ci par des leaders d'opinion de renommée internationale. L'objectif est que ces leaders d'opinion deviennent les ambassadeurs de l'échothérapie THERACLION, publiant leurs travaux, participant à des congrès et séminaires pour faire de la solution THERACLION une alternative de référence aux méthodes traditionnelles ;
- ii. sensibilisation des patients à l'existence d'une alternative aux traitements existants et constitution d'un réservoir de patients potentiels : presse et internet, qui ont été des vecteurs importants pour le recrutement de patients lors des études cliniques seront largement utilisés pour informer la patientèle et la diriger vers les centres d'échothérapie équipés de l'Echopulse® ;
- iii. mise en place d'une stratégie visant à obtenir le remboursement de la procédure propre à chaque pays (voir chapitre 6.5.2 « Modèle économique, politique de prix et remboursement »), en utilisant la base de données médico-économique constituée par tous les centres utilisateurs de l'Echopulse® où THERACLION mettra en place un registre à cette fin ;
- iv. consolidation et développement de son réseau de distribution en recrutant une force de vente et en négociant des partenariats avec des distributeurs ou agents commerciaux.

Lors de la phase de pré-lancement, THERACLION va se concentrer sur trois principaux types de clients :

- **les leaders d'opinion**, le plus souvent chefs de service dans des hôpitaux universitaires, où le coût de l'équipement et de son fonctionnement peuvent être affectés sur leur budget recherche ;



Source : *THERACLION – Cartographie des sites de références au 1^{er} trimestre 2014*

Outre le site commercial du MarienHospital de Bottrop en Allemagne où le Docteur Kolberg reçoit régulièrement les prospectus de THERACLION intéressés pour observer le déroulement d'un traitement, THERACLION a conclu des accords avec de prestigieux sites européens qui démontrent, localement et internationalement l'intérêt de l'échothérapie et les avantages de la solution THERACLION :

- Allemagne : Le Centre Hospitalier Universitaire de Tübingen, Professeur Hahn ;
 - Royaume-Uni : Guy's & St Thomas, King's College de Londres, Professeur Douek ;
 - France : Hôpital des Diaconesses avec le Professeur Villet et l'Hôpital Américain de Paris, l'un des sites cliniques investigateurs français ayant participé à l'homologation de l'Echopulse, Docteur Abehsera ;
 - Italie : l'Instituto Tumori de Milan, Professeur Panizza, Hôpital Umberto 1^{er} de l'Université de Rome, Professeur Catalano, l'Arcispedale Santa Maria Nuova, Docteur Valcavi.
- les « early adopters », entrepreneurs du secteur privé cherchant à différencier leur offre face à leurs concurrents ;

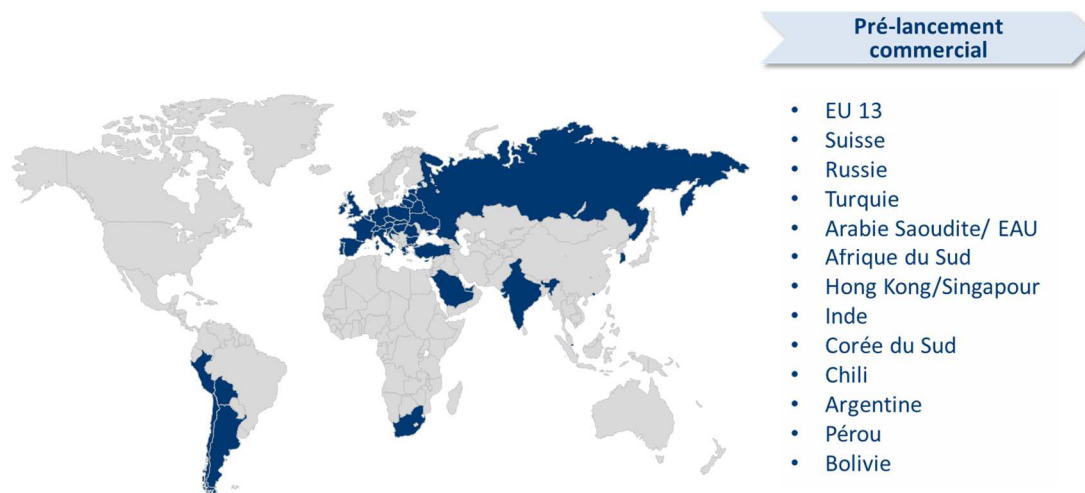
Le segment de clientèle des « Early Adopters » est un segment particulièrement intéressant pour THERACLION : Il s'agit le plus souvent de grandes cliniques privées dont le niveau du plateau technique peut rivaliser avec celui des CHU : ce sont des entrepreneurs qui ont compris que la technologie de pointe est un différenciant critique. La qualité de leurs équipements et infrastructures hospitalières leur permet d'attirer les meilleurs médecins de leur secteur : un autre avantage compétitif que ces centres savent mettre en avant dans leur communication.

Pour eux THERACLION a développé un outil de communication internet, le « PatientPull » qui permet d'informer les patients potentiels que dans cette clinique est installé un centre d'échothérapie, une alternative aux techniques chirurgicales classiques ou mini-invasives.

THERACLION a utilisé le PatientPull lors des études cliniques conduites en France et en Bulgarie, pour recruter les patientes devant recourir à l'ablation de leur adénofibrome et a pu constater l'efficacité d'Internet quand il est bien utilisé avec les bons moteurs de recherche et la bonne sélection de mots-clés. A fin novembre 2013, THERACLION a reçu spontanément (sans tenir compte donc des demandes arrivant directement dans les sites hospitaliers) 650 demandes de patients demandant où ils pourraient bénéficier des avantages de l'échothérapie. Le rythme s'accélère depuis une récente amélioration de la plateforme web de THERACLION : 120 demandes en octobre 2013, et 140 en novembre.

Le MarienHospital de Bottrop qui utilise le PatientPull estime recevoir une demande par jour. Au total, la fréquentation des sites (.com – dont les pages en italiens et en bulgares –; .fr ; .de et .ru) est de plus de 30 000 visites par mois.

- **les centres médicaux de pays émergents**, où le marquage CE est accepté et dans lesquels la prise en charge par l'assurance santé publique n'est pas un enjeu : paiement par les patients ou prise en charge par des assurances santé privées étant des pratiques courantes.



Il s'agit des pays de l'Union Européenne de l'Est, la Turquie, la Russie, l'Arabie Saoudite, les pays du Golfe, l'Afrique du Sud, la plupart des pays d'Amérique du Sud, enfin des pays d'Asie comme l'Inde, la Corée du Sud, Singapour et Hong Kong.

6.5.3.2. Lancement commercial à grande échelle

A l'issue de cette phase de pré-lancement d'une durée variable, probablement 1 à 2 ans en Allemagne, Italie et Grande-Bretagne, au moins 3 ans en France, débutera le lancement commercial à grande échelle. Le lancement commercial s'appuiera sur la politique de remboursement établie dans chaque pays pendant la période de pré-lancement, pour élargir la base des clients de THERACLION.

Dans les centres hospitaliers publics l'acquisition des équipements Echopulse® devra s'inscrire dans des processus décisionnels budgétaires annuels. Les processus d'achat de consommables EPack®, eux ne poseront pas de problème, une fois l'acquisition de l'équipement réalisée.

Le secteur privé s'affranchit de ces contraintes, la prise de décision y est très rapide. La rentabilité économique de l'échothérapie THERACLION devrait permettre une croissance importante sur ce secteur.

La seconde phase d'expansion commerciale devrait débuter à partir de 2017 et correspond aux pays où l'obtention d'une certification réglementaire spécifique et/ou certains développements sont nécessaires. Les pays concernés par cette seconde phase seront notamment les Etats-Unis et la Chine.

Concernant plus spécifiquement les Etats-Unis, l'Université de Virginie et THERACLION ont déposé le 25 octobre 2013 un dossier IDE (Investigational Device Exemption) auprès de la FDA afin d'obtenir l'autorisation de démarrer des essais cliniques sur le territoire américain pour le traitement par échothérapie des adénofibromes du sein. Le 6 février 2014, la FDA a donné son autorisation pour le démarrage de cette étude : les premières inclusions de patientes sont attendues pour le deuxième trimestre 2014. Une fois cette procédure IDE réalisée, une deuxième étude, multicentrique, devra être conduite en vue d'obtenir l'autorisation de commercialisation de l'Echopulse® sur le territoire américain (PMA, Pre-Market Approval). L'Université de Columbia et le Bellevue Hospital de New-

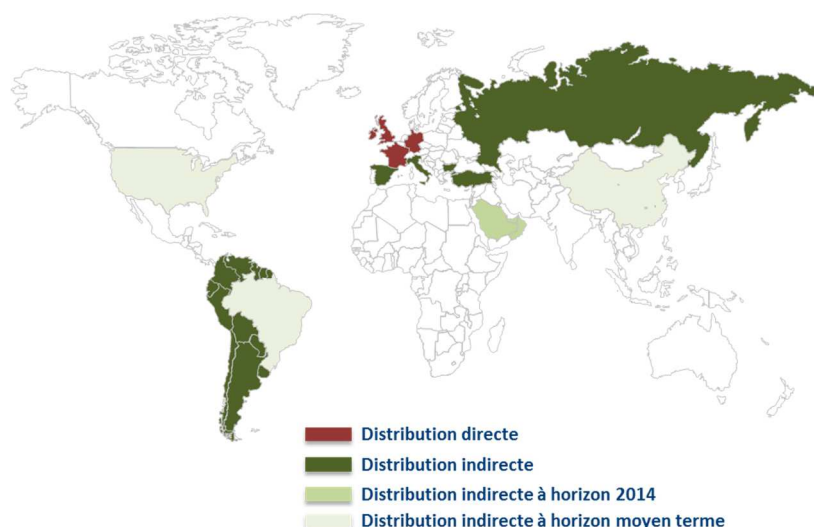
York ont manifesté leur intérêt pour participer à l'étude. THERACLION espère obtenir le PMA pour l'adénofibrome du sein courant 2017.

THERACLION a également lancé une étude auprès de consultants spécialisés et des organismes notifiés pour se préparer à entrer sur le marché chinois. Le calendrier actuel prévoit la soumission du dossier technique auprès de la CFDA en décembre 2013. Suite à l'examen du dossier (60 jours), aux tests produit dans un laboratoire choisi par la CFDA (environ 120 jours), les essais cliniques pourront alors commencer (environ 180 jours). L'évaluation finale de la solution d'échothérapie THERACLION aura alors lieu (180 jours). Une certification CFDA peut donc être espérée pour le second semestre 2015.

En parallèle, THERACLION planifie d'installer un ou deux sites de référence à Hong Kong, où le marquage CE permet de déposer une demande de certification locale. Ces sites pourront servir de plateforme pour la visite de clients du Sud-Est asiatique et de Chine.

6.5.3.3. Stratégie de distribution

Le modèle choisi par THERACLION est une combinaison de réseaux de ventes directes et de ventes indirectes à travers des distributeurs, des agents et opportunistiquement des « traders » ou apporteurs d'affaires.



Réseau de vente directe

Le principe consiste à mettre en place un réseau de ventes directes dans les plus grands pays européens dont la taille de marché potentiel justifie un tel investissement : Allemagne, France, Grande-Bretagne.

Dans les pays où THERACLION vend en direct, à la tête des opérations a été nommé (ou sera nommé) un Directeur Pays, ouvrier du marché : c'est un professionnel de l'industrie qui a l'expérience de la vente d'équipements médicaux sophistiqués et dont le professionnalisme est reconnu et respecté par ses premiers clients potentiels : les leaders d'opinion et les « early adopters ».

Il reporte au Directeur Général de la société.

C'est un leader qui aura à mettre en place son équipe de vendeurs équipement, d'ingénieurs d'applications, puis de techniciens de maintenance.

En 2013, THERACLION a nommé des Directeurs Pays en France, Allemagne et Royaume-Uni (dans un premier temps avec un statut de prestataire externe).

En reprenant, et adaptant aux spécificités de THERACLION, les standards des entreprises les plus performantes de l'industrie, la société prévoit d'embaucher un vendeur équipement pour un potentiel de 8 projets par an ; un ingénieur d'applications pour une base installée de 20 machines.

Bien évidemment, dans les phases de lancement pays, ces ratios seront revus à la baisse pour tenir compte des efforts de conviction et de suivi à fournir vis-à-vis de la clientèle.

Dans l'attente de l'atteinte de ces seuils critiques, le support marketing-vente, les applications cliniques, l'installation des machines et leur maintenance sont assurés par l'équipe centrale de THERACLION.

L'Italie de par sa taille aurait pu justifier la mise en place d'une structure directe pays. Cependant, THERACLION a choisi la voie de la distribution indirecte.

L'Italie est le pays d'Europe où les thérapies par HIFU ont été déjà largement adoptées : l'assurance santé FASI rembourse les thérapies par HIFU.

Insightec a plus de machines installées en Italie que dans tout le reste de l'Europe. Ces machines ont été vendues par le distributeur que THERACLION a choisi. Les offres Insightec et THERACLION ne sont pas concurrentes mais complémentaires.

La performance reconnue de ce distributeur dans le domaine des HIFU a pragmatiquement guidé le choix de THERACLION.

Pour l'heure, l'approche du marché espagnol est opportuniste. Les options de distribution seront définitivement arrêtées une fois que l'Espagne reprendra ses investissements en équipement de santé.

Réseau de vente indirecte

Les pays, où le marquage CE est accepté et où les nomenclatures de remboursement souples privilégient les remboursements par des assurances santé privées ou le paiement direct du « reste-à-charge », sont couverts par des distributeurs.

Ces pays offrent à THERACLION des opportunités significatives de développement à court terme, raison pour laquelle la société a développé un plan agressif de recrutement de distributeurs. THERACLION a sélectionné des distributeurs renommés, spécialisés dans la vente d'équipements médicaux de haute technologie et qui jouissent d'une excellente réputation auprès de leurs clients.

Ces distributeurs apportent la connaissance de l'environnement médical local et de la proximité (« customer intimacy ») avec les clients.

THERACLION apporte le support de son équipe centrale marketing, de ses ingénieurs d'application et de maintenance afin d'apporter aux clients potentiels tous les crédits technique et clinique nécessaires. Progressivement, THERACLION se déchargera de ce support, une fois que les équipes internes des distributeurs, formées par THERACLION, deviendront suffisamment performantes, techniquement et cliniquement pour être autonomes.

Des accords de distribution indirecte ont été mis en place avec des sociétés locales spécialisées et renommées en Italie, Russie, Turquie, Bulgarie, Espagne et Amérique Latine (hors Brésil pour l'instant).

Equipe centrale de support

Les opérations directes et indirectes sont supportées par une équipe centrale de spécialistes :

- marketing (un manager et un responsable produit) ;
- application (deux spécialistes) ;
- services (un responsable intégration et plusieurs personnes responsables du support technique).

7. ORGANIGRAMME

7.1. ORGANISATION DU GROUPE

La Société ne fait pas partie d'un groupe.

7.2. FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne détient ni filiale, ni participation.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIEES

La Société exerce ses activités dans les locaux dont elle est locataire au terme d'un bail conclu aux prix et conditions conformes à ceux du marché avec des sociétés qui n'ont aucun lien, direct ou indirect avec les dirigeants de la Société. THERACLION n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Société titulaire du bail	Adresse	Nature des locaux	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyers 2011 (charges incluses)	Loyers 2012 (charges incluses)	Loyers 2013 (charges incluses)
THERACLION	102, rue Etienne Dolet 92240 Malakoff	Bureaux commerciaux	194 m ² puis 464 m ² depuis juin 2013 + 3 places de parking porté à 8 en juin 2013	1 ^{er} juin 2011	11 juin 2022	30 087€	52 113 €	57 323 €

La Société a conclu le 11 juin 2013 un nouveau bail (3/6/9) à la même adresse (intégration du 1^{er} étage) pour un total annuel de 97 500 euros (hors charges) plus 20 600 euros de charges.

8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

Au jour de l'enregistrement du document de base, la Société n'est pas confrontée pour son exploitation à des contraintes environnementales.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE

9.1. PRESENTATION GENERALE

THERACLION, société créée en 2004, est issue d'EDAP-TMS, pionnier dans l'utilisation des ultrasons à visée thérapeutique. THERACLION propose une solution innovante d'échothérapie associant thérapie par ultrasons focalisés de haute intensité et monitoring par échographie pour l'ablation non-invasive et sans cicatrice de tumeurs bénignes. La technologie développée par THERACLION présente aujourd'hui une alternative à la chirurgie et aux techniques mini-invasives dans le traitement de deux indications : les nodules thyroïdiens et l'adénofibrome du sein. La Société conçoit, fabrique et commercialise un appareil ergonomique et mobile, l'Echopulse®, avec un système « tout en un » assurant un traitement de qualité, précis et sûr.

Les résultats historiques de la Société reflètent principalement des dépenses de recherche et développement financées essentiellement par des aides remboursables et subventions d'OSEO et par des émissions de valeurs mobilières.

Depuis sa création, la Société a levé plus de 11,4 millions d'euros dans le cadre de plusieurs tours de table auprès de fonds d'investissement, et principalement auprès de son premier actionnaire, Truffle Capital. Ces apports financiers ont fourni les ressources nécessaires pour la recherche et le développement du dispositif Echopulse®.

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de THERACLION pour les exercices clos les 31 décembre 2011, 2012 et 2013 avec les états financiers de la Société, les notes annexées aux états financiers mentionnés au chapitre 20 « *Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société* » du présent document de base et toute autre information financière figurant dans le présent document de base.

Les comptes de THERACLION ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce (articles L. 123-12 à L. 123-28) et les règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels (PCG 99-03 modifié par les règlements émis ultérieurement par le Comité de la réglementation Comptable).

9.1.1. Etats financiers pro forma

Néant.

9.1.2. Principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et le résultat

Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes importantes, la conception et le développement de ses produits étant à l'origine de besoins financiers significatifs :

- activités exploratoires afin de développer le système Echopulse® (conception, prototypage, essais, etc.) ;
- planification des études précliniques et cliniques ;
- sélection des sous-traitants pour la réalisation des études précliniques et cliniques ;
- demandes des certificats nécessaires auprès d'organismes notifiés afin d'obtenir le marquage CE des produits de la Société.

Depuis l'entrée de la Société en phase commerciale, la capacité de la Société à obtenir des taux de remboursement élevés de la part des payeurs (sécurité sociale et assurances privées) pour l'utilisation de son système va devenir un facteur important pour le développement de ses ventes et de son résultat.

9.2. COMPARAISON DES TROIS DERNIERS EXERCICES ANNUELS

9.2.1. Formation du résultat opérationnel

o Chiffre d'affaires et produits d'exploitation

La Société n'est entrée en phase commerciale que depuis la fin de l'exercice 2012 : aucun chiffre d'affaires n'a été reconnu sur la période allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2012 et les premières ventes ont été effectuées sur l'exercice 2013 :

(en euros)	2013 (12 mois)	2012 (12 mois)	2011 (12 mois)
Chiffre d'affaires	14 500		
Subventions d'exploitation	59 962		937 300
Autres produits	2 034	3	120
Total produits d'exploitation	76 496	3	937 420

Le chiffre d'affaires reconnu en 2013 correspond à la vente des premiers kits de consommables. En effet, la vente de la première machine à Bottrop (Allemagne) a été comptabilisée comme une cession d'actif en résultat exceptionnel et la seconde vente en Turquie ne sera reconnue qu'à l'expiration de la clause de rachat, soit en 2014. Cette dernière est, dans les comptes clos au 31 décembre 2013, comptabilisée en produits constatés d'avance

La subvention de 937 300 euros touchée en 2011 a été attribuée dans le cadre du projet TUCE (Thérapie Ultrasonore Contrôlée par Elastographie), dans lequel la Société agit en tant que chef de file en association avec SUPERSONIC IMAGINE. Le projet TUCE vise ainsi à développer un dispositif médical permettant le traitement des nodules thyroïdiens et de l'adénofibrome du sein de manière non invasive par HIFU en associant une imagerie innovante et un monitoring de l'élasticité des tissus.

Le montant de subvention de 59 962 euros touché en 2013 correspond pour la majeure partie à un complément de la subvention TUCE pour 46 000 euros suite au passage d'une étape-clé ; le solde correspond à une subvention de l'Association Nationale de la Recherche (ANRT) subventionnant en partie l'emploi d'un doctorant dans la Société.

o Charges d'exploitation

(en euros)	2013 (12 mois)	2012 (12 mois)	2011 (12 mois)
Achats de marchandises	643 907		
Variation de stocks	(600 839)	5 868	(5 868)
Autres achats et charges externes	2 151 923	1 777 962	1 113 708
Sous-total	2 194 991	1 783 830	1 107 840
Impôts, taxes et versements assimilés	33 656	22 086	19 928
Salaires et traitements	1 402 335	926 275	1 130 182
Charges sociales	651 529	449 525	386 734
Amortissements et provisions	301 118	438 694	349 812
Autres charges	39 470	25 765	26 575
Sous-total	2 428 107	1 862 344	1 913 231
CHARGES D'EXPLOITATION	4 623 098	3 646 174	3 021 071

Sur la période allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2012, les charges d'exploitation sont en hausse de 21% (3,0 millions d'euros en 2011 contre 3,6 millions d'euros en 2012) principalement sous l'effet de l'augmentation du poste « autres achats et charges externes ». Ce poste inclut notamment la sous-

traitance liée à la R&D de la Société (études techniques, essais cliniques, etc.). Une grande partie de cette activité est sous-traitée à des prestataires externes, tant pour la réalisation d'études techniques que la réalisation des essais cliniques. L'exercice 2012 aura ainsi vu la réalisation de deux études cliniques importantes, dans les deux indications traitées aujourd'hui par la Société.

Par ailleurs, l'effort de commercialisation initié par la Société a été pour l'instant réalisé via la mobilisation de consultants externes, auxquels la Société a fait davantage appel en 2012, en ligne avec le début de la commercialisation du système. Ce poste inclut enfin des dépenses de communication en forte hausse en 2012, destinées à accroître la visibilité du système auprès des patients (achats de mots clés Google, relations presse, etc.).

Les postes salaires et traitements / charges sociales connaissent en revanche une évolution contraire : cette baisse en 2012 s'explique par le départ de l'ancien Directeur Général en 2011.

Sur l'exercice 2013, les charges d'exploitation sont en hausse de 26% par rapport à l'exercice précédent, essentiellement en lien avec la masse salariale (l'effectif moyen étant passé de 11 à 16 personnes sur la période) qui progresse de +49% (2,1 millions d'euros en 2013 versus 1,4 million d'euros en 2012). Les mouvements importants sur les achats de marchandises et la variation de stock s'expliquent par le démarrage des activités de production de la Société.

o Résultat financier

Les produits financiers sont constitués uniquement de produits de la trésorerie placée par la Société et de gains de change. Il s'agit exclusivement de produits sans risques. Les intérêts perçus, hors gains de change, se sont ainsi élevés à 10 867 euros au titre de l'exercice 2011 et 3 227 euros au titre de l'exercice 2012, aucun intérêt n'a été perçu à ce titre en 2013 (les produits financiers correspondent uniquement à des gains de change).

Les charges sont constituées par :

- les intérêts dus sur les avances remboursables reçues d'OSEO dans le cadre des programmes successifs auxquels la Société s'est associée : la Société avait reçu un total de près de 2,8 millions d'euros au 31 décembre 2012 dans le cadre de 5 programmes de recherche depuis sa création sous forme d'avances remboursables. Ces avances ne sont pas soumises à des intérêts, à l'exception de celle liée au programme TUCE. Les intérêts comptabilisés par la Société au titre de l'encours se sont élevés à 846 euros au titre de l'exercice 2011, 28 152 euros au titre de l'exercice 2012 et 71 352 euros au titre de l'exercice 2013,
- les intérêts sur comptes courants associés et sur les obligations convertibles émises en juillet 2013, pour des montants respectifs de 17 267 euros et 35 000 euros au 31 décembre 2013. Il n'existait pas de telles charges financières sur les 2 exercices précédents.
- les pertes de change.

o Résultat exceptionnel

Les éléments exceptionnels au compte de résultat relatifs aux exercices 2011 et 2012 ne sont pas significatifs.

Au 31 décembre 2013, le résultat exceptionnel de la société est un produit de 183 086 euros, correspondant à une cession d'actif : la vente d'un premier EchoPulse® en Allemagne qui était auparavant comptabilisé comme un matériel de démonstration et donc, immobilisé.

o Impôts sur les bénéfices

La Société étant encore en pertes, les seuls montants comptabilisés au titre de l'impôt sur les sociétés sont des produits relatifs au Crédit d'Impôt Recherche à percevoir par la Société : ils se sont élevés à 405 834 euros en 2011, 602 175 euros en 2012 et 377 534 euros en 2013.

Au 31 décembre 2013, les déficits fiscaux reportables étaient de 18,0 millions d'euros. Ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

o Résultats des exercices 2011, 2012 et 2013

Au final, les exercices 2011, 2012 et 2013 se sont soldés par des pertes respectives de 1,675 million d'euros, 3,072 millions d'euros et 4,111 millions d'euros.

9.3. ANALYSE DU BILAN SUR LES TROIS DERNIERS EXERCICES ANNUELS

Les totaux des bilans aux 31 décembre 2011, 31 décembre 2012 et au 31 décembre 2013 étaient respectivement de 2,307 millions d'euros, 3,196 millions d'euros et 2,944 millions d'euros.

o Actif immobilisé

(en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Immobilisations incorporelles	944 010	881 378	821 922
Immobilisations corporelles	266 759	240 404	329 037
Immobilisations financières	24 675	11 466	10 750
Actif immobilisé net	1 235 44	1 133 248	1 161 709

Au 31 décembre 2013, l'actif immobilisé net d'amortissements se compose majoritairement des frais de recherche et développement (219 608 euros), des « concessions, brevets et droits assimilés » (658 250 euros) ainsi que des « installations techniques, matériel et outillage » (169 757 euros).

Les « concessions brevets et droits assimilés » ont fortement augmenté du 31 décembre 2011 (367 984 euros) au 31 décembre 2013 (658 250 euros) en raison des dépenses engagées par la Société pour l'extension des zones géographiques couvertes par son portefeuille de brevets existants et l'enrichissement régulier de ce portefeuille. THERACLION dépose en effet deux nouvelles familles de brevets par an en moyenne. Sur la même période, les frais de R&D enregistrés à l'actif nets d'amortissements passent de 367 984 euros au 31 décembre 2011 à 219 608 euros au 31 décembre 2013.

o Actif circulant

(en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Stocks	600 839	0	5 868
Créances	649 535	713 027	501 391
Disponibilités	407 694	1 298 002	606 256
Autres	51 337	51 985	32 054
Actif circulant	1 709 405	2 063 013	1 145 568

Au 31 décembre 2013, l'actif circulant est essentiellement composé des postes :

- stocks de marchandises : 600 839 euros alors que ce poste était nul au 31 décembre 2012 ; conséquence de l'entrée de la Société en phase commerciale, les systèmes construits ont désormais vocation à être commercialisés et sont donc comptabilisés en stock et non plus en immobilisations (les systèmes construits jusqu'ici constituaient du matériel de démonstration) ;
- disponibilités : depuis le 31 décembre 2012 le montant de la trésorerie a été significativement réduit de 1,3 million d'euros à 0,4 million d'euros au 31 décembre 2013, conséquence du caractère encore déficitaire de l'activité de THERACLION;

- créances sur l'Etat : les créances d'impôt sur les bénéfices correspondent au CIR acquis par la Société. En l'absence de résultat imposable et du fait du statut de PME Européenne, cette créance est remboursable l'année suivant celle de sa constatation.

- CIR 2011 : 405 834 euros ont été encaissés en 2012 au titre des dépenses de R&D éligibles au CIR engagées en 2011.
- CIR 2012 : 602 175 euros ont été encaissés en octobre 2013, au titre des dépenses engagées en 2012.
- CIR 2013 : 377 534 euros ont été comptabilisés au titre des dépenses engagées au cours de l'exercice. Ce montant, auquel s'ajouteront les dépenses engagées sur le second semestre 2013, sera encaissable en 2014 sous réserve de l'acceptation par l'administration fiscale.

o Capitaux propres

Au 31 décembre 2013, les capitaux propres de la Société sont négatifs pour la première fois, à hauteur de (3,8) millions d'euros et deviennent donc inférieurs à la moitié du capital social. L'assemblée générale des actionnaires qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013, et qui se tiendra le 31 mars 2014, se prononcera donc sur la dissolution anticipée de la Société.

Se référer au paragraphe 10.1 « *Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société* » du présent document de base pour plus de détail sur les capitaux propres.

o Dettes

(en euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Emprunts et dettes financières diverses	5 576 972	2 085 353	1 555 000
<i>Dont comptes courants d'associés</i>	<i>1 117 267</i>		
Fournisseurs et comptes rattachés	367 446	355 573	218 354
Personnel et comptes rattachés	280 922	190 472	152 443
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	232 704	254 689	242 056
Autres impôts, taxes et versements assimilés	19 608	12 579	19 052
Produits constatés d'avance	269 492		
Dettes financières et d'exploitation	6 747 143	2 898 666	2 186 905

THERACLION n'a souscrit aucun endettement bancaire. Les dettes financières contractées par la Société sont uniquement constituées des avances remboursables accordées par OSEO. Au 31 décembre 2013, THERACLION bénéficie également d'un compte courant d'actionnaire de 1,1 million d'euros versé par Truffle Capital et d'un emprunt obligataire pour 1,4 million d'euros.

Truffle Capital envisage de porter de 2,05 millions d'euros à 3 millions d'euros le montant global de ses avances en compte courant d'actionnaire en fonction des besoins de financement de la Société jusqu'à la date de son introduction en bourse (voir le paragraphe 4.6.2 concernant les hypothèses de conversion).

Au 31 décembre 2013, il reste à percevoir par THERACLION 3,1 millions d'euros d'aides remboursables au titre du projet TUCE, sur un montant total prévu de 4,7 millions d'euros.

Les produits constatés d'avance comptabilisés au 31 décembre 2013 pour un montant de 269 492 euros correspondent essentiellement à l'annulation du produit d'une vente d'une machine Echopulse assortie d'une clause de rachat intervenue au cours du dernier trimestre 2013 pour 267 250 €, ce produit ne sera reconnu qu'à l'expiration de la clause de rachat, soit en décembre 2014.

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

A titre d'informations, les agrégats financiers illustrant le financement de la Société sont rappelés ci-dessous :

(en milliers d'euros)	31/12/2013 (12 mois)	31/12/2012 (12 mois)	31/12/2011 (12 mois)
Capacité d'autofinancement	(3 810)	(2 634)	(1 325)
Variation de BFR	(56)	(26)	368
+ :- Autres	(172)	0	5
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(4 038)	(2 660)	(952)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(231)	(410)	(351)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	3 379	3 762	(175)
Variation de trésorerie	(890)	692	(1 478)

(en milliers d'euros)	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2011
Avances remboursables (Oseo / BPI)	3 025	2 085	1 555
OCA-2013 (dont intérêts)	1 435	0	0
Compte-courant d'actionnaires	1 117	0	0
(Trésorerie)	(408)	(1 298)	(606)
Endettement Financier Net	5 169	787	949

10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIETE

Depuis sa création, la Société a été principalement financée par les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital, via (i) des augmentations de capital souscrites à hauteur de 10,84 millions d'euros, (ii) l'emprunt obligataire convertible souscrit à hauteur d'1,3 million d'euros et (iii) des avances en compte courant d'actionnaires d'un montant de 2,05 millions d'euros, à la date d'enregistrement du présent document de base.

o Financement par le capital

Au 31 décembre 2013 la Société a reçu un total de plus de 11,4 millions d’euros à travers des augmentations de capital réalisées entre 2004 et 2013 dont 3,8 millions d’euros au cours des exercices 2011 à 2013 :

Dates	Opération	Augmentation de capital (en euros)
5 août 2004	Constitution de la Société	40 000
8 septembre 2004	Emission d’actions ordinaires	27 000
17 novembre 2004	Emission d’actions ordinaires	29 999
27 avril 2005	Emission d’actions de préférence avec BSA Ratchet	2 495 204
12 avril 2006	Emission d’actions de préférence avec BSA Ratchet	998 587
13 décembre 2006	Exercice de BCE	29 244
6 novembre 2008	Emission d’actions de préférence avec BSA Ratchet	1 000 007
21 avril 2009	Emission d’actions de préférence avec BSA Ratchet	1 000 007
10 septembre 2009	Exercice de BCE	55 623
2 décembre 2009	Exercice de BCE	1 560
30 décembre 2010	Exercice de BSA	1 999 998
24 janvier 2011	Exercice de BSA	997
24 janvier 2011	Exercice d’OCA	518 513
17 février 2012	Emission d’actions préférentielles avec BSA Ajustement de valeur	1 599 998
20 décembre 2012	Emission d’actions préférentielles avec BSA Ajustement de valeur	1 649 981
Total des augmentations de capital réalisées		11 446 719

Toutefois, au 31 décembre 2013, les capitaux propres de la Société sont négatifs pour la première fois, à hauteur de (3,8) millions d’euros et deviennent donc inférieurs à la moitié du capital social.

L'assemblée générale des actionnaires qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013, le 31 mars 2014, se prononcera donc sur la dissolution anticipée de la Société.

o Emprunts obligataires convertibles

L'Assemblée Générale du 9 juillet 2010 a décidé l'émission d'un emprunt obligataire convertible en actions de la Société d'un montant nominal de 0,5 million d'euros (OCA-2010) souscrit par Truffle Capital, au travers de quatre de ses fonds. Ces obligations convertibles ont produit un intérêt annuel égal à 8 % de la date de souscription jusqu'à leur conversion, le 24 janvier 2011.

L'Assemblée Générale du 23 juillet 2013 a décidé l'émission d'un emprunt obligataire convertible en actions de la Société d'un montant nominal de 1,4 million d'euros (OCA-2013) souscrit par Truffle Capital, au travers de l'un de ses fonds et par G1J Ile de France. Ces obligations convertibles produisent un intérêt annuel égal à 6 % de la date de souscription jusqu'à leur conversion.

Ces obligations OCA-2013 sont convertibles aux conditions suivantes :

- en cas de réalisation d'une introduction en bourse au plus tard le 30 juin 2014, conversion automatique des OCA-2013, au prix de l'introduction en bourse assorti d'une décote de 35 % ;
- en cas de réalisation d'une cession industrielle ou d'une levée de fonds d'au moins 3 millions d'euros, au plus tard le 30 juin 2014, conversion des OCA-2013 dans la période de trente (30) jours courant à compter de la réalisation de l'opération, au prix de l'opération assorti d'une décote de 35% ;
- en l'absence de réalisation d'une introduction en bourse ou d'une cession industrielle ou d'une levée de fonds d'au moins 3 millions d'euros, au plus tard le 30 juin 2014, conversion des OCA-2013, au plus tard avant le 31 juillet 2014, à un prix correspondant au prix de souscription de la dernière augmentation de capital ajusté de l'exercice des BSA Ajustement de valeur ;

À défaut de conversion des OCA-2013, les obligataires pourront solliciter le remboursement des obligations convertibles, pour le principal et les intérêts.

o Avances remboursables

OSEO (en euros) :

Date des contrats	Intitulé	Montant total	Montants cumulés perçus au 31/12/2013	Remboursements cumulés effectués au 31/12/2013	Solde à rembourser au 31/12/2013	Reste à percevoir au 31/12/2013 (1)
Récapitulatif des aides remboursables						
30 juin 2005	Bpi France	60 000	60 000	60 000	-	-
19 juillet 2005	Bpi France	223 000	223 000	223 000	-	-
1 ^{er} décembre 2005	Bpi France	500 000	500 000	125 000	375 000	-
21 février 2008	Bpi France	1 300 000	1 300 000	300 000	1 000 000	-
25 mai 2009	Contrat TUCE (2)	4 684 416	1 559 812	-	1 559 812	3 124 604
Total aides remboursables		6 767 416	3 642 812	708 000	2 934 812	3 124 604
Récapitulatif des subventions TUCE						
de 2009 à 2013	Contrat TUCE	2 223 100	1 890 100	N/A		333 000
Total des subventions TUCE		2 223 100	1 890 100	-	-	333 000
Total		8 990 516	5 532 912	708 000	2 934 812	3 457 604

(1): sous réserve du franchissement de certaines étapes scientifiques

(2): TUCE : sur les 1,6 M€ perçus, 0,7 M€ ont été perçus en 2012 et 0,9 M€ en 2013

Concernant deux échéances (l'une de 75 000 euros au titre de la convention signée le 1^{er} décembre 2005, l'autre de 300 000 euros au titre de la convention signée le 21 février 2008) du 30/09/2013, la Société a effectué une demande de report auprès d'OSEO.

o Compte courant d'actionnaires

La Société a également bénéficié d'emprunts non bancaires sous la forme d'avances en compte courant d'actionnaires consenties par deux fonds d'investissement gérés par Truffle Capital, d'un montant total de 2,05 millions d'euros à la date d'enregistrement du présent document de base.

Ces avances sont rémunérées à un taux d'intérêt annuel fixé à 6 %.

Truffle Capital envisage de porter de 2,05 millions d'euros à 3 millions d'euros le montant global de ses avances en compte courant d'actionnaire en fonction des besoins de financement de la Société jusqu'à la date de son introduction en bourse.

Outre la conversion automatique de ses OCA-2013 en actions nouvelles dont elle bénéficiera en cas de réalisation de l'introduction en bourse de la Société, Truffle Capital envisage de participer à l'augmentation de capital dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société, en souscrivant à ladite l'augmentation de capital par voie de compensation avec ses avances en compte courant, à hauteur de 1,5 millions d'euros.

Dans l'hypothèse où cette augmentation serait réalisée avec mise en œuvre de la clause d'extension, les fonds levés dans le cadre de la clause d'extension pourront être affectés au remboursement du solde des avances en compte courant de Truffle Capital.

L'ensemble de ces éléments, tant la participation de Truffle Capital à l'augmentation de capital par compensation avec ses avances en compte courant que l'affectation des fonds levés dans le cadre de la clause d'extension au remboursement des avances en compte courant de Truffle Capital, sera sujet à confirmation dans la note d'opération qui décrira les caractéristiques de l'augmentation de capital.

o Subventions

Dans le cadre du développement de son dispositif dédié au traitement des nodules thyroïdiens et de l'adénofibrome du sein par la technologie HIFU, THERACLION a conclu avec OSEO Innovation en date du 25 mai 2009 un contrat d'aide au projet d'Innovation Stratégique Industrielle « TUCE » et un contrat bénéficiaire au projet « TUCE » d'un montant global maximum de 8,5 millions d'euros.

THERACLION, agissant en tant que chef de file du projet TUCE, est associée à SUPERSONIC IMAGINE, entreprise innovante d'imagerie médicale ayant développé un échographe de nouvelle génération l'Aixplorer® (marquée CE depuis 2008 et ayant reçu l'approbation FDA depuis 2009), basé sur une technologie d'imagerie unique améliorant la détection et la caractérisation des lésions en mesurant en temps réel la dureté des tissus avec des images d'une qualité exceptionnelle.

Le projet TUCE vise ainsi à développer un dispositif médical permettant de réaliser le traitement des nodules thyroïdiens et de l'adénofibrome du sein de manière non invasive par HIFU en associant une imagerie innovante et un monitoring de l'élasticité des tissus.

En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, le contrat d'aide OSEO ISI au projet TUCE se compose de subventions pour un montant global maximum de 3,4 millions d'euros dont 2,2 millions d'euros pour THERACLION.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société a perçu des subventions dans le cadre du projet TUCE, pour un montant de 1,9 million d'euros ainsi répartis :

- 0,9 million d'euros en 2009
- 0,9 million d'euros en 2011
- 46 000 euros en 2013

o Crédit impôt recherche (CIR)

(en euros)	2011 (12 mois)	2012 (12 mois)	2013 (12 mois)
Créance de CIR comptabilisée à l'actif à l'ouverture	397 127	405 834	602 175
Montant de CIR perçu sur l'exercice	397 127	405 834	602 175
Créance de CIR comptabilisée à l'actif à la clôture	405 834	602 175	377 534
CIR comptabilisé en produit sur l'exercice	405 834	602 175	377 534

La Société a encaissé sur les 3 exercices la totalité des montants déclarés, aussi la créance de CIR enregistrée à l'actif de la Société au 31 décembre 2013 ne correspond qu'à l'exercice 2013.

o Engagements hors-bilan

Les engagements hors-bilan de la Société sont décrits dans la note 17 en annexe aux comptes sociaux de la Société figurant au paragraphe 20.1 « Informations financières historiques » du présent document de base.

L'engagement le plus important de la Société est celui relatif à la signature, en juillet 2005, d'une licence internationale, exclusive et cessible de tous les brevets appartenant à EDAP-TMS dans le domaine d'application « cervico-facial ».

Les premières ventes ayant été réalisées sur l'exercice 2013, la Société THERACLION a opté pour une contrepartie financière sur ces licences consistant en un prix fixe de 506 000 € et en une partie variable correspondant à une redevance annuelle de 2% HT des recettes nettes. La partie fixe sera payable en 4 annuités à partir de février 2015.

THERACLION a signé un avenant au contrat de licence le 10 janvier 2011 (cf paragraphe 11.2.2 du présent document de base) pour étendre l'exploitation des brevets dans le domaine des tumeurs du sein. Les contreparties prévues au contrat sont les paiements de sommes suivantes :

- 20 000 euros à la signature de l'avenant, payé en 2011;
- 20 000 euros à la date de réalisation de la levée de fonds par THERACLION, payé en 2011 ;
- 20 000 euros à la date de l'obtention du marquage CE pour tout dispositif de base dans le domaine des tumeurs bénignes du sein, payés en 2013.

Le contrat portant sur la vente du premier dispositif Echopulse® contient notamment une clause prévoyant un engagement de reprise éventuelle du dispositif jusqu'au 28 février 2014 (et donc expiré à date d'enregistrement du présent document). Ce type de clause est associé à la phase de lancement des ventes et n'a pas vocation à être constitutive de la politique commerciale future de THERACLION.

10.2. FLUX DE TRESORERIE

10.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos aux 31 décembre 2011, 2012 et 2013 s'est élevée respectivement à 952 018 euros, 2 659 813 euros et 4 037 826 euros. Cette consommation est, au 31 décembre 2013, principalement du fait de l'effort de recherche et développement de la Société, notamment concernant des essais cliniques. Cette augmentation du besoin en fonds de roulement au cours des exercices provient de l'accroissement des dépenses concernant essentiellement les frais de recherche et développement, et s'accompagne depuis 2013, d'efforts financiers sur le pré-lancement commercial du produit.

10.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos aux 31 décembre 2011, 2012 et 2013 s'est élevée respectivement à 350 763 euros, 410 232 euros et 231 402 euros correspondant à l'acquisition d'actifs immobilisés principalement liée à l'effort de recherche (prototype, propriété intellectuelle).

La diminution des flux de trésorerie liés à l'activité d'investissement entre 2012 et 2013 s'explique essentiellement par la cession d'une machine Echopulse® pour un montant de 200 000 euros.

10.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Au 31 décembre 2013, les flux de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 3 378 920 euros. Comme cela est mentionné précédemment, la Société a réalisé plusieurs augmentations de capital (se référer au paragraphe 10.1 « Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société – Financement par le capital ») et a obtenu des aides remboursables et des subventions OSEO.

10.3. INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Se référer aux notes 10 et 11 de l'annexe aux comptes sociaux figurant au paragraphe 20.1. « Informations Financières historiques » » du présent document de base.

10.4. RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT INFLUE SENSIBLEMENT OU POUVANT INFLUER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE SUR LES OPERATIONS DE L'EMETTEUR

Néant

10.5. SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L'AVENIR

Au 31 décembre 2013, le montant de la trésorerie et équivalents de la Société était de 407 694 euros. Au 31 décembre 2012, le montant de la trésorerie et équivalents de la Société était de 1 298 002 euros. Cette baisse du niveau de trésorerie et équivalents s'explique notamment par l'augmentation du besoin en fonds de roulement.

Afin de couvrir les besoins ultérieurs, la Société a d'ores et déjà procédé à l'émission d'obligations convertibles pour un montant de 1,4 million d'euros au mois de juillet 2013, et obtenu plusieurs avances en compte courant via des fonds détenus par Truffle Capital pour un montant total de 2,05 millions d'euros dont 1,1 million d'euros versés au 31 décembre 2013, 0,25 million d'euros versés en janvier 2014 et 0,7 million d'euros versés en mars 2014.

Truffle Capital envisage de porter de 2,05 millions d'euros à 3 millions d'euros le montant global de ses avances en compte courant d'actionnaire en fonction des besoins de financement de la Société jusqu'à la date de son introduction en bourse.

De plus, le principal actionnaire de THERACLION, Truffle Capital, s'est engagé à soutenir financièrement la Société jusqu'au 31 décembre 2014.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Sur la période du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2013, les dépenses de R&D ont augmenté de près de 57% (2,2 million d'euros en 2013 contre 1,5 million d'euros au titre de l'année 2011). Les principaux postes de dépenses sont constitués des charges de personnel, chercheurs et techniciens salariés de THERACLION, des contrats de sous-traitance avec des organismes de recherche agréés, des frais liés aux essais cliniques. Ce poste inclut également les dépenses liées à la protection de la propriété intellectuelle de la Société (dépôt des brevets). La hausse constatée est principalement due à la conduite de deux études cliniques importantes démarrées en 2012 et qui se sont terminées sur 2013.

(en millions d'euros)	2013 (12 mois)	2012 (12 mois)	2011 (12 mois)
Frais de R&D	2,2	2,1	1,5

Se référer également au paragraphe 6.4 « Etudes cliniques » du présent document de base.

o Conseillers scientifiques

La Société s'est entourée de conseillers scientifiques et médicaux à l'international afin d'examiner les questions scientifiques, techniques et technologiques particulières qui lui seraient soumises et de formuler des recommandations dans le domaine de la R&D et des moyens permettant d'aboutir à la réalisation d'objectifs définis. Ainsi, chirurgiens, radiologues, gynécologues, endocrinologues, néphrologues et physiciens, accompagnent l'équipe de THERACLION en partageant leur savoir et leur expérience.

Les conseillers scientifiques avec lesquels THERACLION collabore sont :

SEIN :

- Pr. Richard VILLET, Chirurgien-Gynécologue, Hôpital des Diaconesses, Paris
- Dr. Marc ABEHSERA, Radiologue, Hôpital Américain de Paris, Neuilly-sur-Seine*
- Dr. Jean-Noël GUGLIEMINA, Chirurgien-Gynécologue, Hôpital Américain de Paris, Neuilly-sur-Seine*
- Dr. Edouard PONCELET, Radiologue Interventionnel, CHRU de Valenciennes, Valenciennes*
- Dr. Nicolas LAURENT, Radiologue Interventionnel, CHRU de Valenciennes, Valenciennes*
- Dr. Anne VINCENT-SALOMON, Anatomopathologiste, Institut Curie, Paris
- Pr. Rémy SALMON, Chirurgien Oncologue, Institut Curie, Paris
- Pr. Roussanka KOVATCHEVA, Endocrinologue, Hôpital Universitaire de Sofia, Bulgarie*
- Dr. Hans-Joachim KOLBERG, Chirurgien-Gynécologue, MarienHospital Bottrop, Bottrop, Allemagne
- Pr. Carlo CATALANO, Radiologie, Université La Sapienza, Rome, Italie
- Dr. Michael DOUEK, Chirurgien du sein, Hôpital Guy St-Thomas, Londres, Angleterre
- Dr. Markus HAHN, Chirurgien du sein, Hôpital Universitaire de Tübingen, Tübingen, Allemagne
- Dr. David BRENIN, Chirurgien du sein, Université de Virginie, Charlottesville, Etats-Unis

THYROÏDE :

- Pr. Lazlo HEGEDUS, Endocrinologue, Odense University Hospital, Danemark
- Pr. Roussanka KOVATCHEVA, Endocrinologue, Hôpital Universitaire de Sofia, Bulgarie*
- Dr. Roberto VALCAVI, Endocrinologue, Hospital de Reggio-Emilia, Italie
- Pr. Laurence LEENHARDT, Endocrinologue, Hôpital Universitaire La Salpêtrière, Paris
- Pr. Ralph TUFANO, Chirurgien, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, Etats-Unis

AUTRES CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :

- Pr. Larry CRUM, Physicien/ Expert HIFU, Université de Washington, Etats-Unis
- Pr. Joo Haa WANG, Gastroentérologue/ Expert HIFU, Université de Washington, Etats-Unis
- Pr. Bernard PAU, Directeur du département des Sciences de la vie du CNRS
- David MELODELIMA, Docteur en physique, INSERM, Unité 556, Lyon

♦ Note : Investigateur clinique.

11.2. PROPRIETE INTELLECTUELLE

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur de l'équipement médical. THERACLION dépose ainsi régulièrement des demandes de brevets afin de protéger ses innovations. THERACLION a également procédé au dépôt de certaines marques et de certains noms de domaine pour assurer leur protection. Enfin, THERACLION a conclu des accords de licence tels que décrits au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence » du présent document de base.

11.2.1. Brevets

Le portefeuille de brevets exploité par THERACLION se compose de 26 familles de brevets (i) dont 6 sont détenus par différentes entités du Groupe EDAP, seules ou en copropriété avec l'INSERM et concédés à THERACLION en licence (se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence »), (ii) et 20 sont détenus en nom propre, certains ayant été développés avec l'INSERM, le CNRS et l'INSA, étant précisé que la durée des accords de licence est alignée sur la durée des brevets.

Certaines de ces familles sont plus importantes que d'autres car elles couvrent les versions actuelles de l'EchoPulse®, de la tête de traitement ou du kit actuellement commercialisés par THERACLION. C'est ainsi le cas des familles 106, 112, 403, 404, 405, 406, 408, 410, 413, 414, 415, 417, et 418. Les autres familles pourront protéger des versions futures de l'appareil. Quant aux familles 85 à 104 ne sont pas utilisées dans les produits ou la technologie de THERACLION, aussi leur tombée dans le domaine public dans les années à venir n'est pas un enjeu pour la Société.

Famille et Description	Propriétaire	Date de priorité	Pays	Numéro de publication	Statut
85 - Utilisation d'un échographe en mode A pour la surveillance de la position d'un patient pendant une séance de thérapie.	TMS-INSERM	30/05/1994	US	US5720286A USRE38030E1	<i>Délivrés : 24/02/1998 et 11/03/2003 Expiration prévue: 26/05/2015</i>
			FR	FR2720260B1	<i>Délivré : 27/09/1996 Expiration prévue: 30/05/2014</i>
100 - Réglage de fréquence dans un appareil de traitement par ultrasons focalisés de haute intensité	TMS-INSERM	13/05/1998	US	US6488639B1	<i>Délivré : 03/12/2002 Expiration prévue: 05/01/2021</i>
			FR	FR2778573B1	<i>Délivré : 22/09/2000 Expiration prévue 13/05/2018</i>
104 - Appareil de localisation par	TMS-INSERM	26/05/1999	US	US6676601B1	<i>Délivré : 13/01/2004</i>

Famille et Description	Propriétaire	Date de priorité	Pays	Numéro de publication	Statut
utilisation et de traitement par ultrasons					Expiration prévue: 26/05/2020
			FR	FR2794018B1	Délivré : 24/05/2002 Expiration prévue 26/05/2019
106 - Milieu de couplage pour ultrasons de puissance	TMS	25/03/1999	US	US6432069B1	Délivré : 13/08/2002 Expiration prévue: 21/03/2020
			FR, DE, GB, IT, BE	EP1038551B1	Délivré : 17/08/2005 Expiration prévue: 17/03/2020
			JP	JP4281938B2	Délivré : 27/03/2009 Expiration prévue: 27/03/2020
109 - Système de manipulation de fluide pour appareil de thérapie	TMS	12/04/2000	US	US7160259B2	Délivré : 09/01/2007 Expiration prévue: 10/04/2021
			DE, GB, FR	EP1276540B1	Délivré : 16/02/2006 Expiration prévue: 12/04/2020
			JP	JP4519390B2	Délivré : 28/05/2010 Expiration prévue: 10/04/2021
112 - Sonde de traitement par ultrasons focalisés	TMS	13/07/2001	US	US7753944B2	Délivré : 13/07/2010 Expiration prévue: 05/07/2022
			FR, DE, GB, BE, IT	EP1409079B1	Délivré : 29/03/2006 Expiration prévue: 05/07/2022
			JP	JP4295088B2	Délivré : 17/04/2009 Expiration prévue: 05/07/2022
401 - Dispositif et méthode de traitement par ultrasons	THERACLION-INSERM	23/07/2004	US	US7713203B2	Délivré : 11/05/2010 Expiration prévue: 19/07/2025
			EP	EP1789137B1	Délivré : 4/9/2013 Expiration prévue: 19/07/2025
			CN	CN101005876B	Délivré : 14/08/2013 Expiration prévue : 19/07/2025

Famille et Description	Propriétaire	Date de priorité	Pays	Numéro de publication	Statut
402 - Tête de traitement par ultrasons avec sonde d'imagerie détachable	THERACLION	03/06/2005	DE, FR, UK, IT, CH	EP1906834B1	Délivré : 18/07/2012 Expiration prévue : 02/06/2026
			US	US8517943B2	Délivré : 27/08/2013 Expiration prévue : 2/06/2026
			JP	JP4940233B2	Délivré : 30/05/2012 Expiration prévue : 2/06/2026
			CN	CN101227860B	Délivré : 19/10/2011 Expiration prévue : 2/06/2026
403 - Tête de traitement à ultrasons avec sonde d'imagerie sur le plan médian	THERACLION	03/06/2005	EP	EP1909675A2	publié le : 16/04/2008
			US	US2009306502	publié le : 10/12/2009
			JP	JP4989635B2	Délivré : 01/08/2012 Expiration prévue : 02/06/2026
			CN	CN101227869B	Délivré : 12/08/2010 Expiration prévue : 02/06/2026
404 - Tête de traitement à ultrasons avec transducteur monté sur isolants électrique	THERACLION	03/06/2005	FR	FR2886552B1	Délivré : 10/09/2010 Expiration prévue : 03/06/2025
405 - Tête de traitement à ultrasons et processus de détermination de la distance réelle de la cible à traiter	THERACLION	03/06/2005	CH, DE, DK, FR, UK, IT	EP1909909B1	Délivré : 08/04/2009 Expiration prévue : 02/06/2026
			US	US2009299180A1	publié le : 03/12/2009
			CN	CN101232920B	Délivré : 11/01/2012 Expiration prévue: 02/06/2026
			JP	JP5180068B2	Délivré : 10/04/2013 Expiration prévue: 02/06/2026
406 - Tête de traitement à ultrasons et processus de détermination de la température de surface	THERACLION	18/12/2006	CH, DE, FR, UK, IT	EP2125112B1	Délivré : 19/09/2012 Expiration prévue: 11/06/2029
			US	US8221338B2	Délivré : 17/07/2012 Expiration prévue: 18/12/2027

Famille et Description	Propriétaire	Date de priorité	Pays	Numéro de publication	Statut
			CN	CN101563133B	<i>Délivré : 30/05/2012 Expiration prévue: 18/12/2027</i>
			JP	JP5190068B2	<i>Délivré : 01/02/2013 Expiration prévue: 18/12/2027</i>
407 - Dispositif et méthode de repérage non invasif d'une structure tel qu'un nerf.	THERACLION	08/11/2007	FR, CH, DE, UK, IT	EP2211713B8	<i>Délivré : 31/07/2013 Expiration prévue: 06/11/2028</i>
			EP	EP2554113A1	<i>publié le : 06/02/2013</i>
			US	US2010280371A1	<i>publié le : 04/11/2010</i>
			JP	JP2011502607A	<i>publié le : 27/01/2011</i>
			CN	CN101854854B	<i>Délivré : 23/01/2013 Expiration prévue: 06/11/2028</i>
			CN	CN103070667A	<i>publié le : 01/05/2013</i>
408 - Systèmes et méthodes de traitement des thyroïdes et parathyroïdes	THERACLION	14/10/2008	US	US2010094178A1	<i>publié le : 15/04/2010</i>
			US	US8353832B2	<i>Délivré : 15/01/2013 Expiration prévue: 03/02/2029</i>
			EP	EP2364184A1	<i>publié le : 14/09/2011</i>
			JP	JP2012509691A	<i>publié le : 26/04/2012</i>
			CN	CN102405077A	<i>publié le : 04/04/2012</i>
409 - Méthode de traçage du contour vraisemblable d'un élément anatomique sur une image de coupe	THERACLION, CNRS, INSA	04/07/2008	EP	EP2311004A1	<i>publié le : 20/04/2011</i>
			US	US20110105899A1	<i>publié le : 05/05/2011</i>
410 - Dispositif de traitement thérapeutique avec contrôle des lésions	THERACLION	08/11/2007	EP	EP2340087A1	<i>publié le : 06/07/2011</i>
			US	US20110137167A1	<i>publié le : 09/06/2011</i>
			JP	JP2012500656A	<i>publié le : 12/01/2012</i>
			CN	CN102131546A	<i>publié le : 20/07/2011</i>
412 - Tête de traitement par ultrasons focalisés	THERACLION	10/12/2009	EP	EP2512599A1	<i>déposé</i>

Famille et Description	Propriétaire	Date de priorité	Pays	Numéro de publication	Statut
de haute intensité rotative			US	US20120238873A1	publié le : 20/09/2012
			CN	CN102781516A	publié le : 14/11/2012
			KR	KR20120123034A	publié le : 07/11/2012
413 - Ballonnet de couplage adapté à une tête HIFU	THERACLION	27/11/2009	EP	EP2504063A1	publié le : 03/10/2012
			US	US20130131704A1	publié le : 23/05/2013
			JP	JP2013512016A	publié le : 11/04/2013
			CN	CN102753236A	publié le : 24/10/2012
			KR	KR20120101661A	non publié
			IN	4459/DELNP/2012	non publié
			BR	BR112012012769-1	non publié
414 - Agent de couplage pour traitement par ultrasons	THERACLION	25/05/2010	EP	EP2575624A1	publié le : 10/04/2013
			US	US20130211250A1	publié le : 15/08/2013
			JP	JP2013529245A	publié le : 18/07/2013
			CN	CN103002810A	publié le : 27/03/2013
			KR	10-2012-7033211	non publié
			IN	9695/DELNP/2012	non publié
			BR	BR112012029992-1	non publié
415 - Sonde à ultrasons comprenant un élément écran protecteur	THERACLION	15/06/2010	EP	EP2582431A1	publié le : 24/04/2013
			US	US20130150715A1	publié le : 13/06/2013
			CN	CN102939131A	publié le : 20/02/2013
			KR	10-2012-7032599	non publié
416 - Support anatomique	THERACLION	16/09/2011	WO	WO2013/037795	publié le : 21/03/2013
417 - Méthode et appareil pour la détermination du module élastique d'un tissu biologique	THERACLION	01/12/2011	EP	EP2599444A1	publié le : 05/06/2013
			US	US20130144162A1	publié le : 06/06/2013
418 - Appareil de traitement thérapeutique et méthode de contrôle	THERACLION		EP	EP2638932A1	publié le : 18/09/2013
			WO	PCT/EP2013/055209	non publié
419 - Appareil de thérapie écho guidé et méthode de traitement des tissus	THERACLION		EP	EP12199678.9	non publié
			WO	PCT/EP2013/077805	non publié

Famille et Description	Propriétaire	Date de priorité	Pays	Numéro de publication	Statut
420 – Intersection faisceau-peau	THERACLION		EP	EP13199288.5	<i>non publié</i>
421 – Mouvement de positionnement vertical	THERACLION		EP	EP13199297.7	<i>non publié</i>

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de brevets accordés ainsi que les demandes, par pays ou zone géographique :

Pays / Zones Géographiques	Brevets accordés	Demandes de brevets en instance
Europe	32	14
Etats-Unis d'Amérique	4	11
Chine	6	7
Japon	4	5
Corée	0	4
Inde	0	2
Brésil	0	2
Monde	0	3
Total	46	48

11.2.2. Accords de licence

- *Contrat de licence et de transfert de technologie avec EDAP, EDAP TMS et TECHNOMED MEDICAL SYSTEMS :*

Aux termes d'un contrat de licence et de transfert de technologie en date du 19 juillet 2004, EDAP, EDAP TMS et TECHNOMED MEDICAL SYSTEMS (ci-après le « **Concédant** ») ont concédé une licence exclusive mondiale à THERACLION sur les brevets de base des familles 112, 106 et 109 (ci-après les « **Brevets de Base** ») décrits au paragraphe 11.2.1 « Brevets », dans le domaine des applications médicales extracorporelles limitées à la sphère cervico-faciale (cou et face jusqu'à la base du cerveau) dans le cadre de la fabrication, de l'utilisation et la commercialisation d'un dispositif médical, ainsi qu'un transfert de technologie sur un appareil prototype permettant le traitement des nodules thyroïdiens.

En contrepartie des droits de licence exclusive concédés à THERACLION, ce dernier versera au Concédant les sommes suivantes :

1. Une partie fixe sera de 506 000 euros hors taxes. Ce montant sera dû en 4 fois, le premier versement intervenant à la date anniversaire de la remise du rapport, soit 126 500 euros qui sont dus le 20 février 2015.
2. Une partie variable correspondant à une redevance annuelle égale à 2,00% hors taxes des Recettes Nettes de THERACLION (telles que définies ci-dessous). En tout état de cause, à compter de l'exercice 2008, THERACLION versera au Concédant une redevance minimale garantie d'un montant annuel de 5 000 euros hors taxes. Ces redevances minimales ont toutes été acquittées, la redevance de 2013 a été payée en décembre 2013.

Les Recettes Nettes sont définies comme la somme des éléments suivants :

- le prix de vente hors taxes par THERACLION à des tiers du dispositif médical utilisant les Brevets de Base déduction faite des éléments ci-après :
 - remises effectivement accordées conformes aux usages de la profession ;
 - frais de port, d'emballage et de mise en service ;
 - taxes sur les ventes, droits de douane ;
 - frais d'assurance liés au transport ;
 - crédits consentis pour les dispositifs médicaux utilisant les Brevets de Base retournés ou refusés dans les délais par les clients ;
 - commissions éventuelles à verser aux intermédiaires, tels que les agents ou distributeurs ;
 - une somme forfaitaire de 8,5% de la vente nette correspondant aux frais de maintenance et de remplacement de pièces sur les dispositifs vendus pendant l'année de garantie contractuelle ;
- le prix de location hors taxes à des tiers du dispositif médical utilisant les Brevets de Base déduction faite d'un forfait de 50% correspondant aux éléments ci-après :
 - la partie du prix de location correspondant à des services de mise en route, d'entretien et de maintenance à l'exclusion toutefois du remplacement hors garantie de pièces d'usure ;
 - taxe sur les locations, droits de douanes ;
 - frais de port d'emballage et de mise en service.

Par ailleurs, THERACLION est autorisé à concéder à tout tiers, des sous-licences des Brevets de Base dans le domaine des applications médicales extracorporelles limitées à la

sphère cervico-faciale, sous réserve d'obtenir l'accord préalable du Concédant. Au titre de la sous-licence, THERACLION devra verser au Concédant une redevance au moins égale à celle payée par THERACLION (dont les modalités sont décrites ci-dessus) et 20% de toute partie fixe payée par le sous-licencié à THERACLION jusqu'à épuisement de l'obligation de paiement de la partie fixe des versements de THERACLION au Concédant au titre des droits de licence exclusive des Brevets de Base.

Le contrat contient des stipulations relatives à une résiliation de plein droit qui interviendrait dans les cas suivants : (i) violation ou inexécution totale ou partielle par l'une des parties d'une ou plusieurs obligations substantielles, à laquelle il n'aurait pas été remédié dans un délai de trois mois, (ii) absence d'exploitation pendant deux années successives, (iii) résiliation d'un commun accord entre les parties, et (iv) résiliation à tout moment par le licencié moyennant un préavis de trois mois.

En date du 10 janvier 2011, THERACLION et le Concédant ont signé un avenant à ce contrat de licence et de transfert de technologie pour une extension exclusive de la licence pour les tumeurs ou lésions bénignes du sein (adénofibromes du sein) et pour une extension non-exclusive de cette licence aux applications visant les tumeurs malignes du sein. Ce contrat prend fin à la date d'expiration du dernier brevet de base concédé, soit le 4 juillet 2022.

L'exclusivité de la licence visant les tumeurs ou lésions bénignes du sein sera levée si les conditions ci-après ne sont pas réalisées :

- une levée de fonds ou introduction en bourse de THERACLION, permettant le développement de cette application, réalisée dans une période de douze mois à compter du de la signature de l'avenant ;
- l'obtention du marquage CE pour cette application, au plus tard vingt quatre mois à compter de la signature de l'avenant.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de l'avenant et outre les versements prévus dans le contrat de licence et de transfert de technologie conclu en date du 19 juillet 2004, THERACLION versera au Concédant les sommes suivantes :

- 20 000 euros à la signature de l'avenant, *payé en 2011*;
- 20 000 euros à la date de réalisation de la levée de fonds susmentionnée, *payé en 2011* ;
- 20 000 euros à la date de l'obtention du marquage CE du dispositif de THERACLION dans le traitement des tumeurs bénignes du sein, *payé en 2013*.

▪ *Contrat de transfert de technologie avec l'INSERM :*

Aux termes d'un contrat de transfert de technologie en date du 26 avril 2005, l'INSERM qui est copropriétaire avec le Groupe EDAP des brevets des familles 85, 104, et 100 (les « **Autres Brevets** ») décrits au paragraphe 11.2.1 « Brevets » a concédé avec EDAP, EDAP TMS et TECHNOMED MEDICAL SYSTEMS, une licence exclusive mondiale à THERACLION sur les Autres Brevets requis pour fabriquer, faire fabriquer, utiliser, importer et commercialiser un dispositif dans le domaine des applications médicales extracorporelles limitées à la sphère cervico-faciale (cou et face jusqu'à la base du cerveau).

Par ailleurs, THERACLION est autorisé à concéder à tout tiers, des sous-licences des Autres Brevets dans le domaine des applications médicales extracorporelles limitées à la sphère cervico-faciale, sous réserve d'obtenir l'accord préalable de l'INSERM et du Groupe EDAP.

En contrepartie des droits de licence exclusive concédés à THERACLION, ce dernier versera à l'INSERM :

- o en cas d'exploitation directe, une redevance annuelle égale à 2,00% hors taxes des **Recettes Nettes** de THERACLION (telles que définies ci-dessous) ;
- o en cas d'exploitation indirecte par la concession de sous-licences :
 - 20% des sommes de toute nature perçues par THERACLION de ses filiales et de ses sous-licenciés jusqu'au dépôt d'une Pre-Market Approval aux Etats-Unis ;
 - 15% de ces mêmes sommes après le dépôt d'une Pre-Market Approval aux Etats-Unis.

THERACLION s'engage à verser à l'INSERM la somme forfaitaire de 15 000 euros lors de l'obtention de la première Pre-Market Approval aux Etats-Unis.

Les Recettes Nettes sont définies comme la somme des éléments suivants :

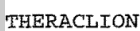
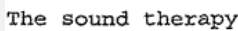
- le prix de vente hors taxes par THERACLION à des tiers du dispositif médical utilisant les Autres Brevets déduction faite des éléments ci-après :
 - remises effectivement accordées conformes aux usages de la profession ;
 - frais de port, d'emballage et de mise en service ;
 - taxes sur les ventes, droits de douane ;
 - frais d'assurance liés au transport ;
 - crédits consentis pour les dispositifs médicaux utilisant les Autres Brevets retournés ou refusés dans les délais par les clients ;
 - commissions éventuelles à verser aux intermédiaires, tels que les agents ou distributeurs, hors USA et Europe.
- 45% des revenus de location et/ou d'utilisation facturés par THERACLION à des tiers du dispositif médical utilisant les Autres Brevets, implantés dans un environnement hospitalier ou dans un établissement de soin ou de dispositifs mobiles.

Le contrat contient des stipulations relatives à une résiliation de plein droit qui interviendrait dans les cas suivants : (i) violation ou inexécution totale ou partielle par l'une des parties d'une ou plusieurs obligations, à laquelle il n'aurait pas été remédié dans un délai de 60 jours, (ii) résiliation d'un commun accord entre les parties, (iii) résiliation à tout moment par le licencié moyennant un préavis de trois mois, (iv) résiliation par les concédants en cas d'interruption des développements pendant plus de douze mois, d'interruption de l'exploitation d'un dispositif amélioré pendant plus de deux ans à compter de sa date de commercialisation, en cas d'absence totale de ventes d'un dispositif amélioré dans le délai de deux ans après l'obtention des autorisations requises par les autorités compétentes, et (v) si le licencié fait l'objet d'une procédure de redressement ou de liquidation judiciaire.

THERACLION n'utilise cependant dans sa technologie que le brevet INSERM n°58 (qui permet la conception du transducteur HIFU). Ce brevet ayant expiré le 8 juillet 2012 aucune RECETTE NETTE n'a été constatée pendant la durée de validité du brevet. Il est possible que dans l'avenir l'appareil évolue par rapport à sa configuration actuelle et qu'un des Autres Brevets (85, 100 ou 104) soit mis en œuvre, engendrant alors des redevances à payer mais à ce jour cette hypothèse est peu probable.

11.2.3. Marques

La Société a déposé le nom de marques suivantes dans les pays ou zones géographiques suivantes :

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Date de renouvellement	Territoires	Classes
	063405591	Enregistrée	19/01/2006	19/01/2016	France	10, 44
	063405593	Enregistrée	19/01/2006	19/01/2016	France	10, 44
	093685671	Enregistrée	22/10/2009	22/10/2019	France	10, 44
	1082572	Enregistrée	18/04/2011	18/04/2021	International	10, 44
Visualization and Treatment Unit (VTU)	093685669	Enregistrée	22/10/2009	22/10/2019	France	10, 44
Echopulse	12/3958442	Enregistrée	05/11/2012	05/11/2022	France	9, 10, 42, 44
Echopulse	1157452	Enregistrée	18/02/2013	18/02/2023	International	9, 10, 42, 44
Echotherapie	12/3958437	Enregistrée	05/11/2012	05/11/2022	France	9, 10
Senopad	13/3988277	Enregistrée	07/03/2013	07/03/2023	France	10
Senopad	11876381	Enregistrée	06/06/2013	06/06/2023	Union Européenne	10

11.2.4. Nom de domaines

La Société a déposé les noms de domaine suivants :

Nom de domaine	Date de réservation	Échéance renouvellement
www.theraclion.com	31/05/2005	31/05/2014
www.theraclion.fr	01/06/2005	01/06/2014
www.theraclion.de	27/11/2012	27/11/2014
www.theraclion.ru	09/09/2013	09/09/2014
www.adenofibrome.fr	31/10/2012	31/10/2014
www.echotherapie.com	31/10/2012	31/10/2014
www.echotherapie.fr	31/10/2012	31/10/2014
www.fibroadenome.fr	31/10/2012	31/10/2014

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

Depuis la clôture de l'exercice 2012, THERACLION a franchi une étape clé dans son développement, en entrant en phase de pré-lancement commercial, tout en poursuivant son effort de recherche et développement, avec notamment le démarrage de plusieurs essais cliniques clés.

En termes commerciaux, après l'obtention du marquage CE dans l'adénofibrome du sein et le renouvellement de celui permettant le traitement des nodules thyroïdiens fin 2012, THERACLION a entamé la commercialisation de son système Echopulse. Le lancement commercial d'un système médical innovant passe par une phase initiale de « pré-lancement », au cours de laquelle la société concentre son effort vis-à-vis des leaders d'opinions dans chaque pays cible, l'adhésion de ces professionnels reconnus de leurs pairs étant une étape préalable à la diffusion du système auprès d'un plus large public de praticiens. Cette période est également mise à profit pour préparer la mise en place d'un réseau commercial et obtenir les remboursements des payeurs (systèmes publics de prise en charge de dépenses de santé et assureurs privés) dans les pays où la société envisage de commercialiser son système.

THERACLION a ainsi commencé à construire son réseau de distribution début 2013 : une approche directe de la clientèle a été mise en place en France, en Allemagne et en Grande-Bretagne, tandis que des accords de distribution indirecte ont été conclus avec des sociétés locales en Italie, Russie, Turquie, Bulgarie, Espagne et Amérique Latine.

THERACLION a conclu la première vente de son système auprès du MarienHospital à Bottrop, en Allemagne, en février 2013 et une seconde auprès du distributeur turque Penta. Cette dernière ayant été conclue avec une période d'essai, le chiffre d'affaires ne sera cependant reconnu qu'en 2014. La Société a également initié et poursuivi des discussions commerciales avec une quinzaine de prospects qualifiés dans différents pays d'Europe et d'Asie, qui ont notamment conduit à la mise à disposition d'un système à l'hôpital universitaire Umberto I à Rome début octobre dans le cadre d'une démonstration clinique, et à la vente d'un système supplémentaire en Russie en 2014 .

En termes de développement clinique, la Société a poursuivi l'effort engagé depuis plusieurs années :

- Suivi à long terme des patients des deux études réalisées en 2012 dans l'adénofibrome du sein et les nodules thyroïdiens : pour les deux pathologies, le suivi sur plusieurs trimestres des patients confirme la poursuite de la réduction de volume des tumeurs observée les premiers mois et l'absence de rebond ;
- Démarrage de plusieurs études cliniques :
 - o un dossier d'autorisation de l'étude clinique réglementaire engagée avec l'Université de Virginie (USA) dans le cadre d'un IDE* a été déposé auprès de la FDA fin septembre 2013. L'accord de la FDA concernant cette étude clinique sur l'adénofibrome a été acceptée en février 2014. Le premier patient devrait être inclus au cours du second trimestre 2014 ;
 - o quatre autres études cliniques sont en préparation et pourraient démarrer dans les prochains mois : dans le cancer du sein, avec deux études menées l'une avec l'Université de Tübingen en Allemagne et l'autre avec l'Institut Curie en France, une étude du traitement des adénofibromes par le traitement des seuls contours avec le King's College de Londres, et une étude du traitement des nodules thyroïdiens malins avec l'Université de Virginie (cf. chapitre 6).

12.2. PERSPECTIVES D'AVENIR ET OBJECTIFS

Sous dix ans, grâce au développement de la Société y compris sur le marché des Etats-Unis et de la Chine où les certifications réglementaires devraient intervenir après 2015, la Société se fixe l'objectif d'avoir une base installée de plus de 1 200 machines.

La Société a planifié de réaliser les taux de marge brute usuels de la profession sur les segments de l'équipement, des consommables et des services.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

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

Jusqu'au 20 mai 2010, la Société était constituée sous forme de société par actions simplifiée. L'Assemblée Générale du 20 mai 2010 a approuvé la transformation de la Société qui est désormais organisée sous forme d'une société anonyme à conseil d'administration.

14.1. COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE

14.1.1. Composition du Conseil d'administration

A la date d'enregistrement du présent document de base, le Conseil d'administration est composé de six membres :

Prénom-Nom ou dénomination sociale	Fonction principale exercée dans la Société	Fonction principale exercée en dehors de la Société
Jean-Yves Burel	Président du Conseil d'administration	Président de Burel Burgundy Services SAS
Truffle Capital représenté par Dr. Philippe Pouletty	Administrateur	Directeur Général de Truffle Capital SAS
Pr. Tilman Druke	Administrateur	Membre de l'International Board de KDIGO (Fondation à but non lucratif)
Pr. Laszlo Hegedüs	Administrateur	n/a
Pr. Annette Hasenburg	Administrateur	n/a
Bernd von Polheim	Administrateur	Directeur Général, GnResound (GnHearing), Allemagne

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

- Jean-Yves Burel : 102, rue Etienne Dolet – 92240 Malakoff
- Truffle Capital : 5, rue de la Baume – 75008 Paris
- Pr. Tilman B. Druke : Inserm Unité 485 – Hôpital Necker – 161, rue de Sèvres – 75473 Paris cedex 15
- Pr. Laszlo Hegedüs : Department of Endocrinology and Metabolism – Odense University Hospital – DK-5000 Odense C – Denmark
- Pr. Annette Hasenburg : Freiburg University Medical Center, Hugstetter Strasse 55, D-79106 Freiburg – Allemagne
- Bernd von Polheim : Georg-Kalb-Strasse 14, 82049 Pullach, Munich – Allemagne.

14.1.2. Biographies des membres du Conseil d'administration

- **Jean-Yves Burel** est Président du Conseil d'administration de THERACLION depuis le 20 mai 2010. Diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Rouen en 1975, Jean-Yves Burel a commencé sa carrière dans le secteur de la construction notamment en sein du groupe Bouygues, avant de rejoindre en 1983, la division médicale de Thomson en tant que directeur régional. Suite à l'acquisition de Thomson CGR par General Electric Medical Systems (GEMS) en 1988, Jean-Yves Burel intègre le groupe General Electric où il occupera différentes fonctions de direction durant 23 ans. Ainsi, il est nommé responsable de GEMS Benelux en 1988, puis responsable de la division médicale de GE en Europe de l'Est et au sein de la CEI en 1990, puis responsable de GEMS Allemagne en 1996. En 1997, il est nommé vice-président en charge des ventes au sein des zones Europe, Moyen-Orient et Afrique de GEMS, puis Vice-Président en charge des opérations commerciales internationales au sein des zones Afrique, Asie, Europe, Moyen-Orient et Océanie en 2003 avant d'être nommé Vice-Président Hôpitaux et Solutions Médicales.
- **Dr Philippe Pouletty** est le représentant permanent de **Truffle Capital** au Conseil d'administration de THERACLION. Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur (immunologie), Philippe Pouletty a été chercheur postdoctoral à *Stanford University*. Il est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour *Stanford University* en sciences de la vie. En 2012, il a fait son entrée dans le prestigieux *Stanford University Hall of Fame of Inventors*. Philippe Pouletty est fondateur et directeur général de Truffle Capital, fonds totalisant 550 millions d'euros de capital investissement sous gestion. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et ancien vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du Conseil d'administration de quatorze entreprises de biotechnologie et d'appareils médicaux en Europe et en Amérique du Nord (Carmat, Deinove, Innate Pharma, Immune Targeting Systems, Myopowers, Neovacs, Pharnext, Plasmaprime, Splicos, Symetis, Theradiag, Vexim, Wittycell). Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie et le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exemptions fiscales aux entreprises technologiques.
- **Dr. Tilman Drueke** est administrateur indépendant de THERACLION depuis le 20 mai 2010. Docteur en Médecine, diplômé de l'Université de Tübingen en Allemagne et ancien interne des Hôpitaux de Paris, spécialisé en néphrologie, Tilman Drueke a occupé différentes fonctions en tant que chercheurs au sein du département néphrologie de l'hôpital Necker et de l'unité 90 de l'INSERM, il est également professeur agrégé de médecine à la faculté de Médecine Necker-Enfants Malades. Aujourd'hui, Tilman Drueke est directeur de recherches au sein de l'unité U845 « Croissance et Signalisation », unité mixte de l'INSERM – Université Paris Descartes spécialisé en biologie cellulaire notamment sur les problématiques rénales et pancréatiques. Tilman Drueke est par ailleurs membre de nombreuses associations internationales de néphrologie et membre du conseil scientifique d'Amgen.

- **Pr. Lazlo Hegedüs** est administrateur indépendant de THERACLION depuis le 20 mai 2010. Docteur en Médecine de l'Université de Copenhague, Lazlo Hegedüs est spécialisé en endocrinologie. Depuis 1992, il est Maître de Conférences en médecine interne et en endocrinologie à la *University of Southern Denmark* d'Odense. En 1993, il devient directeur du département recherche sur la thyroïde de l'Université d'Odense, puis obtient une charge d'enseignant-chercheur en 2002 et enfin la chaire de Professeur d'Endocrinologie en 2006. Depuis 1993, Lazlo Hegedüs est également conseiller auprès de l'unité d'endocrinologie et de métabolisme de l'*Odense University Hospital*. Depuis 1977, il a publié, seul ou en collaboration, plus de 300 articles scientifiques et plus de 400 abstracts ou présentations orales en matière d'endocrinologie. Il a été récompensé à plusieurs reprises pour ses travaux et a notamment reçu, en 2008, le *Frontiers in Science Award* de la prestigieuse *American Association of Clinical Endocrinologists*. Parmi les premiers à avoir compris le rôle que pouvait jouer les ultrasons dans le traitement des désordres de la thyroïde, il soutient, dès 1990, une thèse sur l'utilisation des ultrasons pour mesurer la taille de la thyroïde. Lazlo Hegedüs participe notamment aux comités de rédaction de *Clinical Endocrinology*, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *Thyroid Research* et *Journal of the Danish Medical Association*.

- **Pr. Annette Hasenburg** est administrateur indépendant de THERACLION depuis le 20 décembre 2012. Docteur en Médecine de la Ruhr-University de Bochum en Allemagne, Annette Hasenburg est spécialisée en gynécologie-obstétrique et oncologie. Depuis 1999, elle exerce au Albert-Ludwigs-Universität Freiburg et à l'University of Freiburg School of Medicine et occupe les fonctions de vice-président et de chef du département Gynécologie et Gynécologie oncologique. Elle mène des recherches sur les applications cliniques de la thérapie du gène-suicide adenovirus dans le traitement du cancer des ovaires et depuis 1999, sur les essais psychothérapeutiques et psychosomatiques et sur les essais cliniques et scientifiques concernant les cancers gynécologiques et du sein.

- **Bernd von Polheim** est administrateur indépendant de THERACLION. Il a travaillé depuis 1996 chez GE Ultrasounden tant que Directeur Général pour l'Europe, le Moyen-Orient et l'Afrique, chez GE Medical en tant que Vice-President Europe Centrale puis chez GE Healthcare en tant que Directeur Régional/Président. Il est actuellement Directeur Général de GnResound, en charge de la distribution des produits auditifs de cette société danoise en Allemagne.

14.1.3. Liste des mandats et fonctions exercés par les membres du Conseil d'administration dans toutes sociétés au cours des 5 dernières années

Nom-Prénom ou dénomination sociale du membre	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours cinq dernières années et non exercés à la date du présent document
Jean-Yves Burel	Président de Burel Burgundy Services SAS	Président du conseil d'administration de G.E. Plastics ABS Administrateur de GEMS SNC
Truffle Capital représenté par Dr. Philippe Pouletty	Administrateur de Carmat SA (Truffle Capital) Administrateur de Neovacs SA (Truffle Capital) Administrateur de Pharnext SAS (Truffle Capital) Administrateur de Plasmaprime SAS (Truffle Capital) Administrateur de Theradiag SA (Truffle Capital) Administrateur de Carbios SA (Truffle Capital) Administrateur de Vexim SA (Truffle Capital) Administrateur de Wittycell SAS (Truffle Capital) Président et Administrateur de Splicos SAS (Philippe Pouletty) Président du Conseil d'administration de Deinove SA (Philippe Pouletty) Président du Conseil d'administration d'Abivax SA (Philippe Pouletty) Membre du Conseil de Surveillance d'Innate Pharma SA (Philippe Pouletty) Directeur Général et Administrateur de Truffle Capital SAS Gérant de Nakostech SARL (Philippe Pouletty) Administrateur de France Biotech (Association Loi 1901) Administrateur d'Immune Targeting Systems LTD (Royaume-Uni) (Truffle Capital) Administrateur de Symetis (Suisse) (Truffle Capital) Administrateur de Myopowers SA (Suisse) (Truffle Capital)	Président Directeur Général d'octobre 2009 à novembre 2010 de THERADIAG SA Président du conseil d'administration de novembre 2010 à mai 2012 de THERADIAG SA Administrateur jusqu'en 2008 de CONJUCHEM BIOTECHNOLOGIES Inc. (Canada) Président de 2001 à 2009 de FRANCE BIOTECH Membre du conseil de surveillance de CYTOMICS SA jusqu'en décembre 2010 (en liquidation judiciaire)
Pr. Tilman Drueke	Membre de l'International Board de KDIGO (Fondation à but non lucratif)	n/a
Pr. Lazlo Hegedüs	n/a	n/a
Pr. Annette Hasenburg	n/a	Administrateur d'Entrepose Contracting (jusqu'en janvier 2013)
Bernd von Polheim	Directeur Général, GnResound (GnHearing), Allemagne	Directeur Régional/Président, GE Healthcare, Allemagne

14.1.4. Déclarations concernant les membres du Conseil d'administration

Au cours des cinq dernières années, aucun des membres du Conseil d'administration de la Société :

- n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été impliqué dans une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a été empêché d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou de participer à la gestion d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

14.1.5. Déclaration sur la nature de tout lien familial entre les administrateurs

Il n'existe pas de lien familial entre les administrateurs.

14.1.6. Déclaration sur la détention d'actions de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, Truffle Capital, par l'intermédiaire des fonds d'investissement qu'elle représente, détient 2 419 596 actions de la Société, représentant 84,78% du capital et 84,66% des droits de vote de la Société.

14.2. DIRECTION GENERALE

14.2.1. Composition de la Direction Générale

Monsieur Stefano Vagliani occupe la fonction de Directeur Général depuis le 15 mai 2013. Son adresse professionnelle est au siège social de la Société, 102 rue Etienne Dolet 92240 Malakoff.

Prénom-Nom	Fonction principale exercée dans la Société	Fonction principale exercée en dehors de la Société
Stefano Vagliani	Directeur Général	n/a

14.2.2. Renseignements personnels relatifs aux membres de la Direction Générale

- **Stefano Vagliani – Directeur Général.** Stefano Vagliani a développé la majeure partie de son expérience professionnelle au sein de GE Healthcare initialement comme ingénieur des ventes puis comme chef de produit en médecine nucléaire, CT et MRI occupant ensuite le poste de CT Marketing Europe. Il a été nommé au poste de Régional Manager pour la région du Moyen Orient et Afrique puis pour l'Italie, la Turquie, la Grèce et Israël où il a joué un rôle clé dans la croissance significative du chiffre d'affaires et des organisations respectives. Au cours de ses neuf dernières années en GE Healthcare, il a occupé le poste de General Manager EMEA - modalité de Résonance Magnétique. Stefano Vagliani est diplômé en chimie industrielle.

14.2.3. Liste des mandats et fonctions exercés par le Directeur Général dans toutes sociétés au cours des cinq dernières années

Nom-Prénom	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours cinq dernières années et non exercés à la date du présent document
Stefano Vagliani	n/a	n/a

14.2.4. Déclarations concernant le Directeur Général

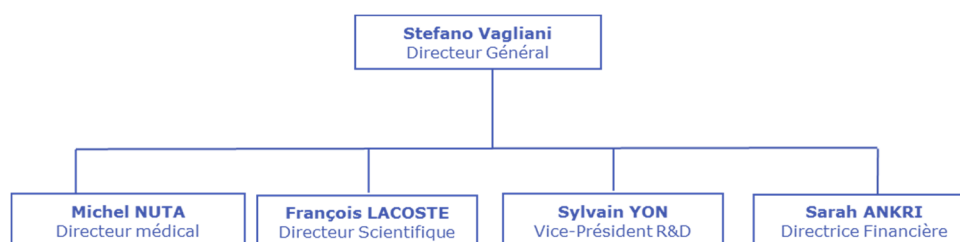
Au cours des cinq dernières années, Monsieur Stefano Vagliani :

- n'a fait l'objet d'aucune condamnation pour fraude, d'une incrimination ou d'une sanction publique officielle prononcée contre lui par les autorités statutaires ou réglementaires ;
- n'a été impliqué dans aucune faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social ;
- n'a pas été empêché d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou de participer à la gestion d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'aucune incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

14.2.5. Déclaration sur la nature de tout lien familial entre les membres de la Direction Générale

Néant.

14.2.6. Autres membres de la Direction



- **François Lacoste – Directeur Scientifique.** François Lacoste a fondé THERACLION en 2004 après 25 ans d'expérience en tant qu'ingénieur en R&D pour des projets de thérapies non-invasives utilisant des agents physiques. François Lacoste a notamment dirigé le département R&D d'EDAP-TMS pendant 15 ans où il a été à l'initiative des projets HIFU. Avant de rejoindre TECHNOMED en 1988, François Lacoste a travaillé au sein du département d'ingénierie de Perkin-Elmer et du département R&D d'Alcatel sur des projets dans les domaines de l'électronique, de l'optique et des lasers. François Lacoste est titulaire d'un master en physique de l'université de Rio de Janeiro et est diplômé de l'Ecole Supérieure d'Optique de Paris.
- **Michel Nuta – Directeur Médical.** Avant de rejoindre THERACLION, Michel Nuta a lancé la start-up Vnus en France au sein de laquelle il a travaillé pendant 13 ans. Puis, il a travaillé au sein de la société Covidien. En plus de son diplôme de médecine, Michel Nuta est titulaire d'un Master de marketing et medical management de l'ESCP (Sup de Co Paris).
- **Sylvain Yon – Vice-Président Recherche & Développement.** Sylvain Yon a intégré THERACLION en janvier 2009. Préalablement, il a créé I Vibrations, entreprise travaillant sur la propagation des ondes acoustiques en 1998, il a également cofondé et dirigé les activités d'ingénierie de la société Echosens, spécialisée dans le diagnostic par élastographie impulsionnelle dans le domaine de l'hématologie, en 2001. Sylvain Yon est titulaire d'un doctorat en physique acoustique de l'Université Paris VII et d'un diplôme d'ingénieur de l'Ecole supérieure de Physique et de Chimie industrielles de la Ville de Paris.

- **Sarah Ankri – Directrice Financière.** Sarah Ankri a rejoint THERACLION au cours du second semestre 2013. Elle était précédemment manager en audit financier au sein de Ernst & Young et possède une solide expérience dans le secteur de la santé. Elle est titulaire d'un diplôme d'ingénieur de l'Institut National d'Agronomie Paris-Grignon (INA-PG, actuel AgroParisTech).

L'équipe opérationnelle dirigeante est donc composée de spécialistes de l'industrie de santé, ayant tous de nombreuses années d'expérience dans leur domaine respectif. L'équipe est stable. Au cours des 18 derniers mois, elle s'est étoffée d'un nouveau Directeur Médical (le précédent ayant repris son activité de praticien), d'un Directeur Général pour faire face à la croissance et d'une Directrice Financière pour accompagner la société dans ses prochaines phases de développement.

14.2.7. Autres membres de l'équipe

Les effectifs de Theraclicion sont passés de 10 à 18 au cours des 2 dernières années. A ceux-ci s'ajoutent 2 personnes sous contrat extérieur, présentes dans l'entreprise depuis respectivement 24 et 15 mois. L'essentiel de ces effectifs (13 personnes) fait partie de l'équipe R&D et Clinique, dont la moyenne d'âge est de 33 ans. L'équipe est constituée à 95% d'ingénieurs dont 2 PhD et un troisième en devenir. Theraclicion emploie également indirectement sur les fonctions R&D plus d'une quinzaine de sous-traitants spécialistes, tels que laboratoires d'essais et bureaux d'études.

Le cœur de compétence de la société, réside dans la maîtrise de l'utilisation des ultrasons à des fins thérapeutiques, l'imagerie et le guidage échographique ainsi que dans la gestion de projet. Theraclicion externalise certaines tâches comme le design industriel, la mécanique, l'électronique et la robotique, et conserve la maîtrise de l'intégration du système au niveau logiciel et matériel, ainsi que celle des procédures de vérification, validation et contrôle qualité.

La société a également démontré sa capacité à mener des essais précliniques, aussi bien par simulation numérique *ex vivo* que *in vivo*, ainsi que la conduite d'essais cliniques en milieu hospitalier, s'attachant la collaboration de praticiens de premier plan.

En conclusion, Theraclicion est composée d'un comité de direction très expérimenté et d'une pépinière de jeunes talents. Tous sont très attachés à l'entreprise – peu de turn-over, inférieur à 1 personne par an - et engagés dans la conduite de l'entreprise.

14.3. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE

14.3.1. Conflits d'intérêts potentiels

A la date d'enregistrement du présent document de base et à 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 devoirs des personnes composant les organes d'administration, de direction et de la direction générale, telles que visées aux paragraphes 14.1.1 , 14.2.1 et 14.2.6 ci-dessus.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Toutes les informations sur la rémunération des mandataires sociaux requises aux termes de la position-recommandation AMF n°2009-16 sont présentées ci-après.

15.1.1. Rémunérations et avantages en nature des dirigeants mandataires sociaux

<i>Tableau n°1 de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social</i>		
Jean-Yves Burel (Président du conseil d'administration)	Exercice clos le 31/12/2012 (en euros)	Exercice clos le 31/12/2013(en euros)
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	9 000	10 500
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
TOTAL	9 000	10 500
Jean-Yves Burel (Directeur général jusqu'au 15/05/2013)	Exercice clos le 31/12/2012(en euros)	Exercice clos le 31/12/2013(en euros)
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	27 000	7 500
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
TOTAL	27 000	7 500
Stefano Vagliani (Directeur général depuis le 15/05/2013)	Exercice clos le 31/12/2012(en euros)	Exercice clos le 31/12/2013(en euros)
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	Néant	149 236
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
TOTAL	Néant	149 236

Monsieur Jean-Yves Burel, nommé Directeur Général à compter du 7 juillet 2011 a démissionné de son mandat de Directeur Général le 15 mai 2013

Monsieur Stefano Vagliani a été nommé Directeur Général le 15 mai 2013. Il perçoit une rémunération fixe annuelle brute de 168 000 euros, à laquelle s'ajoute une rémunération variable pouvant aller jusqu'à 40 % de cette rémunération sous réserve de la réalisation d'objectifs définis par la Société.

Il est précisé qu'un contrat de consultant a été conclu entre THERACLION et la société Burel Burgundy Services dont Jean-Yves Burel est le président. Conformément à ce contrat, la Société a versé à la société Burel Burgundy Services au titre de cette convention, un montant global de 233 555 euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 et 223 200 euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012. Se référer au chapitre 19.1 « Transactions avec les parties liées ».

Tableau n°2 récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Jean-Yves Burel (Président du conseil d'administration)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2013 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	0	0	0	0
- rémunération variable	0	0	0	0
- rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
- jetons de présence	9 000	9 000	10 500	10 500
- avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	9 000	9 000	10 500	10 500
Jean-Yves Burel (Directeur général jusqu'au 15/05/2013)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2013 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	27 000	27 000	7 500	7 500
- rémunération variable	0	0	0	0
- rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
- jetons de présence	0	0	0	0
- avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	27 000	27 000	7 500	7 500

Stefano Vagliani (Directeur général depuis le 15/05/2013)	Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 (en euros)		Montants au titre de l'exercice clos le 31/12/2013 (en euros)	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
- rémunération fixe	0	0	115 636	115 636
- rémunération variable	0	0	33 600	0
- rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
- jetons de présence	0	0	0	0
- avantages en nature	0	0	0	0
TOTAL	0	0	149 236	115 636

15.1.2. Rémunérations des mandataires sociaux non dirigeants

Tableau n° 3 sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants		
Membres du conseil d'administration	Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 (en euros)	Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2013 (en euros)
Tilman Drueke (Administrateur)		
- jetons de présence	5 000	5 000
- autres rémunérations	0	0
TOTAL	5 000	5 000
Philippe Pouletty (représentant de Truffle Capital, Administrateur)		
- jetons de présence	0	0
- autres rémunérations	0	0
TOTAL	0	0
Lazlo Hegedüs (Administrateur)		
- jetons de présence	5 000	5 000
- autres rémunérations	0	0
TOTAL	5 000	5 000

Membres du conseil d'administration	Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2012 (en euros)	Jetons de présence versés au titre de l'exercice clos le 31/12/2013 (en euros)
Annette Hasenburg (Administrateur)		
- jetons de présence	1 000	5 000
- autres rémunérations	0	0
TOTAL	1 000	5 000
Bernd von Polheim (Administrateur)		
- jetons de présence	2 000	5 000
- autres rémunérations	0	0
TOTAL	2 000	5 000
TOTAL GENERAL	13 000	20 000

Le Conseil d'administration du 15 mai 2013 a fixé les rémunérations de ses membres de la manière suivante :

- Jean-Yves Burel : 1 500 euros bruts par présence en séance ;
- Tilman Druke : 1 000 euros bruts par présence en séance ou 500 euros bruts s'il assiste à la séance par téléphone ;
- Lazlo Hegedüs : 1 000 euros nets par présence en séance ou 500 euros nets s'il assiste à la séance par téléphone ;
- Annette Hasenburg : 1 000 euros nets par présence en séance ou 500 euros nets si elle assiste à la séance par téléphone ;
- Bernd von Polheim : 1 000 euros nets par présence en séance ou 500 euros nets s'il assiste à la séance par téléphone.

Un administrateur, Truffle Capital représenté par le docteur Philippe Pouletty, n'est pas rémunéré pour ses fonctions.

Les administrateurs ne bénéficient d'aucun engagement particulier en matière de retraite, d'indemnité susceptible d'être due en raison de la cessation de fonctions ou d'indemnités de non concurrence.

Les informations du tableau n°4 relatif aux 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 figurent aux paragraphes 17.2.3 et 17.2.4 relatives aux « *Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE)* » et aux « *Caractéristiques des plans de BCE* ».

Tableau n° 5 - Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social				
Jean-Yves Burel (Président du Conseil d'administration)	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice	Année d'attribution
Néant				
Stefano Vagliani (Directeur Général)	N° et date du plan	Nombre d'options levées durant l'exercice	Prix d'exercice	Année d'attribution
Néant				

Tableau n°6 - Actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social						
Actions de performance attribuées durant l'exercice par l'émetteur et par toute société du Groupe	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Néant						

Tableau n° 7 - Actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social				
Actions de performance devenues disponibles pour chaque mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles durant l'exercice	Condition d'acquisition	Année d'attribution
Néant				

Les informations du tableau n°8 relatif à l'historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions des mandataires sociaux figurent au paragraphe 17.2 « Participation et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance ainsi que les salariés ».

Les informations du tableau n°9 relatif aux options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers figurent aux paragraphes 17.2.3 et 17.2.4 relatives aux « *Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE)* » et aux « *Caractéristiques des plans de BCE* ».

Tableau n°10 – Historique des attributions gratuites d’actions

Information sur les actions attribuées gratuitement	
Date d’assemblée	Néant
Date du Conseil d’administration	
Nombre total d’actions attribuées gratuitement	
Date d’acquisition des actions	
Date de fin de période de conservation	
Nombre d’actions souscrites	
Nombre cumulé d’actions annulées ou caduques	
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d’exercice	

15.1.3. Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux

Le tableau figurant ci-après apporte des précisions quant aux conditions de rémunérations et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux :

Tableau n°11 - Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantage dus ou susceptibles d’être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Jean-Yves BUREL Président du Conseil d’administration Date début mandat : 20 mai 2010 Date fin mandat : AG statuant sur les comptes de l’exercice clos le 31 décembre 2015		X		X		X		X
Stefano VAGLIANI Directeur Général Date début mandat : 15 mai 2013 Date fin mandat : 15 mai 2017		X	X			X		X

Le Directeur Général bénéficie du régime de retraite complémentaire obligatoire dont relèvent les cadres de la Société.

15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Aucune somme n'a été provisionnée ou constatée par la Société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'avantages au profit des mandataires sociaux de la Société.

15.3. BSA OU BCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Le tableau suivant présente, à la date d'enregistrement du présent document de base, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA) et bons de parts de créateur d'entreprise (BCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et dirigeants qu'ils soient ou non souscrits par les bénéficiaires :

Titulaires		BCE-2012-1	BCE-2013-3B	BSA-2013-1B
Jean-Yves BUREL	Président du Conseil d'administration	15 620		
Tilman DRUEKE	Administrateur			2 000
Lazlo HEGEDUS	Administrateur			2 000
Annette HASENBURG	Administrateur			1 500
Bernd von POLHEIM	Administrateur			1 500
Stefano VAGLIANI	Directeur Général		17 500	

L'exercice de chaque BCE-2012-1, BCE-2013-3B et BSA-2013-3B donne droit à 4 actions nouvelles à la suite de la division du nominal des actions par 4 décidée par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

Pour une description détaillée des caractéristiques de ces BCE et BSA, il convient de se référer au paragraphe 17.2.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Le fonctionnement statutaire du Conseil d'administration et de la Direction Générale est détaillé au chapitre 21 du présent document.

En outre, un administrateur indépendant peut être désigné à la condition qu'il n'entretienne aucune relation de quelque nature que ce soit avec la Société, son groupe ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement et qui respecte les critères d'indépendance du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de décembre 2009.

16.1. ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS ET DE LA DIRECTION GENERALE

16.1.1. Conseil d'administration

Prénom-Nom ou dénomination sociale	Date de 1ère nomination (sous forme de SAS)	Date de 1ère nomination (membre du Conseil d'administration sous forme de SA)	Date d'échéance du mandat
Jean-Yves Burel	-	20/05/2010	Assemblée Générale devant se tenir en 2016 sur les comptes de l'exercice clos en 2015
Truffle Capital, représentée par Dr. Philippe Pouletty	-	20/05/2010	Assemblée Générale devant se tenir en 2016 sur les comptes de l'exercice clos en 2015
Pr. Tilman Drueke	06/11/2008	20/05/2010	Assemblée Générale devant se tenir en 2016 sur les comptes de l'exercice clos en 2015
Pr. Lazlo Hegedüs	15/07/2009	20/05/2010	Assemblée Générale devant se tenir en 2016 sur les comptes de l'exercice clos en 2015
Pr. Annette Hasenburg	-	20/12/2012	Assemblée Générale devant se tenir en 2018 sur les comptes de l'exercice clos en 2017
Bernd von Polheim	-	20/12/2012	Assemblée Générale devant se tenir en 2018 sur les comptes de l'exercice clos en 2017

16.1.2. Direction générale

Prénom-Nom ou dénomination sociale	Date de 1ère nomination (sous forme de SAS)	Date de 1ère nomination (sous forme de SA)	Date d'échéance du mandat
Stefano Vagliani	-	15/05/2013	15/05/2017

16.2. CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société est liée par un contrat de prestations de services conclu avec la société Burel Burgundy Services dont son Président, Monsieur Jean-Yves Burel est également Président du Conseil d'administration de THERACLION. Cette société possède une expertise dans le domaine du business développement, du marketing et de la vente de dispositifs médicaux dans le monde.

Ce contrat de services est détaillé au paragraphe 19.1 « Transactions avec les parties liées ».

16.3. COMITES

Le règlement intérieur de la Société, prévoit que le Conseil d'administration peut constituer des comités dont il fixera la composition et les attributions et, le cas échéant, la rémunération de ses membres.

Les membres des comités ne sont pas obligatoirement choisis parmi les administrateurs. Le Conseil d'administration désigne au sein de chaque comité un président. Le Conseil peut également décider, à tout moment, de modifier la composition des comités.

Chaque comité se réunit sur convocation de son président, à son initiative ou à l'initiative du Directeur Général. Pour délibérer valablement, la moitié au moins des membres du comité doit être présente. Les décisions du comité sont adoptées à la majorité des membres assistant à la réunion, un membre ne pouvant se faire représenter.

Chaque comité a un rôle d'étude, d'analyse et de préparation de certaines délibérations du Conseil relevant de sa compétence. Il a également pour rôle d'étudier les sujets et/ou projets que le Conseil ou son président renvoient à son examen. Il n'a pas de pouvoir de décision. Il émet, dans son domaine de compétence, des propositions, des recommandations et avis selon le cas. Il a un pouvoir consultatif et agit sous l'autorité du Conseil d'administration dont il est l'émanation et à qui il rend compte.

Le président de comité, ou un membre du comité désigné à cet effet, devra rendre compte de ses travaux au Conseil d'administration.

Chaque comité peut décider d'inviter à ses réunions, en tant que de besoin, toute personne de la direction de la Société de son choix.

Les membres de chaque comité, ainsi que toute personne extérieure qui assisterait à une réunion sont tenus envers tout tiers au Conseil par une obligation de confidentialité à l'égard de toutes les informations communiquées au comité auquel ils participent.

16.3.1. Comité des rémunérations

La Société s'est doté d'un comité des rémunérations composé de 2 membres, nommés par le Conseil d'administration. Le comité des rémunérations est composé de Philippe Pouletty et Jean-Yves Burel.

Le Comité des rémunérations est chargé de faire toute proposition et/ou donner son avis au Conseil d'administration concernant la fixation des éléments de la rémunération du Président, du Directeur Général, des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, ainsi qu'en matière de politique d'actionnariat et d'outils d'intéressement des dirigeants et des salariés de la Société, en tenant compte des objectifs de la Société et des performances individuelles et collectives réalisées. Par ailleurs, le

comité a également pour attribution d'identifier, d'évaluer et de proposer la nomination d'administrateurs indépendants en vue d'une bonne gouvernance de la Société. Il rend compte régulièrement de ses travaux au Conseil d'administration.

16.3.2. Comité médical

La Société s'est doté d'un Comité médical composé de 14 membres, nommés par le Conseil d'administration. Le Comité médical est composé de Dr. Sasha Usiskin (Londres – Royaume Uni), Dr. Michael Douek (Londres – Royaume Uni), Prof. Richard Villet (Paris - France), Dr. Anne Vincent (Paris, France), Prof. Annette Hasenburger (Fribourg – Allemagne), Dr. Roussanka Kowatcheva (Sofia - Bulgarie), Dr. Alessandro Napoli (Rome - Italie), Dr. Leila Akpolat Basci (Bottrop - Allemagne), Dr. Vincente Martinez (Madrid - Espagne) ainsi que de Michel Nuta, François Lacoste, Sylvain Yon, Stefano Vagliani et Jean-Yves Burel.

Les membres du Comité médical sont consultés en fonction de leur domaine d'expertise (ex. adénofibrome du sein ou nodules de la thyroïde) et seront chargés d'examiner des questions scientifiques particulières qui leur seraient soumises par le Conseil d'administration, de formuler des recommandations pour la détermination des grandes orientations de la Société et pour la définition de ses priorités dans le domaine de la R&D et des moyens permettant d'aboutir à la réalisation des objectifs ainsi définis.

16.3.3. Collèges de censeurs

L'article 21 des statuts (tels qu'en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société sur le Marché Alternext) prévoit la faculté pour l'Assemblée Générale ordinaire de nommer, à sa discrétion, trois personnes, physiques ou morales, actionnaires ou non, pour un mandat d'une année expirant lors de l'Assemblée Générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions. Ce mandat est renouvelable sans limite.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration. Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs. Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil d'administration.

A la date d'enregistrement du présent document de base, aucun censeur n'a été nommé.

16.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans le cadre de l'admission de ses actions aux négociations sur le Marché Alternext, la Société entend adhérer aux principes mentionnés dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites émis par MiddleNext en décembre 2009. Elle s'efforcera d'appliquer les principes du Code de gouvernement d'entreprise précité, tout en tenant compte de son organisation, sa taille et ses moyens ainsi que des règles spécifiques au Marché Alternext.

L'intégralité des mesures permettant la mise en œuvre desdites recommandations seront adoptées de manière définitive lors de la réalisation de l'admission des actions de la Société sur Alternext Paris. En effet, à titre d'exemple, les statuts de la Société, les règlements intérieurs du Conseil d'Administration adoptant la plupart des recommandations du code MiddleNext ont d'ores et déjà été approuvés, sous la condition suspensive de l'admission des titres de la Société sur Alternext Paris.

Afin de répondre aux standards de gouvernement d'entreprise que la Société s'est fixée il a d'ores et déjà été mis en place les éléments décrits ci-dessous.

Recommandations du code MiddleNext	Déjà adoptée	Sera Adoptée	Ne sera pas adoptée	En cours de réflexion
I. le pouvoir exécutif				
R1 : cumul contrat de travail et mandat social	X			
R2 : définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R3 : indemnités de départ *				
R4 : régimes de retraites supplémentaires *				
R5 : stock-options et attributions gratuites *	X			
II. le pouvoir de surveillance				
R6 : mise en place d'un règlement intérieur	X			
R7 : déontologie des membres du Conseil	X			
R8 : composition du membre du conseil, présence de membres indépendants	X			
R9 : choix des administrateurs	X			
R11 : information des membres du conseil	X			
R12 : mise en place de comités	X			
R13 : réunions du conseil et des comités	X			
R14 : rémunération des administrateurs	X			
R15 : mise en place d'une évaluation des travaux du conseil		X (en 2015)		

*La Société n'entend pas prévoir d'indemnité de départ ni de régime de retraite complémentaire pour ses dirigeants, ni attribuer gratuitement des actions. Si des stock-options ne sont pas émis, des BCE ont cependant été attribués (cf. chapitre 15).

16.4.1. Règlement intérieur

Le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur, dont l'objet est d'arrêter ses règles de fonctionnement, de préciser ses attributions et de déterminer les droits et devoirs des administrateurs en complément des dispositions légales et statutaires applicables.

Le règlement intérieur prévoit notamment que le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Dans ce cadre, le Conseil d'administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre les opérations significatives de la Société et notamment :

- les orientations stratégiques, économiques, sociales, financières et scientifiques de la Société ;
- les opérations se situant hors de la stratégie annoncée de la Société ;
- l'octroi par la Société d'une licence sur ces actifs incorporels et la prise par la Société d'une licence sur des actifs incorporels appartenant à un tiers ;
- l'octroi d'un mandat de vente de la Société à un intermédiaire financier ;
- toute décision portant sur une offre secondaire.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Pour une description détaillée des dispositions statutaires du fonctionnement du Conseil d'administration et de la Direction générale, il est renvoyé au paragraphe 21.2.2 « Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale ».

16.4.2. Dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général

La Société a opté le 15 mai 2013 pour une dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général.

Le Directeur Général ne pourra décider les opérations visées ci-dessous sans décision préalable du Conseil d'administration statuant à la majorité qualifiée des deux tiers des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents :

- nouvelle offre au public de titres de la société sur un marché financier, en application d'une délégation de pouvoir ou de compétence reçue par l'Assemblée Générale;
- conclusion d'un partenariat stratégique avec tout tiers ;
- cession de la majorité des actifs de la société (sous réserve de l'adoption des nouveaux statuts tels que détaillés au paragraphe 21.2 ci-après).

Pour une description détaillée des dispositions statutaires du fonctionnement du Conseil d'administration et de la Direction générale, il est renvoyé au paragraphe 21.2.2 « Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale »

16.4.3. Administrateur indépendant

La Société dispose de quatre administrateurs indépendants : Dr. Tilman Drueke, Pr. Lazlo Hegedüs, Pr. Annette Hasenburg et M. Bernd von Polheim, dont elle considère qu'ils répondent, depuis leur nomination, aux critères d'indépendance du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de décembre 2009 à savoir :

- 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 trois années précédentes ;
- ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la Société ou de son groupe, ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- ne pas avoir été auditeur de la Société au cours de trois dernières années.

Dr. Tilman Drueke a reçu des jetons de présence à hauteur de 5 500 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2011, 5 000 euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2012 et 5 000 euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2013 et s'est vu attribuer 2 000 BSA-2013-1B par le Conseil d'administration du 14 octobre 2013.

Pr. Lazlo Hegedüs a reçu des jetons de présence à hauteur de 5 500 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2011, 5 000 euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2012 et 5 000 euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2013 et s'est vu attribuer 2 000 BSA-2013-1B par le Conseil d'administration en date du 14 octobre 2013.

Pr. Annette Hasenburg a reçu des jetons de présence à hauteur de 1 000 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2012 et 5 000 euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2013 et s'est vu attribuer 1 500 BSA-2013-1B par le Conseil d'administration du 14 octobre 2013.

M. Bernd von Polheim a reçu des jetons de présence à hauteur de 2 000 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2012 et 5 000 euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2013 et s'est vu attribuer 1 500 BSA-2013-1B par le Conseil d'administration du 14 octobre 2013.

16.4.4. Contrôle interne

La Société n'a pas (et n'aura pas à compter de la première cotation des actions de la Société sur le Marché Alternext) l'obligation d'établir un rapport sur son contrôle interne prévue à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

A la date du présent document de base, la Société dispose néanmoins de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines scientifique, comptable et financier, en vue de l'accomplissement de ses orientations stratégiques.

Dans le cadre de son développement et en vue de l'admission de ses titres à la négociation sur le Marché Alternext, la Société entend améliorer ses principes en matière de contrôle interne en s'inspirant notamment du Guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence du contrôle interne publié par l'AMF le 22 juillet 2010.

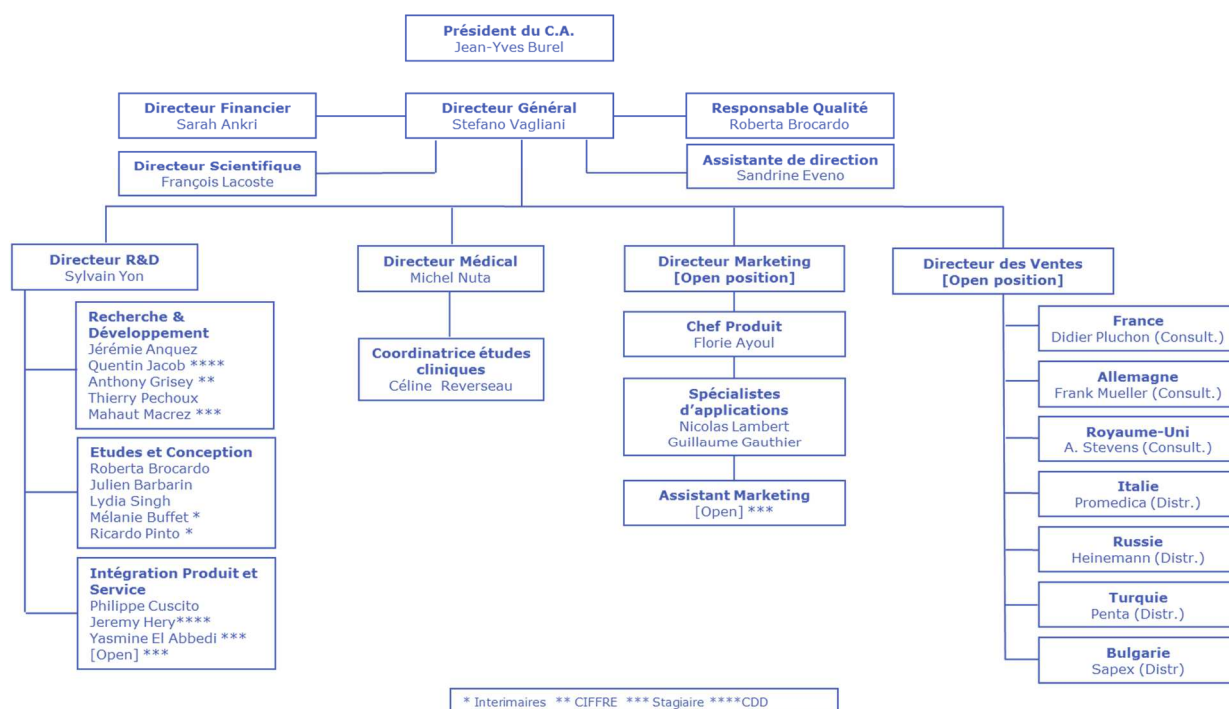
17. SALARIES

17.1. RESSOURCES HUMAINES

17.1.1. Organigramme fonctionnel

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :

Theraclion Organigramme



Le Comité des Rémunérations, lors de sa réunion du 17 mars 2014, a notamment entériné le remplacement immédiat du Directeur Marketing ayant quitté la Société au premier trimestre 2014, ainsi que la création d'un poste de Directeur des Ventes

17.1.2. Nombre et répartition des salariés

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'effectif de la Société est de 19 personnes.

▪ Evolution des effectifs:

Evolution de l'effectif moyen sur la période	Au 31/12/2011	Au 31/12/2012	Au 31/12/2013
Cadres	9	10	14
Non Cadres	1	1	2
Total	10	11	16

Tous les salariés sont employés sous contrat de travail à durée indéterminée à temps plein, excepté deux salariés qui sont en contrat de travail à durée déterminée (l'un des contrats est un CFFRE, l'autre contrat est un CDD de trois mois expirant au 31 mars 2014).

17.1.3. Politique de ressources humaines

La gestion des effectifs revêt une importance considérable pour la Société. En effet, cette dernière doit pouvoir disposer de collaborateurs qualifiés présentant de fortes compétences, l'activité de THERACLION reposant effectivement en partie sur la qualité et l'efficacité de ses collaborateurs.

La Société estime avoir un bon relationnel avec son personnel.

La Société applique les Conventions Collectives Nationales des « *Industries Métallurgiques : ouvriers, employés, techniciens et agents de maîtrise* » et des « *Industries Métallurgiques : ingénieurs et cadres* ».

Il n'existe pas d'accords d'entreprise en dehors du règlement intérieur.

Les contrats de travail types ne comportent pas de clauses relatives à la rupture du contrat de travail ou à une obligation de non concurrence et de non sollicitation.

En ce qui concerne la politique de rémunération, les cadres de la Société bénéficient, en plus de leur salaire de base, d'un bonus annuel potentiel reposant sur l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs préalablement définis par le Conseil d'administration de la Société et d'objectifs individuels préalablement définis avec le responsable hiérarchique. Le montant de ce bonus est limité à un certain pourcentage du salaire annuel brut (allant de 15% à 40% du salaire annuel brut selon les salariés ou dirigeants concernés).

La durée du travail dans l'entreprise est de 35 heures pour les non cadres et sur la base d'un forfait de 218 jours de travail par an pour les cadres.

17.2. PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE AINSI QUE LES SALARIÉS

Le capital social de THERACLION est détenu, à la date d'enregistrement du présent document de base, à hauteur de 84,78 % par les fonds d'investissement représentés par Truffle Capital, membre du Conseil d'administration et à hauteur de 7,12 % par les salariés.

17.2.1. Bons de souscription d'actions (BSA)

Le tableau ci-dessous récapitule, à la date du présent document de base, l'ensemble des BSA émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux.

	BSA-2013-1B
Tilman Drueke	2 000
Lazlo Hegedüs	2 000
Annette Hasenburg	1 500
Bernd von Polheim	1 500
TOTAL	7 000

L'exercice de chaque BSA-2013-1B, donne droit à 4 actions nouvelles THERACLION, à la suite de la division du nominal des actions par 4 décidée par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

17.2.2. Caractéristiques des plans de BSA

Le tableau ci-dessous récapitule les modalités des différents plans de BSA dont la liste des bénéficiaires figure au paragraphe 17.2.1 ci-dessus :

	BSA 2013-1B
Date de l'Assemblée Générale ou du Conseil d'administration ayant attribué le plan	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013
Nombre de BSA émis	7 000
Nombre d'actions total pouvant être souscrites	28 000
Point de départ d'exercice des bons	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)
Nombre de BSA souscrits	-
Prix de souscription du bon	1,56 €
Date d'expiration	14/10/2023
Modalités d'exercice du Bon	A hauteur de 50 % des BSA-2013-1B, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er avril 2014, à hauteur d'un nombre X de BSA-2013-1B calculé selon la règle suivante : $X = 50 \% \text{ des BSA-2013-1B}$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de nomination de chacun des bénéficiaires en qualité d'administrateur / 48) A hauteur de 50 % des BSA-2013-1B, en cas (i) d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital (l'IPO) ou (ii) de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la Cession industrielle), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014, telle que constatée par le Conseil d'administration. (1)
Prix d'exercice	3,9 €
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base	0
Nombre de bons annulés ou caducs	0
Bons de souscription susceptibles d'être exercés à la date du présent document de base	0

(1) sous réserve de l'accord des titulaires des BSA-2013-1B sur la modification des conditions d'exercice des BSA-2013-1B décidée par le Conseil d'administration du 14 mars 2014 et de la ratification de cette modification par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014.

17.2.3. Bons de souscription de parts de Créateurs d'Entreprise (BCE)

Le tableau suivant présente à la date d'enregistrement du présent document de base, l'ensemble des bons de créateur d'entreprise (BCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et salariés.

Le nombre de BCE attribués à chacun des mandataires sociaux ou salariés résulte de décisions de l'organe social compétent de la Société.

Titulaires		BCE-2009-2	BCE-2012-1	BCE-2013-1B	BCE-2013-2B	BCE-2013-3B
Jean-Yves Burel	Président du Conseil d'administration		15 620			
Stefano Vagliani	Directeur Général					17 500
Sylvain Yon	Salarié	4 299		3 500		
Roberta Brocardo	Salarié	1 041		1 000		
Thierry Pechoux	Salarié			2 000		
Jérémie Anquez	Salarié			1 000		
Nicolas Lambert	Salarié			1 000		
Michel Nuta	Salarié				3 500	
TOTAL		5 340	15 620	8 500	3 500	17 500

L'exercice de chaque BCE-2012-1, BCE-2009-2, BCE-2013-1B, BCE-2013-2B ou BCE-2013-3B, donne droit à 4 actions nouvelles THERACLION à la suite de la division du nominal des actions par 4 décidée par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

17.2.4. Caractéristiques des plans de BCE

Le tableau ci-dessous récapitule les modalités des différents plans de BCE dont la liste des bénéficiaires figure au paragraphe 17.2.3 ci-dessus :

	BCE 2009-2	BCE 2012-1	BCE 2013-1B	BCE 2013-2B	BCE 2013-3B
Date de l'Assemblée Générale ou du Conseil d'administration ayant attribué le plan	Conseil d'administration du 15 juillet 2009 sur délégation de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2009	Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2013	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013
Nombre de BCE émis	9 639	15 620	10 000	3 500	17 500
Nombre d'actions total pouvant être souscrites	38 556	62 480	34 000	14 000	70 000
Point de départ des bons	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)
Nombre de BCE souscrits	9 639	15 620	10 000	3 500	17 500
Prix de souscription du bon	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Date d'expiration	15/07/2019	17/02/2022	14/10/2023	14/10/2023	14/10/2023

	BCE 2009-2	BCE 2012-1	BCE 2013-1B	BCE 2013-2B	BCE 2013-3B
Modalités d'exercice du Bon	50% des BCE-2009-2 détenus par le bénéficiaire pourront être exercés par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X de BCE-2009-2 calculé selon la règle suivante et pour la première fois, à compter du premier anniversaire de la date d'entrée dans la Société du bénéficiaire : $X = (50\% \text{ des BCE détenus par le bénéficiaire }) * (\text{Nombre de mois écoulés depuis la date d'entrée dans la Société du bénéficiaire} / 48)$ -50% des BCE-2009-2 détenus par le bénéficiaire seront susceptibles d'être exercés selon des critères de réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires ou industriels préalablement fixés et évalués par le Conseil d'administration	A hauteur de 7.810 BCE-2012-1, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er janvier 2013, à hauteur d'un nombre X de BCE-2012-1 calculé selon la règle suivante : $X = 7.810$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 1er octobre 2011 / 24) A hauteur de 7.810 BCE-2012-1, (i) en cas d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital, (l'«Introduction en bourse»), représentant une levée de fonds d'au moins 8 millions d'Euros, hors participation des fonds d'investissement représentés par la société Truffle Capital, et à l'issue d'une période de dix-huit (18) mois à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur ledit marché, ou (ii) en cas de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014,, telle que constatée par le Conseil d'administration. (1)	A hauteur de 50 % des Bons, (i) en cas d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital, (l'«Introduction en bourse»), représentant une levée de fonds d'au moins 8 millions d'Euros, hors participation des fonds d'investissement représentés par la société Truffle Capital, et à l'issue d'une période de dix-huit (18) mois à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur ledit marché, ou (ii) en cas de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014,, telle que constatée par le Conseil d'administration. A hauteur de 50 % des BCE-2013-1B, à partir du 1er avril 2014 et la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires, commerciaux ou industriels préalablement fixés et souverainement évalués par le Conseil d'administration. (2)	A hauteur de 50 % des BCE-2013-2B, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er avril 2014, à hauteur d'un nombre X de BCE-2013-2B calculé selon la règle suivante : $X = 50\% \text{ des BCE-2013-2B multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 1er janvier 2013} / 48)$ A hauteur de 50 % des BCE-2013-2B, à partir du 1er avril 2014 et la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires, commerciaux ou industriels préalablement fixés et souverainement évalués par le Conseil d'administration.	A hauteur de 35 % des BCE-2013-3B, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 15 mai 2014, à hauteur d'un nombre X de BCE-2013-3B calculé selon la règle suivante : $X = 35\% \text{ des BCE-2013-3B multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 15 mai 2013} / 48)$ A hauteur de 35 % des BCE-2013-3B, à partir du 1er avril 2014 et la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires, commerciaux ou industriels préalablement fixés et souverainement évalués par le Conseil d'administration. A hauteur de 30 % des Bons, (i) en cas d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital, (l'«Introduction en bourse»), représentant une levée de fonds d'au moins 8 millions d'Euros, hors participation des fonds d'investissement représentés par la société Truffle Capital, et à l'issue d'une période de dix-huit (18) mois à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur ledit marché, ou (ii) en cas de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014,, telle que constatée par le Conseil d'administration (2)
Prix d'exercice	3,9 €	3,9€	3,9 €	3,9 €	3,9 €
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base	0	0	0	0	0

	BCE 2009-2	BCE 2012-1	BCE 2013-1B	BCE 2013-2B	BCE 2013-3B
Nombre de bons annulés ou caducs	0	0	1 500	0	0
Bons de souscription susceptibles d'être exercés à la date du présent document de base	9 639	15 620	8 500	3 500	17 500

(1) sous réserve de la décision de l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014 appelée notamment à modifier le règlement de plan des BCE-2012-1, sous réserve de l'accord de son titulaire ;

(2) sous réserve de l'accord des titulaires des BCE-2013-1B et des BCE-2013-3B sur la modification des conditions d'exercice des BCE-2013-1B et des BCE-2013-3B décidée par le Conseil d'administration du 14 mars 2014 et de la ratification de cette modification par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014..

17.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL

La Société n'a mis en place aucun contrat d'intéressement ou de participation des salariés à la date d'enregistrement du présent document de base.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

18.1.1. Répartition actuelle du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote de la Société à la date d'enregistrement du présent document de base.

Ce tableau tient également compte de la division du nominal par 4 décidée par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

Actionnaires	Nombre d'actions ⁽¹⁾	% de capital	Nombre de droits de vote ⁽¹⁾	% de droits de vote
FCPR TRUFFLE VENTURE	530 112	18,57%	1 060 224	19,29%
FCPI EUROPE INNOVATION 2003	267 980	9,39%	535 960	9,75%
FCPI EUROPE INNOVATION 2004	196 032	6,87%	392 064	7,13%
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	221 480	7,76%	442 960	8,06%
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	469 476	16,45%	938 952	17,08%
FCPI FORTUNE	96 600	3,38%	193 200	3,51%
FCPI INNOVATION PLURIEL	39 128	1,37%	78 256	1,42%
FCPI UFF INNOVATION 7	233 404	8,18%	466 808	8,49%
FCPI UFF INNOVATION 8	179 488	6,29%	358 976	6,53%
FCPI UFF INNOVATION 10	185 896	6,51%	185 896	3,38%
Sous-total fonds gérés par Truffle Capital	2 419 596	84,78%	4 653 296	84,66%
G1J Ile de France	63 832	2,24%	102 024	1,86%
François LACOSTE Directeur Scientifique de THERACLION	203 200	7,12%	406 400	7,39%
Jean-Louis HERVY	18 400	0,64%	36 800	0,67%
Guillaume-Olivier DORE	9 200	0,32%	18 400	0,33%
Annie-Claude BENICHO	9 200	0,32%	18 400	0,33%
Gérard HASCOET	36 800	1,29%	73 600	1,34%
Olivier ESNAULT	29 600	1,04%	59 200	1,08%
Indivision Famille LEBON	63 896	2,24%	127 792	2,32%
Julie GOUGNE	400	0,01%	800	0,01%
TOTAL	2 854 124	100,00%	5 496 712	100,00%

⁽¹⁾ Compte tenu de la transformation des actions de préférence de catégorie C en actions ordinaires de catégorie A selon une parité de une pour une et de la suppression des différentes catégories d'actions de la Société (sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le Marché Alternext).

Il est précisé que le pacte signé entre les actionnaires historiques de la Société le 27 avril 2005 et ayant fait l'objet d'un avenant n°1 en date du 20 avril 2006 ainsi que d'un avenant n°2 en date du 6 novembre 2008 sera résilié à la date de première cotation des actions de la Société sur le Marché Alternext.

- **Truffle Capital :**

Fondée en 2001 à Paris, Truffle Capital est un acteur européen reconnu du capital investissement, qui investit et se consacre au développement de PME innovantes et à la construction de leaders technologiques dans les domaines des Sciences de la Vie, des Technologies de l'Information et de l'Energie.

Fort de 550 millions d'euros gérés dans le cadre de « Fonds Communs de Placements à Risques » (FCPR) ou de « Fonds Commun de Placement dans l'Innovation » (FCPI), Truffle Capital est dirigée par une équipe de quatre partenaires aux expériences entrepreneuriales et d'investissements réussies, tant en Europe qu'en Amérique du Nord.

Truffle Capital gère ainsi :

- deux fonds institutionnels : Truffle Venture FCPR (lancé en 2003) et Truffle Capital II (lancé en 2008) ;
- des fonds à destination des particuliers : Europe Innovation 2003 FCPI, Europe Innovation 2004 FCPI, Europe Innovation 2006 FCPI, UFF Innovation 5 FCPI, UFF Innovation 7 FCPI, UFF Innovation 8 FCPI, UFF Innovation 10 FCPI, UFF Innovation 12 FCPI, UFF Innovation 14 FCPI, UFF Innovation 15 FCPI, UFF Innovation 16 FCPI, Fortune FCPI, Fortune 2 FCPI, Fortune 3 FCPI, Fortune 4 FCPI, Fortune 5 FCPI et Innovation Pluriel FCPI.

Truffle Capital agit souvent en chef de file, en tant qu'investisseur unique ou majoritaire, et finance en particulier des « *spin-offs* » technologiques de grands groupes industriels, d'instituts de recherche technologiques et d'universités, mais aussi des jeunes pousses. Truffle Capital est soucieux de l'investissement socialement responsable par la nature de ses secteurs d'investissement, notamment la santé et les économies d'énergie.

L'unicité de l'équipe de Truffle Capital, des « entrepreneurs investisseurs », réside dans sa capacité à identifier les innovations qui répondent à des marchés nouveaux ; à promouvoir de l'opérationnel et des innovations de rupture, au-delà du simple financement, avec l'objectif de construire et de développer des sociétés technologiques à forte valeur potentielle, leaders potentiels de demain.

Truffle Capital est actionnaire de THERACLION au travers de dix fonds : Truffle Venture FCPR, Truffle Capital II FCPR, Europe Innovation 2003 FCPI, Europe Innovation 2004 FCPI, Europe Innovation 2006 FCPI, Fortune FCPI, Innovation Pluriel FCPI, UFF Innovation 7 FCPI, UFF Innovation 8 FCPI et UFF Innovation 10 FCPI auxquels il convient d'ajouter UFF Innovation 14 FCPI, titulaire des OCA-2013.

18.1.2. Evolution de la répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2013, 31 décembre 2012 et 31 décembre 2011:

Actionnaires	Au 31/12/2013					Au 31/12/2012					Au 31/12/2011				
	Nb d'actions (capital non dilué)		Nb de droits de vote	% du capital	% des droits de vote	Nb d'actions (capital non dilué)		Nb de droits de vote	% du capital	% des droits de vote	Nb d'actions (capital non dilué)		Nb de droits de vote	% du capital	% des droits de vote
	Cat. A	Cat. C				Cat. A	Cat. C				Cat. A	Cat. C			
FCPR TRUFFLE VENTURE	0	530 112	1 061 224	18,57 %	20,04%	0	132 528	265 056	18,57 %	21,95%	0	132 528	265 056	21,75%	26,04%
FCPI EUROPE INNOVATION 2002	0	0	0	0,00%	0,00%	0	0	0	0,00%	0,00%	0	0	0	0,00%	0,00%
FCPI EUROPE INNOVATION 2003	0	267 980	535 960	9,39%	10,13%	0	66 995	133 990	9,39%	11,10%	0	66 995	133 990	10,99%	13,16%
FCPI EUROPE INNOVATION 2004	0	196 032	392 064	6,87%	7,41%	0	49 008	98 016	6,87%	8,12%	0	49 008	98 016	8,04%	9,63%
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	0	221 480	442 960	7,76%	8,37%	0	55 370	85 421	7,76%	7,07%	0	55 370	68 249	9,09%	6,71%
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	0	469 476	938 952	16,45 %	17,74%	0	117 369	171 700	16,45 %	14,22%	0	117 369	140 654	19,26%	13,82%
FCPI FORTUNE	0	96 600	193 200	3,38%	3,65%	0	24 150	42 597	3,38%	3,53%	0	24 150	32 056	3,96%	3,15%
FCPI INNOVATION PLURIEL	0	39 128	78 256	1,37%	1,48%	0	9 782	17 898	1,37%	1,48%	0	9 782	13 260	1,61%	1,30%
FCPI UFF INNOVATION 7	0	233 404	466 808	8,18%	8,82%	0	58 351	96 979	8,18%	8,03%	0	58 351	74 906	9,58%	7,36%
FCPI UFF INNOVATION 8	0	179 488	179 488	6,29%	3,39%	0	44 872	44 872	6,29%	3,72%	0	0	0	0	0

Actionnaires	Au 31/12/2013					Au 31/12/2012					Au 31/12/2011				
	Nb d'actions (capital non dilué)		Nb de droits de vote	% du capita l	% des droits de vote	Nb d'actions (capital non dilué)		Nb de droits de vote	% du capital	% des droits de vote	Nb d'actions (capital non dilué)		Nb de droits de vote	% du capital	% des droits de vote
	Cat. A	Cat. C				Cat. A	Cat. C				Cat. A	Cat. C			
FCPI UFF INNOVATION 10	0	185 896	185 896	6,51%	3,51%	0	46 474	46 474	6,51%	3,85%	0	0	0	0	0
Sous-total fonds gérés par Truffle Capital	0	2 419 596	4 473 808	84,78 %	84,55%	0	604 899	1 003 003	84,78 %	83,07%	0	513 553	826 187	84,28%	81,17%
GIJ Ile de France	12 552	51 280	76 384	2,24%	1,44%	3 138	12 820	19 096	2,24%	1,58%	3 138	0	6 276	0,51%	0,62%
François LACOSTE	203 200	0	406 400	7,12%	7,68%	50 800	0	101 599	7,12%	8,41%	50 800	0	101 599	8,34%	9,98%
Jean-Louis HERVY	18 400	0	36 800	0,64%	0,70%	4 600	0	9 200	0,64%	0,76%	4 600	0	9 200	0,75%	0,90%
Guillaume- Olivier DORE	9 200	0	18 400	0,32%	0,35%	2 300	0	4 600	0,32%	0,38%	2 300	0	4 600	0,38%	0,45%
Annie-Claude BENICHOU	9 200	0	18 400	0,32%	0,35%	2 300	0	4 600	0,32%	0,38%	2 300	0	4 600	0,38%	0,45%
Gérard HASCOET	36 800	0	73 600	1,29%	1,39%	9 200	0	18 400	1,29%	1,52%	9 200	0	18 400	1,51%	1,81%
Olivier ESNAULT	29 600	0	59 200	1,04%	1,12%	7 400	0	14 800	1,04%	1,23%	7 400	0	14 800	1,21%	1,45%
Indivision Famille LEBON	63 896	0	127 792	2,24%	2,42%	15 974	0	31 948	2,24%	2,65%	15 974	0	31 948	2,62%	3,14%
Julie GOUGNE	400	0	800	0,01%	0,02%	100	0	200	0,01%	0,02%	100	0	200	0,02%	0,02%
TOTAL	383 248	2 470 876	5 291 584	100%	100%	95 812	617 719	1 207 446	100%	100%	95 812	513 553	1 017 810	100,00 %	100,00 %

Les actions de catégorie A sont des actions ordinaires et les actions de catégorie C sont des actions de préférence.

18.2. DROITS DE VOTE

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 25.2 des statuts (et, dans les statuts post-IPO, à l'article 13) et conformément aux dispositions du Code de commerce, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficiant, d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

A la date du présent document de base, les actionnaires suivants bénéficient de droits de vote double.

Actionnaires	Actions à Droit de vote double
FCPR TRUFFLE VENTURE	530 112
FCPI EUROPE INNOVATION 2003	267 980
FCPI EUROPE INNOVATION 2004	196 032
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	221 480
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	469 476
FCPI FORTUNE	96 600
FCPI UFF INNOVATION 7	233 404
FCPI INNOVATION PLURIEL	39 128
FCPI UFF INNOVATION 8	179 488
Fonds gérés par Truffle Capital	2 233 700
G1J Ile de France	38 192
Monsieur François LACOSTE	203 200
Monsieur Jean-Louis HERVY	18 400
Monsieur Guillaume Olivier DORE	9 200
Madame Annie Claude BENICHO	9 200
Monsieur Gérard HASCOET	36 800
Monsieur Olivier ESNAULT	29 600
Indivision Famille LEBON	63 896
Madame Julie GOUGNE	400
TOTAL	2 642 588

18.3. DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document de base, les fonds Truffle Venture FCPR, Truffle Capital II FCPR, Europe Innovation 2003 FCPI, Europe Innovation 2004 FCPI, Europe Innovation 2006 FCPI, Fortune FCPI, Innovation pluriel FCPI, UFF Innovation 7 FCPI, UFF Innovation 8 FCPI et UFF Innovation 10 FCPI gérés par leur société de gestion Truffle Capital détiennent 84,78% du capital et 84,66% des droits de vote.

Bien qu'étant majoritaire dans le cas de THERACLION, Truffle Capital ne dispose que d'un seul siège au sein du Conseil d'administration sur un total de six (dont quatre membres indépendants). Cette répartition vise à garantir que le contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

Il est par ailleurs précisé que Truffle Capital dispose de la majorité absolue en Assemblée Générale.

18.4. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

A la date d'enregistrement du présent document de base, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'accord entre actionnaires pouvant entraîner un changement de contrôle de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1. TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIEES

- **Contrat de consultant conclu entre THERACLION et la Société BUREL BURGUNDY SERVICES :**

La Société, sous sa forme de société par actions simplifiée, a conclu le 6 mai 2010 un contrat de consultant avec la société Burel Burgundy Services, société par actions simplifiée au capital de 10 000 euros, ayant son siège social Grand Rue, 21320 Mont Saint Jean, immatriculée au RCS de Dijon sous le numéro 528 719 685, représentée par Monsieur Jean-Yves Burel, son Président.

Aux termes de ce contrat, la société Burel Burgundy Services s'engage à fournir à THERACLION des prestations de consultance en matière de :

- collaboration à la stratégie et à la mise en place et exécution des plans tactiques
- participation à des réunions stratégiques organisées par, ou à la demande de THERACLION.

En contrepartie des prestations fournies par la société Burel Burgundy Services, cette dernière sera rémunérée sur une base de 2 000 euros HT par jour de consultance.

Conformément à ce contrat, la Société a versé à la société Burel Burgundy Services au titre de cette convention, un montant global de 233 555 euros au titre de l'exercice 2013, 223 200 euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012 et 169 000 euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2011.

Cette convention a été approuvée par l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires en date du 19 juin 2013.

Une partie des prestations de la société Burel Burgundy Services (« BBS ») concernant la stratégie financière avec notamment des travaux i) d'identification d'industriels susceptibles d'investir dans la Société, ii) recherche de nouveaux investisseurs, iii) d'accompagnement dans une introduction de la Société sur le marché boursier. En cas d'introduction en bourse, les prestations de la société BBS devraient se poursuivre mais seront significativement réduite (de l'ordre de moitié à partir du second semestre 2014) dans la mesure où l'essentiel des prestations, sur les deux derniers exercices, concernait la recherche de financement et de partenaires industriels. La société BBS continuerait toutefois d'accompagner la société dans sa stratégie de remboursement et dans sa stratégie clinique et marketing en fonction des besoins de la Société sur ces sujets.

- **Conventions de compte courant d'actionnaires conclu entre THERACLION et TRUFFLE CAPITAL :**

La Société a conclu le 25 juin 2013 une convention de compte courant avec le FCPI UFF Innovation 10 représenté par la société Truffle Capital aux termes de laquelle ce dernier a consenti à la Société une avance en compte courant d'un montant de 500 000 euros, rémunérée à un taux d'intérêt annuel de 6 %.

La Société a conclu le 26 novembre 2013 une convention de compte courant avec le FCPI UFF Innovation 7 représenté par la société Truffle Capital aux termes de laquelle ce dernier a consenti à la Société une avance en compte courant d'un montant de 400 000 euros, rémunérée à un taux d'intérêt annuel de 6 %. Ce montant a été porté à un total de 1 550 000 euros via trois avenants signés le 23 décembre 2013, le 27 janvier 2014 et le 3 mars 2014.

19.2. RAPPORTS SPECIAUX DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES
CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIS AU TITRE DES EXERCICES CLOS
LES 31 DECEMBRE 2011, 2012 ET 2013

**19.2.1. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions
réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2011**

« Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaire 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 et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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

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

Conventions soumises à l'approbation de l'Assemblée Générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée 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 serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris-La Défense, le 23 mai 2012

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Pierre Jouanne »

19.2.2. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012

« Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaire 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 et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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

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

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée 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 des exercices antérieurs non soumises à l'approbation d'une précédente assemblée générale

Nous avons été avisés de la convention suivante, conclue le 6 mai 2010 avant la transformation de votre société de SAS en SA intervenue le 20 mai 2010, et qui n'a pas été soumises à l'approbation des assemblées générales statuant sur les comptes de l'exercice 2010 et 2011, suite à une omission.

Avec votre Président Directeur Général Monsieur Jean-Yves Burel

Personne concernée : votre Président Directeur Général Monsieur Jean-Yves Burel, président également de la société Burel Burgundy Services

Nature et objet

La société a conclu le 6 mai 2010, antérieurement à la transformation de la Société constituée sous forme de société par action simplifiée en société anonyme, un contrat de consultant avec la société Burel Burgundy Services, société par actions simplifiée au capital de 10.000 euros, ayant son siège social Grand Rue, 21320 Mont Saint Jean, immatriculée au RCS de Dijon sous le numéro 528 719 685, représentée par Monsieur Jean-Yves Burel, son Président.

Modalités

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, la Société a versé à la société Burel Burgundy Services au titre de cette convention, un montant global de 223.200 Euros.

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.

Paris-La Défense, le 12 mars 2013

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Pierre Jouanne

19.2.3. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013

« Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaire 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 et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée 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

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informé que l'exécution de la convention suivante, déjà approuvée par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Avec M. Jean-Yves Burel, président-directeur général de votre société

Nature et objet

Votre société a conclu le 6 mai 2010, antérieurement à sa transformation, constituée sous la forme d'une société par actions simplifiée en société anonyme, un contrat de consultant avec la société Burel Burgundy Services, société par actions simplifiée au capital de € 10.000, ayant son siège social Grand Rue, 21320 Mont-Saint-Jean, immatriculée au RCS de Dijon sous le numéro 528 719 685 et représentée par M. Jean-Yves Burel, son président.

Modalités

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013, votre société a versé à la société Burel Burgundy Services au titre de cette convention un montant global de € 233.555.

Paris-La Défense, le 28 février 2014

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

Pierre Jouanne

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

20.1.1. Compte annuels clos au 31 décembre 2013

20.1.1.1. Rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2013

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

le contrôle des comptes annuels de la société Theraclion, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;

la justification de nos appréciations ;

les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I. Opinion sur les comptes annuels

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

Nous certifions que les comptes 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2 de l'annexe « Principes, règles et méthodes comptables » qui expose la situation financière de votre société au 31 décembre 2013 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à votre société de couvrir ses besoins de trésorerie.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

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

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris-La Défense, le 28 février 2014

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres
Pierre Jouanne

20.1.1.2. Comptes annuels clos au 31 décembre 2013

BILAN ACTIF

	Brut	Amortissements Dépréciations	Net au 31/12/13	Net au 31/12/12
ACTIF				
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement	1 606 412	1 386 804	219 608	294 594
Concessions, brevets et droits assimilés	827 489	169 239	658 250	582 270
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	66 152		66 152	4 514
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage	445 286	275 529	169 757	197 329
Autres immobilisations corporelles	172 856	75 854	97 002	43 075
Immob. en cours / Avances & acomptes				
Immobilisations financières				
Participations et créances rattachées				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	24 675		24 675	11 466
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	3 142 869	1 907 425	1 235 444	1 133 248
Stocks				
Matières premières et autres approv.				
En cours de production de biens				
En cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises	600 839		600 839	
Créances				
Clients et comptes rattachés	4 000		4 000	
Fournisseurs débiteurs	258		258	
Personnel	4 000		4 000	5 378
Etat, Impôts sur les bénéfices	381 021		381 021	602 175
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	186 736		186 736	105 474
Autres créances	3 500		3 500	
Divers				
Avances et acomptes versés sur commandes	70 020		70 020	
Valeurs mobilières de placement	31 098		31 098	31 098
Disponibilités	376 596		376 596	1 266 904
Charges constatées d'avance	51 337		51 337	51 985
TOTAL ACTIF CIRCULANT	1 709 405		1 709 405	2 063 013
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Prime de remboursement des obligations				
Ecart de conversion - Actif				
COMPTES DE REGULARISATION				
TOTAL ACTIF	4 852 274	1 907 425	2 944 849	3 196 261

BILAN PASSIF

	Net au 31/12/13	Net au 31/12/12
PASSIF		
Capital social ou individuel	142 706	142 706
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	11 314 933	11 304 013
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-11 149 124	-8 076 368
Résultat de l'exercice	-4 110 809	-3 072 756
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	-3 802 294	297 595
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Emprunts obligataires convertibles	1 400 000	
Autres emprunts obligataires	35 000	
<i>Emprunts</i>		
<i>Découverts et concours bancaires</i>		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits		
Emprunts et dettes financières diverses	3 024 705	2 085 353
Emprunts et dettes financières diverses - Associés	1 117 267	
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	367 446	355 573
<i>Personnel</i>	280 922	190 472
<i>Organismes sociaux</i>	232 704	254 689
<i>Etat, Impôts sur les bénéfices</i>		
<i>Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires</i>		
<i>Etat, Obligations cautionnées</i>		
<i>Autres dettes fiscales et sociales</i>	19 608	12 579
Dettes fiscales et sociales	533 234	457 740
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Produits constatés d'avance	269 492	
TOTAL DETTES	6 747 143	2 898 666
Ecart de conversion - Passif		
TOTAL PASSIF	2 944 849	3 196 261

COMPTE DE RESULTAT

	du 01/01/13 au 31/12/13 12 mois	du 01/01/12 au 31/12/12 12 mois	Simple : Variation en valeur
PRODUITS			
Ventes de marchandises	14 500		14 500
Production vendue			
Production stockée			
Subventions d'exploitation	59 962		59 962
Autres produits	2 034	3	2 031
Total	76 497	3	76 494
CONSOMMATION M/SES & MAT			
Achats de marchandises	643 907		643 907
Variation de stock (m/ses)	-600 839		-600 839
Achats de m.p & aut.approv.			
Variation de stock (m.p.)		5 868	-5 868
Autres achats & charges externes	2 151 923	1 777 962	373 960
Total	2 194 991	1 783 830	411 161
MARGE SUR M/SES & MAT	-2 118 494	-1 783 827	-334 667
CHARGES			
Impôts, taxes et vers. assim.	33 656	22 086	11 570
Salaires et Traitements	1 402 335	926 275	476 060
Charges sociales	651 529	449 525	202 003
Amortissements et provisions	301 118	438 694	-137 575
Autres charges	39 470	25 765	13 705
Total	2 428 107	1 862 344	565 763
RESULTAT D'EXPLOITATION	-4 546 601	-3 646 171	-900 430
Produits financiers	1 566	3 420	-1 854
Charges financières	126 394	32 180	94 214
Résultat financier	-124 828	-28 760	-96 068
Opérations en commun			
RESULTAT COURANT	-4 671 429	-3 674 931	-996 498
Produits exceptionnels	201 313		201 313
Charges exceptionnelles	18 227		18 227
Résultat exceptionnel	183 086		183 086
Participation des salariés			
Impôts sur les bénéfices	-377 534	-602 175	224 641
RESULTAT DE L'EXERCICE	-4 110 809	-3 072 756	-1 038 053

TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

Libellé	12 2013 (12 mois)	12 2012 (12 mois)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat de l'exercice	-4 110 809	-3 072 756
Amortissements et dépréciations	301 118	438 694
Valeur nette comptable de cession d'actifs	-171 914	0
Variations du Besoin en fonds de roulement	-56 221	-25 751
Trésorerie nette absorbée par les opérations	-4 037 826	-2 659 813
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles	201 313	
Acquisitions d'actifs immobilisés	-432 715	-410 232
Trésorerie nette provenant des / (absorbées par les) activités d'investissement	-231 402	-410 232
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Variation de capital	10 920	3 249 979
Souscription d'emprunts	2 268 000	691 812
Remboursement d'emprunts	0	-180 000
Associés - compte courant	1 100 000	
Trésorerie nette provenant des activités de financement	3 378 920	3 761 791
Variation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	-890 308	691 746
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	1 298 002	606 256
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	407 694	1 298 002

20.1.1.3. Annexe comptable

ANNEXE DES COMPTES ANNUELS

Les informations ci-après constituent l'Annexe des comptes faisant partie intégrante des états financiers de synthèse présentés pour les exercices clos le 31 décembre 2013 et 2012. Chacun de ces exercices a une durée de douze mois couvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre.

Les comptes de l'exercice 2013, qui dégagent une perte de 4 110 809 €, ont été arrêtés le 21 février 2014 par le Conseil d'administration.

Le bilan, le compte de résultat et les notes annexes sont présentés en euros.

1. EVENEMENTS MARQUANTS

Comptes clos le 31 décembre 2013 :

La société a procédé à ses premières ventes d'Echopulse aux mois de février et décembre 2013. Celles-ci ont été comptabilisées respectivement en cession d'actif (résultat exceptionnel – cf. note 2.13), car il s'agissait d'un matériel de démonstration, et en Produits constatés d'avance (cf. : note 13) en raison d'une clause de « buy-back ».

La société a perçu, au cours de l'exercice 2013, une somme de 914 000 € dans le cadre du projet TUCE engagé avec Oséo qui se décompose en 868 000 € en avance remboursable, et 46 000 € de subvention. Ce montant constitue le versement d'aide portant sur le développement du dispositif du traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes et des fibroadénomes du sein par la technologie HiFu.

En date du 23 juillet 2013, la société a émis des obligations convertibles en actions pour un montant de 1,4 M€, intégralement souscrites.

Courant octobre 2013, la société a émis des bons de souscriptions d'actions à hauteur de 10 920 euros lesquels ont été intégralement souscrits.

Au 31 décembre 2013, la société a perçu 1,1 M€ via plusieurs avances en compte courant au travers de deux fonds gérés par son principal actionnaire Truffle Capital.

Autres événements :

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2013 a été comptabilisé sur la ligne impôt sur les bénéfices du compte de résultat pour un montant de 377 534 € (cf. : note 14). La société n'a pas encore perçu le règlement de ce crédit d'impôt en 2014. Le remboursement du crédit d'impôt de 2012 a été reçu en octobre 2013 pour le montant déclaré.

Au niveau de la Direction Générale de la société, le Conseil d'administration en date du 15 mai 2013 a constaté la démission de Monsieur Jean-Yves Burel de son mandat de Directeur Général à compter du 15 mai 2013 et a procédé à la nomination de Monsieur Stefano Vagliani en qualité de Directeur Général à compter de cette même date pour une durée de 4 ans. Monsieur Jean-Yves Burel demeure Président du Conseil d'Administration.

Sur 2013, Theraclion a poursuivi activement son développement commercial en Europe.

2. PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes de la société Theraclion ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de Commerce (articles L123-12 à L123-28) et les règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels (PCG 99-03 modifié par les règlements émis ultérieurement par le Comité de la réglementation Comptable).

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses suivantes :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

L'hypothèse de la **Continuité de l'exploitation** a été retenue par le Conseil d'administration compte tenu des éléments suivants :

- La situation déficitaire historique de la société s'explique par les dépenses de recherche et développement non capitalisables et par les dépenses liées au lancement commercial de l'Echopulse® initié par la société en 2013
- .
- Au 31 décembre 2013, Theraclion dispose d'une trésorerie de 407 694 €.
- La société a décidé au cours du mois de juillet 2013 l'émission d'obligations convertibles en actions pour un montant de 1 400 000 €, intégralement souscrites par ses deux actionnaires investisseurs.
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2013, les différentes aides susmentionnées et le soutien financier de Truffle Capital, principal actionnaire, sur l'exercice 2014 ou jusqu'à une date d'une introduction en Bourse sur la période, devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins sur 2014. Le conseil d'administration a pris les mesures pour préparer une introduction des actions de la Société en bourse sur le marché Alternext d'Euronext Paris au second trimestre 2014, les capitaux levés devant permettre à la Société de poursuivre son activité.
- Dans sa réunion du 5 avril 2012, le Comité de Suivi OSEO a donné une décision favorable à l'extension du projet TUCE au traitement du sein et à l'allongement de la durée du programme de 2 ans lorsque l'étape clé EC3 sera franchie : ceci représente un financement complémentaire de 3 009 468 €. Au 31 décembre 2013, il reste à percevoir par Theraclion 3 124 604 € d'aides remboursables et 333 000 € de subvention d'exploitation dans ce projet.

Pour une meilleure compréhension des comptes présentés, les principaux modes et méthodes d'évaluation retenus sont précisés ci-après, notamment lorsque :

- un choix est offert par la législation,
- une exception prévue par les textes est utilisée,
- l'application d'une prescription comptable ne suffit pas pour donner une image fidèle,
- il est dérogé aux prescriptions comptables.

2.1 – IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition ou à leur coût de production. Elles sont amorties linéairement sur la durée de leur utilisation par la société. Les immobilisations incorporelles sont principalement composées de frais de prototype, de brevets ainsi que de logiciels et de noms de domaine. Ils sont amortis de la façon suivante :

- Logiciels Linéaire 1 an
- Prototype Linéaire 5 ans
- Brevet Linéaire 20 ans

2.2 – IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition ou à leur coût de production par l'entreprise, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, et après déduction des rabais commerciaux, remises et escomptes de règlements obtenus.

Les éléments d'actif font l'objet de plans d'amortissement déterminés selon la durée réelle d'utilisation du bien. Le montant amortissable d'un actif peut être diminué de la valeur résiduelle. Cette dernière n'est toutefois prise en compte que lorsqu'elle est à la fois significative et mesurable.

Les durées et modes d'amortissement retenus sont principalement les suivants :

- Matériel industriel..... Linéaire 5 ans
- Matériel de bureau et informatique..... Linéaire 3 ans
- Mobilier de bureau..... Linéaire 5 ans
- Agencements Installations Linéaire 10 ans

2.3 – IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Elles sont uniquement constituées des dépôts de garantie versés.

2.4 – STOCK

Les stocks sont évalués à leur prix d'achat ou à la valeur nette de réalisation si celle-ci est inférieure. Si les stocks venaient à avoir une valeur nette de réalisation inférieure au prix d'achat, une provision pour dépréciation serait alors constituée.

2.5 – CREANCES

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu. Les provisions pour dépréciation éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Les autres créances comprennent principalement la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

2.6 – VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition. Le coût d'acquisition des valeurs mobilières de placement est constitué :

- du prix d'achat,
- des coûts directement attribuables,

- diminué des remises, rabais ou escomptes obtenus.

Les provisions pour dépréciation éventuelle sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

2.7 – OPERATIONS EN DEVICES ETRANGERES

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contrevaletur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en devises étrangères existantes à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan dans les postes « écarts de conversion » actifs et passifs. Les écarts de conversion – Actif font l'objet d'une provision pour risques et charges d'un montant équivalent.

2.8 – PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

Ces provisions, enregistrées en conformité avec le règlement CRC N° 2000-06, sont destinées à couvrir les risques et les charges que des événements en cours ou survenus rendent probables, dont le montant est quantifiable quant à leur objet, mais dont la réalisation, l'échéance ou le montant sont incertains.

2.9 – INDEMNITES DE DEPART A LA RETRAITE

Les montants des paiements futurs correspondant aux avantages accordés aux salariés sont évalués selon une méthode actuarielle, en prenant comme principales hypothèses :

- âge de départ en retraite : 67 ans
- taux de turnover de 5%
- un taux d'actualisation de 2,8%
- une hausse des salaires de 1,5%

Ces engagements ne font pas l'objet de provisions mais figurent dans les engagements hors bilan.

2.10 – EMPRUNTS

Les emprunts sont valorisés à leur valeur nominale. Les frais d'émission des emprunts sont immédiatement comptabilisés en charge.

Les intérêts courus sont comptabilisés au passif, au taux d'intérêt prévu dans le contrat.

2.11 – AVANCES REMBOURSABLES ACCORDEES PAR DES ORGANISMES PUBLICS

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Emprunts et dettes financières divers » et leurs caractéristiques sont détaillées en note 10.

2.12 – MATERIEL DE DEMONSTRATION

Le matériel de démonstration est comptabilisé en immobilisation et amorti selon sa nature. Les opérations de cession éventuelles sont présentées en résultat exceptionnel.

2.13 – RESULTAT COURANT – RESULTAT EXCEPTIONNEL

Le résultat courant enregistre les produits et charges relatifs à l'activité courante de l'entreprise.

Les éléments inhabituels des activités ordinaires ont été portés en résultat courant. Il s'agit notamment des éléments suivants :

- Dotations et reprises sur provision pour dépréciation des créances,
- Subventions d'exploitation,
- Transferts de charges d'exploitation.

Les éléments exceptionnels hors activités ordinaires constituent le résultat exceptionnel.

2.14 – SUBVENTIONS RECUES

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

3. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, CORPORELLES ET FINANCIERES

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS

Au 31 décembre 2013

IMMOBILISATIONS	Valeur initiale	Augmentation	Diminution/ Cession	Valeur finale
Frais de recherche et prototype	1 675 899	69 797	139 284	1 606 412
TOTAL 1	1 675 899	69 797	139 284	1 606 412
Autres postes d'immobilisations incorporelles	703 962	123 526	-	827 489
Autres immobilisations	4 514	-	-	4 514
Immo. incorporelles en cours		61 638		61 638
TOTAL 2	708 476	185 164	-	893 640
Matériel industriel	370 329	83 154	8 197	445 286
Agencements et installations générale	24 377	55 516		79 893
Matériel de bureau	4 850	1 952		6 802
Matériel informatique	62 988	11 209	2 355	71 842
Mobilier de bureau	12 777	1 541		14 318
TOTAL 3	475 322	153 372	10 552	618 141
Autres immobilisations financières	11 466	24 382	11 173	24 675
TOTAL 4	11 466	24 382	11 173	24 675
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	2 871 162	432 715	161 009	3 142 869

ETAT DES AMORTISSEMENTS

Au 31 décembre 2013

IMMOBILISATIONS	Cumul antérieur	Dotation	Reprise	Cumul
Frais de recherche et prototype	1 381 304	132 646	127 146	1 386 804
TOTAL 1	1 381 304	132 646	127 146	1 386 804
Autres postes d'immobilisations incorporelles	121 692	47 547		169 239
TOTAL 2	121 692	47 547	-	169 239
Matériel industriel	19 677	15 135		34 812
Matériel de démonstration	153 323	90 677	3 284	240 716
Agencements et installations générales	3 257	4 623		7 880
Matériel de bureau	2 267	1 566		3 834
Matériel informatique	49 233	7 495	1 180	55 548
Mobilier de bureau	7 160	1 431		8 592
TOTAL 3	234 918	120 927	4 464	351 382
Autres immobilisations financières	-			-
TOTAL 4	-	-	-	-
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	1 737 914	301 120	131 610	1 907 425

4. STOCKS

Au 31 décembre 2013, le stock a été évalué à 600 839 €. L'importante augmentation des stocks sur la période est à mettre en lien avec le démarrage de l'activité de production de la société.

5. CREANCES

Exercice clos le 31 décembre 2013

ÉTAT DES CREANCES	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	24 675		24 675
De l'actif circulant			
Clients	4 000	4 000	
Autres créances	77 778	77 778	
Etat, Impôts sur les bénéfices	381 021	381 021	
Taxe sur la valeur ajoutée	186 736	186 736	
Charges constatées d'avance	51 337	51 337	
Total	725 547	700 872	24 675

Les créances d' « Etat, Impôts sur les bénéfices » correspondent aux Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») et au Crédit Impôt Compétitivité Emploi (« CICE ») acquis par la société. En l'absence de résultat imposable, et du fait que la Société répond à la définition communautaire des petites et moyennes entreprises, ces créances sont remboursables l'année suivant celle de sa constatation.

A l'issue de la période d'imputation, la fraction non imputée est restituée à l'entreprise :

- CIR 2013 : 377 534 €, en attente de remboursement.
- CICE 2013 : 3 487 €, en attente de remboursement.

6. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement sont composées uniquement de SICAV monétaires à court terme dont la valeur de marché au 31 décembre est précisée, ci-après :

	31/12/2013	31/12/2012
Valeur vénale VMP	31 961	31 936

7. DISPONIBILITES

Au 31 décembre 2013, le solde comptable du compte bancaire est de 376 596 €, et il n'existe pas de dépôt à terme.

8. COMPTES DE REGULARISATION - ACTIF

– Charges constatées d'avance

	31/12/2013	31/12/2012
Montants :	51 337	51 985

Le montant des charges constatées d'avance ne concerne que des charges d'exploitation.

9. CAPITAUX PROPRES

9.1 Les variations des capitaux propres entre l'exercice 2012 et les comptes 2013 sont présentées ci-après :

	Capital	Prime d'émission	Bons de sousc. d'actions	Report à Nouveau	Résultat	Total
31/12/2012	142 706	11 304 013	0	(8 076 368)	(3 072 756)	297 595
Affectation du résultat 2012				(3 072 756)	3 072 756	0
Augmentation de capital	0	0	10 920			10 920
Résultat décembre 2013					(4 110 809)	(4 110 809)
31/12/2013	142 706	11 304 013	10 920	(11 149 124)	(4 110 809)	(3 802 294)

9.2 Composition du capital social :

9.2. A - Synthèse à la clôture :

	31/12/2013	31/12/2012
Capital	142 706,20 €	142 706,20 €
Nombre d'actions :		
Catégorie A :	383 248	95 812
Catégorie C :	2 470 876	617 719
Total	2 854 124	713 531
Valeur nominale	0,05 €	0,20 €

9.2. B – Historique récent du capital social :

1. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du **17 février 2012**, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 10 256,40 € pour le porter de 121 873 euros à 132 129,40 euros par émission de 51 282 actions préférentielles de catégorie C auxquelles sont attachés 51 282 bons de souscription (les « BSA Ajustement de valeur », ensemble avec les actions de préférence de catégorie C, les « actions C-BSA »), au prix unitaire de 31,20 euros, soit avec une prime d'émission de 31 euros par action, avec suppression de droit préférentiel de souscription au profit de :

- FCPI UFF Innovation 8 à hauteur de 44 872 actions C-BSA ;
- GIJ Ile de France à hauteur de 6 410 actions C-BSA ;

2. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du **20 décembre 2012**, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 10 576,80 € pour le porter de 132 129,40 euros à 142 706,20 euros par émission de 52 884 actions préférentielles de catégorie C auxquelles sont attachés 52 884 bons de souscription (les « BSA Ajustement de valeur », ensemble avec les actions de préférence de catégorie C, les « actions C-BSA »), au prix unitaire de 31,20 euros, soit avec une prime d'émission de 31 euros par action, avec suppression de droit préférentiel de souscription au profit de :

- FCPI UFF Innovation 10 à hauteur de 46 474 actions C-BSA ;
- GIJ Ile de France à hauteur de 6 410 actions C-BSA ;

3. Aux termes de l'Assemblée Générale Extraordinaire du **23 juillet 2013**, la Société a émis un emprunt obligataire de 1,4 millions d'Euros via l'émission de 14 000 obligations convertibles en actions (les « OCA ») d'ici le 31 mars 2014, intégralement souscrit par un fonds d'investissement représenté par Truffle Capital et par GIJ Ile de France à hauteur de :

- FCPI UFF Innovation 14 à hauteur de 13 000 OCA ;
- GIJ Ile de France à hauteur de 1 000 OCA ;

4. Selon la décision de l'Assemblée Générale Mixte du **30 octobre 2013**, il a été décidé diviser la valeur nominale de l'action par 4 en la ramenant de 0,2 Euro à 0,05 Euro. Le nombre d'actions composant le capital social est ainsi passé de 713 531 actions à 2 854 124 actions nouvelles, dans les proportions de 4 actions nouvelles pour 1 action ancienne.

9.2. C – Les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE)

1. BCE-2009-1

- 17 197 BCE-2009-1 ont été émis, attribués et souscrits dont 4 300 devenus caducs ont été annulés ;

- Il reste un solde de 12 897 BCE-2009-1 pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 51 588 actions d’une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les BCE-2009-1 deviendront caducs le 1er janvier 2015, à la suite de la modification des conditions d’exercice décidée par l’Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012;

2. BCE-2009-2

- 9 639 BCE-2009-2 ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2013, il reste un solde de 9.639 BCE-2009-2 pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 38.556 actions d’une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les BCE-2009-2 deviendront caducs le 15 juillet 2019 dans la mesure où le délai d’exercice des BCE-2009-2 est de 10 ans à compter de leur attribution ;

3. BCE-2010-1

- 117 876 BCE-2010-1 ont été émis, attribués, non souscrits et annulés ;
- Au 31 décembre 2013, il ne reste aucun BCE-2010-1 à exercer.

4. BCE-2012-1

- 15 620 BCE-2012-1 ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2013, il reste un solde de 15 620 BCE-2012-1 pouvant être exercés ; donnant droit de souscrire à 62.480 actions d’une valeur nominale de 0,05 Euro;
- Les BCE-2012-1 deviendront caducs le 17 février 2022 dans la mesure où le délai d’exercice des BCE-2012-1 est de 10 ans à compter de leur attribution ;

5. BCE-2013-1 (Huitième Résolution de l’Assemblée Générale Mixte du 20 décembre 2012 et Conseil d’administration du 3 juillet 2013)

- 10 000 BCE-2013-1 ont été émis et attribués ; non souscrits, ils ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2013, il ne reste aucun BCE-2013-1 pouvant être exercés.

6. BCE-2013-2 (Huitième Résolution de l’Assemblée Générale Mixte du 20 décembre 2012 et Conseil d’administration du 3 juillet 2013)

- 3 500 BCE-2013-2 ont été émis et attribués ; non souscrits, ils ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2013, il ne reste aucun BCE-2013-2 pouvant être exercés.

7. BCE-2013-3 (Huitième Résolution de l’Assemblée Générale Mixte du 20 décembre 2012 et Conseil d’administration du 3 juillet 2013)

- 17 500 BCE-2013-3 ont été émis et attribués ; non souscrits, ils ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2013, il ne reste aucun BCE-2013-3 pouvant être exercés.

8. BCE-2013-1B (Cinquième Résolution de l’Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013 et Conseil d’administration du 14 octobre 2013)

- 10 000 BCE-2013-1B ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2013, il reste 10 000 BCE-2013-1B pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 40 000 actions d’une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les BCE-2013-1B deviendront caducs le 14 octobre 2023 dans la mesure où le délai d’exercice des BCE-2013-1B est de 10 ans à compter de leur attribution ;

9. BCE-2013-2B (Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013 et Conseil d'administration du 14 octobre 2013)

- 3 500 BCE-2013-2B ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2013, il reste 3 500 BCE-2013-2B pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 14 000 actions d'une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les BCE-2013-2B deviendront caducs le 14 octobre 2023 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE-2013-2B est de 10 ans à compter de leur attribution ;

10. BCE-2013-3B (Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013 et Conseil d'administration du 14 octobre 2013)

- 17 500 BCE-2013-3B ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2013, il reste 17 500 BCE-2013-3B pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 70 000 actions d'une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les BCE-2013-3B deviendront caducs le 14 octobre 2023 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE-2013-3B est de 10 ans à compter de leur attribution.

Tableau Récapitulatif BCE :

	Emis	Souscrits	Annulés/ Caducs	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BCE 2009-1 AG du 15/07/2009	17 197	17 197	4 300	-		12 897	01/01/2015
BCE 2009-2 AG du 15/07/2009	9 639	9 639		-	-	9 639	15/07/2019
BCE 2010-1 AG du 20/05/2010	117 876	0	117 876	-	-	0	
BCE-2012-1 AG du 17/02/2012	15 620	15 620				15 620	17/02/2022
BCE-2013-1 AG du 20/12/2012	10 000	0	10 000			0	
BCE-2013-2 AG du 20/12/2012	3 500	0	3 500			0	
BCE-2013-3 AG du 20/12/2012	17 500	0	17 500			0	
BCE-2013-1B AG du 30/09/2013	10 000	10 000				10 000	14/10/2023
BCE-2013-2B AG du 30/09/2013	3 500	3 500				3 500	14/10/2023
BCE-2013-3B AG du 30/09/2013	17 500	17 500				17 500	14/10/2023
TOTAL BCE	222 332	73 456	148 876	0	0	69 156	

9.2. D – Les bons de souscription d'actions (BSA)

1. BSA-2009

- 128 985 BSA-2009 ont été émis attribués et souscrits dont 85 470 ont été exercés ;
- Au 31 décembre 2013, il reste un solde de 43 515 BSA-2009 pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 174 060 actions d'une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les 43 515 BSA-2009 deviendront caducs le 21 avril 2019 dans la mesure où le délai d'exercice est de 10 ans à compter de la décision collective des associés du 21 avril 2019.

2. BSA-OC

- 5 000 BSA-OC ont été émis, attribués, souscrits et exercés ;
- Il ne reste aucun BSA-OC à exercer.

3. BSA-2013-1 (Huitième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 20 décembre 2012 et Conseil d'administration du 3 juillet 2013)

- 7 000 BSA-2013-1 ont été émis et attribués ; non souscrits, ils ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2013, il ne reste aucun BSA-2013-1 pouvant être exercés.

4. BSA-2013-1B (Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013 et Conseil d'administration du 14 octobre 2013)

- 7 000 BSA-2013-1B ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2013, il reste un solde de 7 000 BSA-2013-1B pouvant être exercés, donnant droit de souscrire à 28 000 actions d'une valeur nominale de 0,05 Euro ;
- Les BSA-2013-1B deviendront caducs le 14 octobre 2023 dans la mesure où le délai d'exercice est de 10 ans à compter de leur émission.

Tableau Récapitulatif BSA :

	Emis	Souscrits	Annulés	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BSA-2009 AG du 21/04/2009	128 985	128 985			85 470	43 515	21/04/2019
BSA-OC AG du 09/07/2010	5 000	5 000			5 000	0	
BSA-2013-1 AG du 20/12/2012	7 000	0	7 000		-	0	
BSA-2013-1B AG du 30/09/2013	7 000	7 000			-	7 000	14/10/2023
TOTAL BSA	147 985	140 985	7 000	0	90 470	50 515	

9.2. E – Les obligations convertibles en actions (OCA)

1. OCA-2013 (Première résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 23 juillet 2013 et Troisième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 30 septembre 2013)

- 14 000 OCA-2013 ont été émises et et souscrites ;
- Au 31 décembre 2013, il reste 14 000 OCA-2013 à convertir en actions ou à rembourser.
- La maturité des OCA-2013 est fixée au 31 mars 2014 au plus tard.

Tableau Récapitulatif OCA :

	Emis	Souscrits	Annulés	Réserve	Exercés	Solde	Maturité
OCA-2013 AG du 23/07/2013	14 000	14 000				14 000	31/03/2014
TOTAL OCA	14 000	14 000			-	14 000	

10. EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES DIVERS

Ce poste est composé :

- De **l'émission d'obligations convertibles en actions** pour un montant de 1 400 000 € et des intérêts courus assortis (35 000 euros).
- Des **avances remboursables** accordées par des organismes publics : Oséo Innovation.

Dans le cadre de ses recherches, la société bénéficie d'avances obtenues, de la part d'Oséo Innovation, pour un montant global de 6 767 416 €.

Ce montant représente la somme de 5 aides versées depuis 2005. Celles restant à rembourser sont les suivantes :

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 1^{er} décembre 2005 pour 500 000 €**

Il s'agit d'une avance pour le développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound) faisant suite au programme signé en juillet 2005.

Le programme présenté ayant été réalisé, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 50 000 € au 31/03/2010 remboursé
- 75 000 € au 31/03/2011 remboursé
- 75 000 € au 31/03/2014
- 150 000 € au 31/12/2015
- 150 000 € au 31/12/2016

Au 31 décembre 2013, il reste 375 000 € à reverser à Oséo Innovation.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 21 février 2008 pour 1 300 000 €**

Il s'agit d'une avance pour la suite du développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound).

Au 31 décembre 2009, la société n'avait reçu que le premier versement exigible à la signature du contrat. Au cours de l'exercice 2010, elle a perçu le solde de l'aide remboursable, soit 800 000 €. Ainsi, au 31 décembre 2010, la société a reçu l'intégralité de cette aide, soit 1 300 000 €.

En cas de succès du programme, l'échéancier de remboursement prévu était le suivant :

- 300 000 € au 30/09/2011 remboursé
- 200 000 € au 31/12/2014
- 200 000 € au 31/12/2015
- 200 000 € au 31/12/2016
- 400 000 € au 31/12/2017

Au cours des années 2011 et 2012, la société a procédé au remboursement de l'échéance du 30/09/2011 à raison de 30 000 € par mois, selon un accord établi avec OSEO le 29/03/2012. A fin août 2012, les 300 000 € de l'échéance du 30 septembre 2011 ont été remboursés en intégralité.

Cette somme forfaitaire de 300 000 € correspond au remboursement obligatoire d'une partie de l'aide, nonobstant les échec ou succès technique ou commercial du programme.

Au 31 décembre 2013, le programme est en cours de réalisation. Le montant dû à Oséo se monte à 1 000 000 €.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 25 mai 2009 pour 4 684 416 €**

Il s'agit d'une avance pour la suite du développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde, des parathyroïdes, et des fibroadénomes du sein par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound).

Sur la base des dépenses effectuées à ce jour, la Société a perçu 691 812 € en 2012 et 868 000 € au premier semestre 2013 sous forme d'aides remboursables, soit un total de 1 559 812 €.

Au 31 décembre 2013, le programme est en cours de réalisation. Le montant dû à Oséo se monte à 1 559 812 €.

11. ECHEANCES DES DETTES A LA CLOTURE :

Exercice clos le 31 décembre 2013

ETAT DES DETTES	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières diverses (1) (2)	5 576 972	2 827 267	2 749 705	
Fournisseurs et comptes rattachés	367 446	367 446		
Personnel et comptes rattachés	280 922	280 922		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	232 704	232 704		
Autres impôts, taxes et versements assimilés	19 608	19 608		
Total	6 477 652	3 727 947	2 749 705	-
(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice :	3 368 000			
(2) Emprunts remboursés en cours d'exercice :	-			

12. COMPTES DE REGULARISATION – PASSIF

Détail des charges à payer :

	31/12/2013	31/12/2012
Emprunts et dettes financières		
Intérêts - EOC	35 000	-
Intérêts s/ emprunt	89 893	18 541
Intérêts s/ compte courant	17 267	-
Total	142 160	18 541
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		
Fournisseurs – Factures non parvenues	76 235	70 315
Total	76 235	70 315
Dettes fiscales et sociales		
Personnel - provision congés payés	87 140	70 790
Personnel charges à payer	185 727	117 079
Charges sociales sur congés payés	38 342	31 148
Charges sociales à payer	81 720	51 515
État : charges à payer	19 608	12 579
Total	412 537	283 111
TOTAL GENERAL	630 932	371 967

13. PRODUITS CONSTATES D'AVANCE

Ce compte comprend essentiellement le produit d'une vente d'une machine Echopulse assortie d'une clause de rachat intervenue au cours du dernier trimestre 2013 pour 267 250 €.

14. RESULTAT EXCEPTIONNEL

Une vente de matériel de démonstration a eu lieu sur le premier trimestre 2013. Ce matériel étant comptabilisé en immobilisation, la cession figure en produit exceptionnel pour 200 000 € et la valeur nette comptable de cession est de 17 125 €.

15. IMPOT SUR LES BENEFICES

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les montants comptabilisés en compte de résultat au titre de l'impôt sur les sociétés sont des produits relatifs au Crédit Impôt Recherche (« CIR ») et au Crédit Impôt Compétitivité Emploi (« CICE »). Ils se sont élevés, respectivement, à 381 021 € au titre de l'exercice 2013 (CIR : 377 534 € et CICE : 3 487 €) et 602 175 € au titre de l'exercice 2012 (CIR uniquement).

Les déficits fiscaux reportables dont dispose la société s'établissent à 17 965 892 € au 31 décembre 2013 (dont notamment 4 544 206 € au titre de l'exercice 2013 et 3 674 902 € au titre de l'exercice 2012). Ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

16. REMUNERATION DES DIRIGEANTS (hors attribution d'instruments de capital)

En application de l'article 531-3 du Plan Comptable Général, sont à considérer comme des dirigeants sociaux d'une SA à conseil d'administration, le Président du Conseil d'administration, les Directeurs généraux ainsi que les administrateurs personnes physiques ou morales (et leurs représentants permanents).

Les rémunérations des dirigeants de Theraclion comptabilisées en charge au cours des comptes annuels 2012 et 2013, et mentionnées en euros sont les suivantes :

Période clos le 31 décembre 2013

	Fonction	Rémunération fixe	Honoraires		Jetons de présence	Total
			Charges	Provisionnés		
Jean-Yves BUREL	PCA	7 500	233 555	-	10 500	251 555
Stefano VAGLIANI	DG	115 636			-	115 636
Tilman DRUEKE	Adm				5 000	5 000
Laszlo HEGEDÜS	Adm				5 000	5 000
Bernd VON POLHEIM	Adm				5 000	5 000
Annette HASENBURG	Adm				5 000	5 000
TOTAL		123 136	233 555	-	30 500	387 191

La rémunération mentionnée pour Mr Stefano VAGLIANI ne concerne que la période à compter de sa nomination au poste de Directeur Général, soit 7 mois et demi.

17. ENGAGEMENTS DONNES

▪ Indemnité de départ à la retraite

Méthodologie de calcul :

Le but de l'évaluation actuarielle est de produire une estimation de la valeur actualisée des engagements de Theraclion en matière d'indemnités de départ à la retraite prévues par les conventions collectives. Ces obligations liées aux indemnités légales ou conventionnelles de départ à la retraite ont été évaluées au 31 décembre 2013. Ces indemnités ne font pas l'objet d'une comptabilisation sous forme de provision mais d'une mention dans la rubrique « engagements hors bilan ».

Ce montant est déterminé à la date du 31 décembre 2013 à l'aide de table de mortalité en tenant compte de l'ancienneté du personnel et de la probabilité de sa présence dans l'entreprise à la date de son départ à la retraite.

Le montant de la provision pour indemnité de départ à la retraite est de 28 645 € au 31 décembre 2013.

▪ Droit Individuel à la Formation (DIF)

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnes ayant signé un contrat à durée indéterminée avec Theraclion, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ :

- 923 heures au 31 décembre 2013
- 674 heures au 31 décembre 2012

▪ Engagements financiers

Licence sur des brevets EDAP - TMS

La Société Theraclion a obtenu en juillet 2005 la signature d'une licence internationale, exclusive et cessible de tous les brevets appartenant à la société Edap seule, anciennement dénommée Technomed. Ces licences sont, pour l'instant, limitées au domaine d'application «cervico-facial ».

Les premières ventes ayant été réalisées sur l'exercice 2013, la Société Theraclion a opté pour une contrepartie financière sur ces licences consistant en un prix fixe de 506 000 € et en une partie variable correspondant à une redevance annuelle de 2% HT des recettes nettes. La partie fixe sera payable en 4 annuités à partir de février 2015.

Theraclion a signé un avenant au contrat de licence le 10 janvier 2011 pour étendre l'exploitation des brevets dans le domaine des tumeurs du sein. Les contreparties prévues au contrat sont les paiements des sommes suivantes :

- 20 000 € à la signature de l'avenant, payés en 2011.
- 20 000 € à la date de réalisation de la levée de fonds par Theraclion, payés en 2011.
- 20 000 € à la date de l'obtention du marquage CE pour tout dispositif de base dans le domaine des tumeurs bénignes du sein, payés en 2013.

Baux de location

La Société Theraclion a signé un bail commercial avec la SCI Episo Alizes Dolet portant sur les locaux du siège social du Groupe. Le tableau ci-dessous mentionne les loyers dus pour les prochaines années jusqu'à échéance de la période triennale en cours, qui prend fin le 17 juin 2016.

En euros	Loyers restant à payer au 31 décembre 2013		
	Total	Moins d'un an	1 à 3 ans
Loyers et charges locatives	278 147	99 350	178 797

▪ Engagements commerciaux

La vente du matériel de distribution intervenue le 28 février 2013 pour 200 000 € est assortie d'une condition résolutoire relative à la rentabilité dégagée par l'exploitation de la machine sur une période d'un an.

La vente d'une machine Echopulse intervenue au cours du dernier trimestre 2013 pour 267 250 € est assortie d'une clause de rachat. Du fait de cette clause de rachat/ « buy-back » et en l'absence d'historique sur ce type d'opération, le produit de la vente ne peut être reconnu. Il figure en compte de Produits constatés d'avance pour un montant identique.

18. EFFECTIFS

Les effectifs moyens des exercices sont les suivants :

	31/12/2013	31/12/2012
Cadres	14	10
Employés	2	1
Total	16	11

19. ENTREPRISES LIEES

Les transactions réalisées avec les parties liées sont conclues à des conditions normales de marché.

20. GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS

Theraclion peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers : risque de marché, risque de crédit et risque de liquidité. Le cas échéant, Theraclion met en œuvre des moyens simples et proportionnés à sa taille pour minimiser les effets potentiellement défavorables de ces risques sur la performance financière. La politique de Theraclion est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. Theraclion n'utilise pas d'instruments financiers dérivés.

▪ Risque de taux d'intérêt :

Theraclion n'a pas d'exposition au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où les valeurs mobilières de placements sont constituées de SICAV monétaires à court terme et où aucune dette à taux variable n'a été souscrite.

▪ Risque de crédit :

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. Theraclion fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Compte tenu de l'absence d'activité commerciale à ce stade, Theraclion n'a pas d'exposition sur le crédit aux clients (créances non réglées).

21. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

(en euros)	31/12/2013		31/12/2012	
	Montant HT	%	Montant HT	%
■ Commissariat aux comptes, certification,	30 724	45%	29 816	100%
■ Autres diligences et prestations directement liées	37 187	55%	0	
Honoraires Audit	67 911	100%	29 816	100%
Honoraires autres prestations	0	0%	0	0%
Total	67 911	100%	29 816	100%

22. EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE

En date du 27 janvier 2014, une nouvelle avance en compte courant a été consentie à Theraclion par Truffle Capital pour un montant de 250 000 €.

En date du 6 février, Theraclion a reçu de la FDA l'autorisation de commencer ses essais cliniques dans le cadre d'une IDE (*Investigational Device Exemption*) sur le fibroadénome du sein. Cette étude de faisabilité sera menée en collaboration avec l'Université de Virginie et portera sur 20 patients. Les premières inclusions de patientes sont attendues pour le second trimestre 2014.

Aucun autre évènement significatif n'est intervenu depuis la clôture au 31 décembre 2013.

20.1.2. Compte annuels clos au 31 décembre 2012

20.1.2.1. Rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2012

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Theraclion, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I. Opinion sur les comptes annuels

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

Nous certifions que les comptes 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point exposé dans la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe qui expose la situation financière de la société au 31 décembre 2012 ainsi que les mesures annoncées par la direction pour permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie et l'engagement du principal actionnaire Truffle Capital de soutenir financièrement la société en 2013.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues, et sur la présentation d'ensemble des comptes.

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

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris-La Défense, le 12 mars 2013

Le Commissaire aux Comptes

ERNST & YOUNG et Autres

Pierre Jouanne

20.1.2.2. Comptes annuels clos au 31 décembre 2012

BILAN ACTIF

	Brut	Amortissements Dépréciations	Net au 31/12/12	Net au 31/12/11
ACTIF				
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement	1 675 899	1 381 304	294 594	449 424
Concessions, brevets et droits assimilés	703 962	121 692	582 270	367 984
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	4 514		4 514	4 514
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage	370 329	173 000	197 329	294 536
Autres immobilisations corporelles	104 993	61 918	43 075	34 501
Immob. en cours / Avances & acomptes				
Immobilisations financières				
Participations et créances rattachées				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	11 466		11 466	10 750
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	2 871 162	1 737 914	1 133 248	1 161 709
Stocks				
Matières premières et autres approv.				
En cours de production de biens				
En cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				5 868
Créances				
Clients et comptes rattachés				
Fournisseurs débiteurs				800
Personnel	5 378		5 378	7 000
Etat, Impôts sur les bénéfices	602 175		602 175	405 834
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	105 474		105 474	87 757
Autres créances				
Divers				
Avances et acomptes versés sur commandes				
Valeurs mobilières de placement	31 098		31 098	31 098
Disponibilités	1 266 904		1 266 904	575 158
Charges constatées d'avance	51 985		51 985	32 054
TOTAL ACTIF CIRCULANT	2 063 013		2 063 013	1 145 568
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Prime de remboursement des obligations				
Ecart de conversion - Actif				
COMPTES DE REGULARISATION				
TOTAL ACTIF	4 934 175	1 737 914	3 196 261	2 307 278

BILAN PASSIF

	Net au 31/12/12	Net au 31/12/11
PASSIF		
Capital social ou individuel	142 706	121 873
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	11 304 013	8 074 867
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-8 076 368	-8 401 332
Résultat de l'exercice	-3 072 756	-1 675 036
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	297 595	120 372
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
<i>Emprunts</i>		
<i>Découverts et concours bancaires</i>		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits		
Emprunts et dettes financières diverses	2 085 353	1 555 000
Emprunts et dettes financières diverses - Associés		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	355 573	218 354
<i>Personnel</i>	190 472	152 443
<i>Organismes sociaux</i>	254 689	242 056
<i>Etat, Impôts sur les bénéfices</i>		
<i>Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires</i>		
<i>Etat, Obligations cautionnées</i>		
<i>Autres dettes fiscales et sociales</i>	12 579	19 052
Dettes fiscales et sociales	457 740	413 551
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Produits constatés d'avance		
TOTAL DETTES	2 898 666	2 186 905
Ecart de conversion - Passif		
TOTAL PASSIF	3 196 261	2 307 278

COMPTE DE RESULTAT

	du 01/01/12 au 31/12/12 12 mois	%	du 01/01/11 au 31/12/11 12 mois	%	Simple : Variation en valeur	%
PRODUITS						
Ventes de marchandises						
Production vendue						
Production stockée						
Subventions d'exploitation			937 300		-937 300	-100,00
Autres produits	3		120		-117	-97,50
Total	3		937 420		-937 417	-100,00
CONSOMMATION M/SES & MAT						
Achats de marchandises						
Variation de stock (m/ses)	5 868				5 868	
Achats de m.p & aut.approv.						
Variation de stock (m.p.)			-5 868		5 868	-100,00
Autres achats & charges externes	1 777 962		1 113 708		664 254	59,64
Total	1 783 830		1 107 840		675 989	61,02
MARGE SUR M/SES & MAT	-1 783 827		-170 420		-1 613 406	946,72
CHARGES						
Impôts, taxes et vers. assim.	22 086		19 928		2 158	10,83
Salaires et Traitements	926 275		1 130 182		-203 907	-18,04
Charges sociales	449 525		386 734		62 791	16,24
Amortissements et provisions	438 694		349 812		88 882	25,41
Autres charges	25 765		26 575		-811	-3,05
Total	1 862 344		1 913 231		-50 887	-2,66
RESULTAT D'EXPLOITATION	-3 646 171		-2 083 652		-1 562 520	74,99
Produits financiers	3 420		10 947		-7 528	-68,76
Charges financières	32 180		2 788		29 391	NS
Résultat financier	-28 760		8 159		-36 919	-452,50
Opérations en commun						
RESULTAT COURANT	-3 674 931		-2 075 493		-1 599 438	77,06
Produits exceptionnels						
Charges exceptionnelles			5 378		-5 378	-100,00
Résultat exceptionnel			-5 378		5 378	-100,00
Participation des salariés						
Impôts sur les bénéfices	-602 175		-405 834		-196 341	48,38
RESULTAT DE L'EXERCICE	-3 072 756		-1 675 036		-1 397 720	83,44

TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

Libellé	12 2012 (12 mois)	12 2011 (12 mois)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat de l'exercice	-3 072 756	-1 675 036
Amortissements et dépréciations	438 694	349 812
Valeur nette comptable de cession d'actifs	0	5 378
Variations du Besoin en fonds de roulement	-25 751	367 828
Trésorerie nette absorbée par les opérations	-2 659 813	-952 018
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles		
Acquisitions d'actifs immobilisés	-410 232	-350 763
Trésorerie nette provenant des / (absorbées par les) activités d'investissement	-410 232	-350 763
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		
Variation de capital	3 249 979	519 510
Souscription d'emprunts	691 812	
Remboursement d'emprunts	-180 000	-695 000
Trésorerie nette provenant des activités de financement	3 761 791	-175 490
Variation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	691 746	-1 478 271
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	606 256	2 084 527
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	1 298 002	606 256

20.1.2.3. Annexes comptable

ANNEXE DES COMPTES ANNUELS

Les informations ci-après constituent l'Annexe des comptes faisant partie intégrante des états financiers de synthèse présentés pour les exercices clos le 31 décembre 2012 et 2011. Chacun de ces exercices a une durée de douze mois couvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre.

Les comptes de l'exercice 2012, qui dégagent une perte de 3 072 756 €, ont été arrêtés le 11 mars 2013 par le Conseil d'administration.

Le bilan, le compte de résultat et les notes annexes sont présentés en euros.

1. EVENEMENTS MARQUANTS

Exercice clos le 31 décembre 2012 :

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012 a procédé à une augmentation de capital par émission de 51 282 actions de préférence de catégorie C auxquelles sont rattachés 51 282 bons de souscription d'actions préférentielles de catégorie C, soit un montant de 10 256,40 € portant ainsi le capital social de 121 873,00 € à 132 129,40 €.

L'Assemblée Générale Mixte du 20 décembre 2012 a procédé à une augmentation de capital par émission de 52 884 actions de préférence de catégorie C auxquelles sont rattachés 52 884 bons de souscription d'actions préférentielles de catégorie C, soit un montant de 10 576,80 € portant ainsi le capital social de 132 129,40 € à 142 706,20 €.

La société a perçu 691 812 € sur le premier semestre 2012 au titre du contrat Oséo signé en 2009. Ce montant constitue le premier versement d'aide sous forme d'avance remboursable portant sur le développement du dispositif du traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes et des fibroadénomes du sein par la technologie HiFu.

Depuis le 1^{er} janvier 2012, l'entreprise ne bénéficie plus du régime dit des « JEI », (Jeune Entreprise Innovante) dont elle bénéficiait depuis sa création.

Autres événements :

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2012 a été comptabilisé sur la ligne impôt sur les bénéfices du compte de résultat pour un montant de 602 175 € (cf. : note 14). La société n'a pas encore perçu le règlement de ce crédit d'impôt en 2013. Le remboursement du crédit d'impôt de 2011 a été reçu en août 2012 pour le montant déclaré.

2. PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes de la société THERACLION ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de Commerce (articles L123-12 à L123-28) et les règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels (PCG 99-03 modifié par les règlements émis ultérieurement par le Comité de la réglementation Comptable).

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses suivantes :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

L'hypothèse de la **Continuité de l'exploitation** a été retenue par le Conseil d'administration compte tenu des éléments suivants :

- La situation déficitaire historique de la société s'explique par le fait qu'elle est encore dans sa phase de développement pendant laquelle des dépenses de recherche non capitalisables sont encourues alors qu'aucun revenu récurrent ne peut être dégagé.
- Les deux études cliniques sur le traitement par HIFU des fibroadénomes du sein (20 patientes en Bulgarie, 20 patientes en France) ont été menées à bien en 2012 : 49 fibroadénomes ont été traités (certaines patientes souffrant de plusieurs tumeurs). Aucun effet secondaire n'a été enregistré et l'efficacité des traitements a été excellente : toutes les patientes ont bénéficié d'une diminution significative du volume de leur tumeur alors que leurs symptômes (douleur, gêne, anxiété) avaient disparu.
- Ces bons résultats, ainsi que le renouvellement de la certification ISO 13485 ont permis à Theraclion d'obtenir le marquage CE de sa machine pour l'indication « sein » en novembre 2012.
- Une première commande a été prise en décembre, commande livrée en février 2013. Le client est le MarienHospital de Bottrop en Allemagne.
- A fin février 2013, Theraclion poursuit activement son développement commercial en Europe.
- Au cours du second semestre 2012, Theraclion a renforcé son équipe avec l'embauche d'un Directeur des Opérations, expert en distribution d'équipements médicaux et celles de deux responsables commerciaux (un pour la France, l'autre pour l'Allemagne). L'objectif est que Theraclion soit représenté dans au moins 5 grands pays européens à la fin de 2013.
- L'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société du 17 février 2012 a décidé d'une augmentation de capital par émission de 51 282 actions préférentielles de catégories C auxquelles sont rattachés 51 282 bons de souscription d'actions donnant accès au capital au prix de 31,20 € prime d'émission incluse. Cette opération a permis à la société de lever 1 599 998,40 €.
- L'Assemblée Générale Mixte du 20 décembre 2012 a procédé à une augmentation de capital par émission de 52 884 actions de préférence de catégorie C auxquelles sont rattachés 52 884 bons de souscription d'actions donnant accès au capital au prix de 31,20 € prime d'émission incluse. Cette opération a permis à la société de lever 1 649 980,80 €.
- La société a perçu 691 812 € au titre d'avance remboursable accordée par Oséo Innovation dans le cadre de son projet TUCE.
- Dans sa réunion du 5 avril 2012, le Comité de Suivi OSEO a donné une décision favorable à l'extension du projet TUCE au traitement du sein et à l'allongement de la durée du programme de 2 ans lorsque l'étape clé EC3 sera franchie : ceci représente un financement complémentaire de 3 009 468 €. Au 31 décembre 2012, il reste à percevoir par THERACLION 3 992 604 € d'aides remboursables et 379 000 € de subvention d'exploitation dans ce projet.

- Au 31 décembre 2012, THERACLION dispose d'une trésorerie de 1 298 002 €.
- La Société devrait recevoir au cours du premier trimestre 2013 le règlement du crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2012 s'élevant à 602 175 €.
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2012 et les différentes aides susmentionnées devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins jusqu'à la fin de l'année 2013.
- Truffle Capital, principal actionnaire de Theraclion a confirmé son engagement de soutenir financièrement la société en 2013 afin qu'elle puisse poursuivre ses opérations.

Pour une meilleure compréhension des comptes présentés, les principaux modes et méthodes d'évaluation retenus sont précisés ci-après, notamment lorsque :

- un choix est offert par la législation,
- une exception prévue par les textes est utilisée,
- l'application d'une prescription comptable ne suffit pas pour donner une image fidèle,
- il est dérogé aux prescriptions comptables.

2.1 – IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition ou à leur coût de production. Elles sont amorties linéairement sur la durée de leur utilisation par la société. Les immobilisations incorporelles sont principalement composées de frais de prototype, de brevets ainsi que de logiciels et de noms de domaine. Ils sont amortis de la façon suivante :

- Logiciels	Linéaire 1 an
- Prototype	Linéaire 5 ans
- Brevet	Linéaire 20 ans

2.2 – IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition ou à leur coût de production par l'entreprise, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, et après déduction des rabais commerciaux, remises et escomptes de règlements obtenus.

Les éléments d'actif font l'objet de plans d'amortissement déterminés selon la durée réelle d'utilisation du bien. Le montant amortissable d'un actif peut être diminué de la valeur résiduelle. Cette dernière n'est toutefois prise en compte que lorsqu'elle est à la fois significative et mesurable.

Les durées et modes d'amortissement retenus sont principalement les suivants :

- Matériel industriel.....	Linéaire	5 ans
- Matériel de bureau et informatique.....	Dégressif	3 ans
- Mobilier de bureau.....	Linéaire	5 ans
- Agencements Installations	Linéaire	10 ans

2.3 – IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Elles sont uniquement constituées des dépôts de garantie versés.

2.4 – STOCK

Les stocks sont évalués à leur prix d'achat ou à la valeur nette de réalisation si celle-ci est inférieure.

2.5 – CREANCES

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu. Les provisions pour dépréciation éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Les autres créances comprennent principalement la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

2.6 – VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition. Le coût d'acquisition des valeurs mobilières de placement est constitué :

- du prix d'achat,
- des coûts directement attribuables,
- diminué des remises, rabais ou escomptes obtenus.

Les provisions pour dépréciation éventuelle sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

2.7 – OPERATIONS EN DEVISES ETRANGERES

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en devises étrangères existantes à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan dans les postes « écarts de conversion » actifs et passifs. Les écarts de conversion – Actif font l'objet d'une provision pour risques et charges d'un montant équivalent.

2.8 – PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

Ces provisions, enregistrées en conformité avec le règlement CRC N° 2000-06, sont destinées à couvrir les risques et les charges que des événements en cours ou survenus rendent probables, dont le montant est quantifiable quant à leur objet, mais dont la réalisation, l'échéance ou le montant sont incertains.

2.9 – INDEMNITES DE DEPART A LA RETRAITE

Les montants des paiements futurs correspondant aux avantages accordés aux salariés sont évalués selon une méthode actuarielle, en prenant des hypothèses concernant l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, la mortalité, puis ces évaluations sont ramenées à leur valeur actuelle. Ces engagements ne font pas l'objet de provisions mais figurent dans les engagements hors bilan.

2.10 – EMPRUNTS

Les emprunts sont valorisés à leur valeur nominale. Les frais d'émission des emprunts sont immédiatement pris en charge.

Les intérêts courus sont comptabilisés au passif, au taux d'intérêt prévu dans le contrat.

2.11 – AVANCES REMBOURSABLES ACCORDEES PAR DES ORGANISMES PUBLICS

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Emprunts et dettes financières divers » et leurs caractéristiques sont détaillées en note 11.

2.12 – RESULTAT COURANT – RESULTAT EXCEPTIONNEL

Le résultat courant enregistre les produits et charges relatifs à l'activité courante de l'entreprise.

Les éléments inhabituels des activités ordinaires ont été portés en résultat courant. Il s'agit notamment des éléments suivants :

- Dotations et reprises sur provision pour dépréciation des créances,
- Subventions d'exploitation,
- Transferts de charges d'exploitation.

Les éléments exceptionnels hors activités ordinaires constituent le résultat exceptionnel.

2.13 – SUBVENTIONS RECUES

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

3. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, CORPORELLES ET FINANCIERES

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS

Au 31 décembre 2012

IMMOBILISATIONS	Valeur initiale	Augmentation	Diminution/ Cession	Valeur finale
Frais de recherche et prototype	1 534 946	140 953	-	1 675 899
TOTAL 1	1 534 946	140 953	-	1 675 899
Autres postes d'immobilisations incorporelles	456 054	247 908	-	703 962
Immobilisations en-cours	4 514	-	-	4 514
TOTAL 2	460 568	247 908	-	708 476
Matériel industriel	370 329			370 329
Agencements et installations générales	24 377			24 377
Matériel de bureau	4 103	747		4 850
Matériel informatique	47 079	15 910		62 989
Mobilier de bureau	8 777	4 000		12 777
TOTAL 3	454 665	20 657	-	475 322
Autres immobilisations financières	10 750	716		11 466
TOTAL 4	10 750	716	-	11 466
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	2 460 930	410 232	-	2 871 162

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS

Au 31 décembre 2011

IMMOBILISATIONS	Valeur initiale	Augmentation	Diminution/ Cession	Valeur finale
Frais de recherche et prototype	1 518 566	16 379		1 534 946
TOTAL 1	1 518 566	16 379	-	1 534 946
Autres postes d'immobilisations incorporelles	367 533	88 522		456 054
Immobilisations incorporelles en cours	140 810		136 297 (1)	4 514
TOTAL 2	508 343	88 522	136 297	460 568
Matériel industriel	21 190	349 139		370 329
Agencements et installations générales	7 238	24 377	7 238	24 377
Matériel de bureau	1 030	3 073		4 103
Matériel informatique	68 489		21 410	47 079
Mobilier de bureau	6 314	2 463		8 777
TOTAL 3	104 261	379 052	28 648	454 665
Autres immobilisations financières	7 646	10 450	7 345	10 750
TOTAL 4	7 646	10 450	7 345	10 750
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	2 138 816	494 403	172 290	2 460 930

(1) Ces immobilisations incorporelles en cours à hauteur de 136 297 € ont fait l'objet d'un reclassement en compte de charges. De ce fait, elles ne peuvent être considérées comme des cessions proprement dites.

ETAT DES AMORTISSEMENTS

Au 31 décembre 2012

IMMOBILISATIONS	Cumul antérieur	Dotation	Reprise	Cumul
Frais de recherche et prototype	1 085 522	295 782		1 381 304
TOTAL 1	1 085 522	295 782	-	1 381 304
Autres postes d'immobilisations incorporelles	88 070	33 622		121 692
Immobilisations incorporelles en cours				
TOTAL 2	88 070	33 622	-	121 692
Matériel industriel	14 781	4 895		19 677
Matériel de démonstration	61 012	92 312		153 323
Agencements et installations générales	819	2 438		3 257
Matériel de bureau	1 065	1 202		2 267
Matériel informatique	41 481	7 753		49 234
Mobilier de bureau	6 470	690		7 160
TOTAL 3	125 628	109 290	-	234 918
Autres immobilisations financières				-
TOTAL 4	-	-	-	-
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	1 299 220	438 694	-	1 737 914

ETAT DES AMORTISSEMENTS

Au 31 décembre 2011

IMMOBILISATIONS	Cumul antérieur	Dotation	Reprise	Cumul
Frais de recherche et prototype	839 476	246 073	26	1 085 522
TOTAL 1	839 476	246 073	26	1 085 522
Autres postes d'immobilisations incorporelles	61 890	26 180		88 070
Immobilisations incorporelles en cours				
TOTAL 2	61 890	26 180	-	88 070
Matériel industriel	10 002	4 780		14 781
Matériel de démonstration	-	61 012		61 012
Agencements et installations générales	1 557	1 122	1 860	819
Matériel de bureau	905	160		1 065
Matériel informatique	52 696	10 195	21 410	41 481
Mobilier de bureau	6 155	315		6 470
TOTAL 3	71 315	77 585	23 271	125 628
Autres immobilisations financières				
TOTAL 4				
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	972 681	349 838	23 297	1 299 220

4. STOCKS

Il n'y a pas de stocks répertoriés en 2012

5. CREANCES

Exercice clos le 31 décembre 2012

ÉTAT DES CREANCES	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	11 466		11 466
De l'actif circulant			
Autres créances	5 378	5 378	
Crédit d'impôt recherche	602 175	602 175	
Taxe sur la valeur ajoutée	105 474	105 474	
Charges constatées d'avance	51 985	51 985	
Total	776 478	765 012	11 466

Exercice clos le 31 décembre 2011

ÉTAT DES CREANCES	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	10 750		10 750
De l'actif circulant			
Autres créances	7 800	7 800	
Impôts sur les bénéfices	405 834	405 834	
Taxe sur la valeur ajoutée	87 757	87 757	
Charges constatées d'avance	32 054	32 054	
Total	544 195	533 445	10 750

Les créances d'Impôt sur les bénéfices correspondent aux Crédits d'Impôt Recherche acquis par la société. En l'absence de résultat imposable, et du fait que la Société répond à la définition communautaire des petites et moyennes entreprises, cette créance est remboursable l'année suivant celle de sa constatation.

A l'issue de la période d'imputation, la fraction non imputée est restituable à l'entreprise :

- CIR 2012 : 602 175 € en attente de remboursement.
- CIR 2011 : 405 834 €, il a été restitué en 2012.

6. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement sont composées uniquement de SICAV monétaires à court terme dont la valeur de marché à la clôture est précisée, ci-après :

	31/12/2012	31/12/2011
Valeur vénale VMP	31 936	31 907

7. DISPONIBILITES

Au 31 décembre 2012, le solde comptable réel du compte bancaire est de 1 266 904 €, et il n'existe pas de dépôt à terme.

8. COMPTES DE REGULARISATION - ACTIF

Charges constatées d'avance

	31/12/2012	31/12/2011
Montants :	51 985	32 054

Le montant des charges constatées d'avance ne concerne que des charges d'exploitation.

9. CAPITAUX PROPRES

9.1 Les variations des capitaux propres sur les exercices 2011 et 2012 sont présentées ci-après :

	Capital	Prime d'émission	Report à Nouveau	Résultat	Total
31/12/2011	121 873	8 074 867	(6 401 332)	(1 675 036)	120 372
Affectation du résultat 2011			(1 675 036)	1 675 036	0
Augmentation de capital	20 833	3 229 146			3 249 979
Résultat 2012				(3 072 756)	(3 072 756)
31/12/2012	142 706	11 304 013	(8 076 368)	(3 072 756)	297 595

9.2 Composition du capital social :

9.2. A - Synthèse à la clôture :

	31/12/2012	31/12/2011
Capital	142 706,20 €	121 873,00 €
Nombre d'actions :		
Catégorie A :	95 812	95 812
Catégorie C :	617 719	513 553
Total :	713 531	609 365
Valeur nominale	0,20 €	0,20 €

9.2. B – Historique du capital social :

1. Lors de la constitution de la Société, suivant acte du 5 août 2004, il a été procédé à des apports en numéraire pour un montant de 40.000 € correspondant à 40.000 actions d'une valeur nominale d'1 € chacune toutes de même catégorie, souscrites par :

- Monsieur François Lacoste, à hauteur de9.800 actions
 - Monsieur Jérôme Lebon, à hauteur de9.800 actions
 - Monsieur Michel Idoux, à hauteur de7.400 actions
 - Monsieur Gérard Hascoët, à hauteur de.....6.500 actions
 - Monsieur Jean-Louis Hervy, à hauteur de3.250 actions
 - Monsieur Guillaume Olivier Doré, à hauteur de.....1.625 actions
 - Madame Annie-Claude Benichou, à hauteur de1.625 actions
- Soit un total de40.000 actions

2. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 8 septembre 2004, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 5.400 € pour le porter de 40.000 € à 45.400 € par création de 5.400 actions d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 4 €, augmentation de capital souscrite par :

- Monsieur Gérard Hascoet, à hauteur de2.700 actions
 - Monsieur Jean-Louis Hervy, à hauteur de1.350 actions
 - Monsieur Guillaume Olivier Doré, à hauteur de675 actions
 - Madame Annie-Claude Benichou, à hauteur de675 actions
- bénéficiaires de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de5.400 actions

3. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 novembre 2004, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 3.138 € pour le porter de 45.400 € à 48.538 € par création de 3.138 actions d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 8,56 €, augmentation de capital souscrite par :

- la Société GENOPOLE 1^{er} JOUR, à hauteur de3.138 actions
- bénéficiaire de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de3.138 actions

4. Suite à l'agrément de l'Assemblée Générale du 4 avril 2005, par acte en date du 20 avril 2005, Monsieur Michel Idoux a cédé ses 7.400 actions au profit de Monsieur Olivier Esnault;

5. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, il a été créé une catégorie d'actions A et les actions ordinaires suivantes ont été converties en actions de catégorie A selon le prorata suivant :

- Monsieur Olivier Esnault, titulaire de 7.400 actions O converties en 7.400 actions A ;
- Monsieur Gérard Hascoet, titulaire de 9.200 actions O converties en 9.200 actions A ;
- Monsieur Jean-Louis Hervy, titulaire de 4.600 actions O converties en 4.600 actions A ;
- Monsieur Guillaume Olivier Doré, titulaire de 2.300 actions O converties en 2.300 actions A ;
- Madame Annie-Claude Benichou, titulaire de 2.300 actions O converties en 2.300 actions A ;
- La Société GENOPOLE 1^{er} JOUR, titulaire de 3.138 actions O converties en 3.138 actions A ;

6. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, il a été créé une catégorie d'actions B et les actions ordinaires suivantes ont été converties en actions de catégorie B :

- Monsieur François Lacoste, titulaire de 9.800 actions O converties en 9.800 actions B
- Monsieur Jérôme Lebon, titulaire de 9.800 actions O converties en 9.800 actions B

7. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 159.949 € pour le porter de 48.538 € à 208.487 € par création de 159.949 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 159.949 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, augmentation de capital souscrite par :

- le FCPR Truffle Venture, à hauteur de81.014 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de26.935 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de22.041 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2004, à hauteur de29.959 actions ;
- bénéficiaires de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de159.949 actions ;

8. Le Président par décision en date du 12 avril 2006, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, a constaté l'octroi à la société d'une avance remboursable d'au moins 500.000 € par l'ANVAR, condition préalable à la réalisation d'une augmentation de capital d'un montant de 64.012 € pour le porter de 208.487 € à 272.499 € par création de 64.012 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 64.012 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, et a constaté ladite augmentation de capital et la libération corrélative des souscriptions par :

- le FCPR Truffle Venture, à hauteur de32.422 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de10.780 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de 8.821 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2004, à hauteur de11.989 actions ;
- bénéficiaires de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de64.012 actions ;

9. Selon décision du Président du 13 décembre 2006, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 29.244 € pour le porter de 272.499 € à 301.743 € par exercice de 29.244 BCE 1 appartenant à Monsieur Jérôme Lebon, donnant droit à 29.244 actions de catégorie B souscrites à la valeur nominale soit 1 € par action.

10. Suite à l'agrément de l'Assemblée Générale du 13 décembre 2006, par acte en date du 15 décembre 2006, Monsieur Jérôme Lebon a cédé 37.693 actions de catégorie B au profit des bénéficiaires suivants :

- le FCPR Truffle Venture, à hauteur de19.092 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de6.347 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de 5.194 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2004, à hauteur de7.060 actions ;
- Soit un total de37.693 actions ;

11. Suite au décès de Monsieur Jérôme Lebon en décembre 2006, les 1.351 actions de catégorie B dont il était titulaire ont été transférées à ses ayants -droit.

12. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 29 mars 2007, les 37.693 actions de catégorie B cédées par les ayants droit de Monsieur Jérôme Lebon au profit du FCPR Truffle Venture, du FCPI Europe Innovation 2002, du FCPI Europe Innovation 2003 et du FCPI Europe Innovation 2004 ont été converties en 37.693 actions de catégorie C comme suit :

- le FCPR Truffle Venture, titulaire de 19.092 actions B converties en 19.092 actions C ;
- le FCPI Europe Innovation 2002, titulaire de 6.347 actions B converties en 6.347 actions C ;
- le FCPI Europe Innovation 2003, titulaire de 5.194 actions B converties en 5.194 actions C ;
- le FCPI Europe Innovation 2004, titulaire de 7.060 actions B converties en 7.060 actions C ;

13. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 6 novembre 2008, les actions de catégorie B ont été supprimées et ont été converties en actions de catégorie A comme suit :

- Monsieur François Lacoste, titulaire de 9.800 actions B converties en 9.800 actions A ;
- Les ayants droit de Monsieur Jérôme Lebon, titulaire de 1.351 actions B converties en 1.351 actions A ;

14. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 6 novembre 2008, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 64.103 € pour le porter de 301.743 € à 365.846 € par création de 64.103 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 64.103 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, augmentation de capital souscrite par :

- le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de33.164 actions ;
- le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de30.939 actions ;

Soit un total de64.103 actions ;

15. Selon décision collective des associés adoptée par acte sous seing privé du 21 avril 2009, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 64.103 € pour le porter de 365.846 € à 429.949 € par création de 64.103 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 64.103 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, augmentation de capital souscrite par :

- le FCPI Europe Innovation 2006 à hauteur de12.879 actions ;
- le FCPR Truffle Capital II à hauteur de23.285 actions ;
- le FCPI Fortune FCPI à hauteur de7.906 actions ;
- le FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de16.555 actions ;
- le FCPI Innovation Pluriel à hauteur de3.478 actions ;

bénéficiaires de la renonciation individuelle de l'ensemble des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription

Soit un total de.....64.103 actions

16. Selon décision du Président du 10 septembre 2009, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 55.623 € pour le porter de 429.949 € à 485.572 € par exercice de :

- 41.000 BCE 1 appartenant à Monsieur François Lacoste, donnant droit à 41.000 actions ordinaires de catégorie A souscrites à la valeur nominale soit 1 € par action ;
 - 14.623 BCE 1 appartenant aux ayants droit de Monsieur Jérôme Lebon, donnant droit à 14.623 actions ordinaires de catégorie A souscrites à la valeur nominale soit 1 € par action ;
- soit un total de 55.623 BCE 1 donnant droit à 55.623 actions ordinaires de catégorie A.

17. Selon décision du Président du 2 décembre 2009, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 100 € pour le porter de 485.572 € à 485.672 € par exercice de 100 BCE émis par l'Assemblée Générale du 27 juin 2007 appartenant à Madame Julie Gougne, donnant droit à 100 actions ordinaires de catégorie A d'une valeur nominale de 1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €.

18. Selon décision de l'Assemblée Générale en date du 20 mai 2010, il a été procédé à une réduction de capital en numéraire d'un montant de 388.537,60 € pour le porter de 485.672 € à 97.134,40 €, par voie de diminution de la valeur nominale des actions, portée de 1,00 € à 0,20 € et par affectation de la somme de 388.537,60 € au compte « Prime d'émission ».

19. Selon décision du Conseil d'administration du 30 décembre 2010, agissant sur délégation de la Décision Collective des Associés du 21 avril 2009, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 17.094 € pour le porter de 97.134,40 € à 114.228,40 € par exercice de 85.470 BSA-2009 émis par la Décision Collective des Associés du 21 avril 2009 donnant droit à 85.470 actions de préférence de catégorie C d'une valeur nominale de 0,20 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 23,20 €, souscrites par :

- FCPI Europe Innovation 2006 à hauteur de 17.172 actions de préférence de catégorie C par exercice de 17.172 BSA-2009 ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 31.046 actions de préférence de catégorie C par exercice de 31.046 BSA-2009 ;
- FCPI UFF Innovation 7, à hauteur de 22.073 actions de préférence de catégorie C par exercice de 22.073 BSA-2009 ;
- FCPI Fortune à hauteur de 10.541 actions de préférence de catégorie C par exercice de 10.541 BSA-2009 ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 4.638 actions de préférence de catégorie C par exercice de 4.638 BSA-2009.

20. Selon décision du Conseil d'administration du 9 février 2011, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 6.647,60 € pour le porter de 114 228,40 Euros à 120 876,00 Euros par conversion de 5.000 OCA-2010 émises par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010 en 33 238 actions de préférence de catégorie C d'une valeur nominale de 0,20 Euro chacune, assortie d'une prime d'émission de 15,40 Euros, souscrites par :

- FCPI Fortune à hauteur de 4.959 actions de préférence de catégorie C par conversion de 746 OCA-2010 ;
- FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de 17.151 actions de préférence de catégorie C, par conversion de 2.580 OCA-2010 ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 1.449 actions de préférence de catégorie C, par conversion de 218 OCA-2010 ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 9.679 actions de préférence de catégorie C, par conversion de 1.456 OCA-2010.

21. Selon décision du Conseil d'administration du 9 février 2011, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 997 € pour le porter à 121.873 Euros par exercice de 5.000 BSA-OC émis par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010 donnant droit à 4.985 actions de préférence de catégorie C d'une valeur nominale de 0,20 Euro chacune, souscrites par :

- FCPI Fortune à hauteur de 744 actions de préférence de catégorie C ;
- FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de 2.572 actions de préférence de catégorie C ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 217 actions de préférence de catégorie C ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 1.452 actions de préférence de catégorie C.

22. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 10.256,40 € pour le porter de 121.873 euros à 132.129,40 par émission de 51.282 actions préférentielles de catégorie C auxquelles sont attachés 51.282 bons de souscription (les « BSA Ajustement de valeur », ensemble avec les actions de préférence de catégorie C, les « actions C-BSA »), au prix unitaire de 31,20 euros, soit avec une prime d'émission de 31 euros par action, avec suppression de droit préférentiel de souscription au profit de :

- FCPI UFF Innovation 8 à hauteur de 44.872 actions C-BSA ;
- GIJ Ile de France à hauteur de 6.410 actions C-BSA ;

23. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 20 décembre 2012, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 10.576,80 € pour le porter de 132.129,40 euros à 142.706,20 euros par émission de 52.884 actions préférentielles de catégorie C auxquelles sont attachés 52.884 bons de souscription (les « BSA Ajustement de valeur », ensemble avec les actions de préférence de catégorie C, les « actions C-BSA »), au prix unitaire de 31,20 euros, soit avec une prime d'émission de 31 euros par action, avec suppression de droit préférentiel de souscription au profit de :

- FCPI UFF Innovation 8 à hauteur de 46.474 actions C-BSA ;
- GIJ Ile de France à hauteur de 6.410 actions C-BSA ;

9.2. C - LES BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISE (BCE)

1. BCE 1 (Quatrième Résolution de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004, Douzième Résolution de l'Assemblée Générale du 27 avril 2005, Deuxième Résolution de l'Assemblée Générale du 20 avril 2006, Décision du Président du 13 décembre 2006, Septième Résolution de l'Assemblée Générale du 6 novembre 2008, Douzième Résolution de l'Assemblée Générale du 21 avril 2009, Décision du Président du 10 septembre 2009 et Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012)

- 87.734 BCE 1 ont été émis et attribués dont 84.867 BCE 1 ont été exercés et 2.867 BCE 1 ont été annulés
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BCE 1 à exercer.

2. BCE 2 (Treizième, Quatorzième, Quinzième et Seizième Résolutions de l'Assemblée Générale du 27 avril 2005, Conseil d'administration du 1^{er} février 2006, Neuvième et Treizième Résolutions de l'Assemblée Générale du 21 avril 2009 et Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012)

- 19.197 BCE 2 ont été émis et ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BCE 2 à exercer.

3. BCE 3 (Onzième, Douzième et Treizième Résolutions de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007, Décision du Président du 16 juillet 2007, Dixième et Treizième Résolutions de l'Assemblée Générale du 21 avril 2009, Décision du Président du 2 décembre 2009, Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012 et Conseil d'administration du 3 juillet 2012)

- 25.053 BCE 3 ont été émis dont 24.012 BCE 3 attribués, souscrits et non attribués ont été annulés et 1.041 BCE 3 non exercés ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BCE 3 à exercer.

4. BCE-2009-1 (Troisième Résolution de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2009, Première Résolution du Conseil d'administration du 15 juillet 2009 et Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012)

- 17.197 BCE-2009-1 ont été émis, attribués et souscrits dont 4.300 devenus caducs ont été annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il reste un solde de 12.897 BCE-2009-1 pouvant être exercés ;
- les BCE-2009-1 deviendront caducs le 15 juillet 2019 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE-2009-1 est de 10 ans à compter de leur attribution ;

5. BCE-2009-2 (Quatrième Résolution de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2009 et Deuxième Résolution du Conseil d'administration du 15 juillet 2009)

- 9.639 BCE-2009-2 ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2012, il reste un solde de 9.639 BCE-2009-2 pouvant être exercés ;

- les BCE-2009-2 deviendront caducs le 15 juillet 2019 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE-2009-2 est de 10 ans à compter de leur attribution ;

6. BCE-2010-1 (Trente et unième Résolution de l'Assemblée Générale du 20 mai 2010, Septième Délibération du Conseil d'administration du 20 mai 2010, Sixième Résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 2 mars 2011, Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012 et Conseil d'administration du 21 mai 2012)

- 117.876 BCE-2010-1 ont été émis, attribués, non souscrits et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BCE-2010-1 à exercer.

7. BCE-2012-1 (Huitième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012)

- 15.620 BCE-2012-1 ont été émis, attribués et souscrits ;
- Au 31 décembre 2012, il reste un solde de 15.620 BCE-2012-1 pouvant être exercés ;
- les BCE-2012-1 deviendront caducs le 17 février 2022 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE-2012-1 est de 10 ans à compter de leur attribution ;

Tableau Récapitulatif BCE :

	Emis	Souscrits	Annulés/C aducs	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BCE 1 AG du 08/09/2004	87.734	87.734	2.867	-	84.867	0	
BCE 2 AG du 27/04/2005	19.197	5.000	19.197	-	-	0	
BCE 3 AG du 27/06/2007	25.053	2.603	24.953	-	100	0	
BCE 2009-1 AG du 15/07/2009	17.197	17.197	4.300	-		12.897	15/07/2019
BCE 2009-2 AG du 15/07/2009	9.639	9.639	-	-	-	9.639	15/07/2019
BCE 2010-1 AG du 20/05/2010	117.876		117.876	-	-	0	
BCE-2012-1 AG du 17/02/2012	15.620	15.620				15.620	17/02/2022
TOTAL BCE	292.316	137.793	169.193	0	84.967	38.156	

9.2. D - LES BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (BSA)

1. BSA (Cinquième résolution de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004 et Troisième Résolution de l'Assemblée Générale du 4 avril 2005)

- 20.200 BSA ont été émis, attribués et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA à exercer.

2. BSA (Douzième Résolution de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004 et Dix-Huitième résolution de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007)

- 3.500 BSA ont été émis et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA à exercer.

3. BSA (Troisième Résolution de l'Assemblée Générale du 4 avril 2005 et Sixième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012)

- 20.200 BSA ont été émis, attribués et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA à exercer.

4. BSA (Deuxième, Troisième, Quatrième, Cinquième et Sixième Résolutions de l'Assemblée Générale du 7 juillet 2006, Cinquième Résolution de l'Assemblée Générale du 21 décembre 2007 et Sixième Résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012)

- 1.695 BSA ont été émis, attribués et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA à exercer.

5. BSA (Huitième et Neuvième Résolutions de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007- Conseil d'administration du 3 juillet 2012)

- 37.693 BSA ont été émis, attribués, souscrits et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA à exercer.

6. BSA (Dix-Neuvième, Vingtième, Vingt-et-Unième, Vingt Deuxième Résolutions de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007 et décision du Président du 16 juillet 2007, Assemblée Générale du 2 mars 2011 et Conseil d'administration du 3 juillet 2012)

- 3.500 BSA ont été émis, attribués, souscrits et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA à exercer.

7. BSA (Quatorzième, Quinzième, Seizième, Dix-Septième Résolutions de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007, décision du Président du 16 juillet 2007, Assemblée Générale du 6 novembre 2008 et Conseil d'administration du 3 juillet 2012)

- 8.328 BSA ont été émis, attribués, souscrits et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun solde de BSA à exercer.

8. BSA-2009 (Sixième Résolution de la décision collective des associés en date du 21 avril 2009)

- 128.985 BSA-2009 ont été émis attribués et souscrits dont 85.470 ont été exercés ;

- Au 31 décembre 2012, il reste un solde de 43.515 BSA-2009 pouvant être exercés ;
- les 43.515 BSA-2009 deviendront caducs le 21 avril 2019 dans la mesure où le délai d'exercice est de 10 ans à compter de la décision collective des associés du 21 avril 2019.

9. BSA-2010 (Trente et unième Résolution de l'Assemblée Générale du 20 mai 2010, Sixième Délibération du Conseil d'administration du 20 mai 2010, Assemblée Générale du 17 février 2012, Conseil d'administration du 21 mai 2012)

- 82.359 BSA-2010-1 ont été émis, attribués, non souscrits et annulés ;
- Au 31 décembre 2012, il ne reste aucun BSA-2010-1 à exercer.

10. BSA-OC (Troisième Résolution de l'Assemblée Générale du 9 juillet 2010 et Sixième Délibération du Conseil d'administration du 9 février 2011)

- 5.000 BSA-OC ont été émis, attribués, souscrits et exercés ;
- Il ne reste aucun BSA-OC à exercer.

Tableau Récapitulatif BSA :

	Emis	Souscrits	Annulés	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BSA AG du 08/09/2004	20.200		20.200	-		0	
BSA AG du 08/09/2004	3.500	-	3.500	-	-	0	-
BSA AG du 04/04/2005	20.200		20.200	-		0	
BSA AG du 07/07/2006	1.695	1.695	1.695	-		0	
BSA Ratchet AG du 27/06/2007	37.693	37.693	37.693		-	0	
BSA AG du 27/06/2007	3.500	2.500	3.500		-	0	
BSA AG du 27/06/2007	8.328	8.328	8.328			0	
BSA-2009 AG du 21/04/2009	128.985	128.985		-	85.470	43.515	21/04/2019
BSA-2010-1 AG du 20/05/2010	82.359		82.359			0	
BSA-OC AG du 09/07/2010	5.000	5.000			5.000	0	
TOTAL BSA	311.460	184.201	177.475	0	90.470	43.515	

10. AUGMENTATION DE CAPITAL

Le 17 février 2012, l'Assemblée Générale Extraordinaire des actionnaires a :

- Décidé de procéder à une augmentation de capital d'un montant nominal de 10.256,40 euros pour le porter de 121.873 euros à 132.129,40 euros par émission de 51.282 actions de préférence de catégorie C auxquelles sont attachés 51.282 bons de souscription d'actions préférentielles de catégorie C (les « BSA Ajustement de Valeur », ensemble avec les actions de préférence de catégorie C, les actions « C-BSA »), au prix unitaire de 31,20 euros, soit avec une prime d'émission de 31 euros par action, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de :
 1. FCPI UFF Innovation 8 ou tout autre fonds d'investissement, représenté par la Société Truffle Capital, société par actions simplifiée au capital de 1.700.000 euros, dont le siège social est situé 5, rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au RCS de Paris, sous le numéro 432 942 647, agréée par l'AMF sous le numéro GP 01-029, à hauteur de 44.872 actions C-BSA ;
 2. GIJ Ile de France, société anonyme à directoire et conseil de surveillance, au capital de 5.635.294 euros, dont le siège social est situé 5, rue Henri Desbrueres, 91000 Evry, immatriculée au RCS d'Evry, sous le numéro 424 691 491, à hauteur de 6.410 actions C-BSA.

Le Conseil d'Administration, en date du 19 mars 2012, sur délégation de pouvoirs de l'Assemblée, a constaté la réalisation de l'augmentation de capital d'un montant de 10.256,40 euros pour le porter de 121.873 euros à 132.129,40 euros par émission de 51.282 actions C-BSA représentant une levée de fonds de 1,6 millions d'euros.

Le 20 décembre 2012, l'Assemblée Générale Extraordinaire des actionnaires a :

- Décidé de procéder à une augmentation de capital d'un montant nominal de 10.576,80 euros pour le porter de 132.129,40 euros à 142.706,20 euros par émission de 52.884 actions de préférence de catégorie C auxquelles sont attachés 52.884 bons de souscription d'actions préférentielles de catégorie C (les « BSA Ajustement de Valeur », ensemble avec les actions de préférence de catégorie C, les actions « C-BSA »), au prix unitaire de 31,20 euros, soit avec une prime d'émission de 31 euros par action, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de :
 1. FCPI UFF Innovation 8 ou tout autre fonds d'investissement, représenté par la Société Truffle Capital, société par actions simplifiée au capital de 1.700.000 euros, dont le siège social est situé 5, rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au RCS de Paris, sous le numéro 432 942 647, agréée par l'AMF sous le numéro GP 01-029, à hauteur de 46.474 actions C-BSA ;
 2. GIJ Ile de France, société anonyme à directoire et conseil de surveillance, au capital de 5.635.294 euros, dont le siège social est situé 5, rue Henri Desbrueres, 91000 Evry, immatriculée au RCS d'Evry, sous le numéro 424 691 491, à hauteur de 6.410 actions C-BSA.

L'Assemblée Générale, en date du 20 décembre 2012, a constaté la réalisation de l'augmentation de capital d'un montant de 10.576,80 euros pour le porter de 132.129,40 euros à 142.706,20 euros par émission de 52.884 actions C-BSA représentant une levée de fonds de 1,6 millions d'euros.

11. EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES DIVERS

Ce poste est composé des avances remboursables accordées par des organismes publics : Oséo Innovation.

Dans le cadre de ses recherches, la société bénéficie d'avances obtenues, de la part d'Oséo Innovation, pour un montant global de 6 767 416 €.

Ce montant représente la somme des 5 aides suivantes :

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 30 juin 2005 pour 60 000 €**

Il s'agit d'une avance pour le développement d'ultrasons de haute intensité focalisés pour le traitement non invasif de pathologies maxillo-faciales.

Oséo Innovation ayant constaté le 25 mai 2006 l'achèvement des travaux, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 10 000 € au 30/06/2008
- 20 000 € au 30/06/2009
- 30 000 € au 30/06/2010

Au 31 décembre 2010, cette aide est intégralement remboursée.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 19 juillet 2005 pour 223 000 €**

Il s'agit d'une avance pour le traitement par ultrasons focalisés de nodules thyroïdiens. THERACLION a repris le contrat de cette aide, préalablement accordée par Oséo Innovation à la société Technomed tel que cela est exposé dans la note 16 « engagements hors bilan ».

Le programme présenté ayant été réalisé, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 50 000 € au 31/03/2008
- 80 000 € au 31/03/2009
- 93 000 € au 31/03/2010

Au 31 décembre 2010, cette aide est intégralement remboursée.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 1^{er} décembre 2005 pour 500 000 €**

Il s'agit d'une avance pour le développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound) faisant suite au programme signé en juillet 2005.

Le programme présenté ayant été réalisé, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 50 000 € au 31/03/2010 remboursé
- 75 000 € au 31/03/2011 remboursé
- 75 000 € au 30/09/2013
- 150 000 € au 30/09/2014
- 150 000 € au 30/09/2015

Au 31 décembre 2012, il reste 375 000 € à reverser à Oséo Innovation.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 21 février 2008 pour 1 300 000 €**

Il s'agit d'une avance pour la suite du développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound).

Au 31 décembre 2009, la société n'avait reçu que le premier versement exigible à la signature du contrat. Au cours de l'exercice 2010, elle a perçu le solde de l'aide remboursable, soit 800 000 €. Ainsi, au 31 décembre 2010, la société a reçu l'intégralité de cette aide, soit 1 300 000 €. Cette aide se monte à 1 180 000 € au 31 décembre 2011. En cas de succès du programme, l'échéancier de remboursement prévu était le suivant :

- 300 000 € au 30/09/2011 remboursé
- 300 000 € au 30/09/2013
- 300 000 € au 30/09/2014
- 400 000 € au 30/09/2015

Au cours des années 2011 et 2012, la société a procédé au remboursement de l'échéance du 30/09/2011 à raison de 30 000 € par mois, selon un accord établi avec OSEO le 29/03/2012. A fin août 2012, les 300 000 € de l'échéance du 30 septembre 2011 ont été remboursés en intégralité.

Cette somme forfaitaire de 300 000 € correspond au remboursement obligatoire d'une partie de l'aide, nonobstant les échec ou succès technique ou commercial du programme.

Au 31 décembre 2012, le programme est en cours de réalisation. Le montant dû à Oséo se monte à 1 000 000 €.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 25 mai 2009 pour 4 684 416 €**

Il s'agit d'une avance pour la suite du développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde, des parathyroïdes, et des fibroadénomes du sein par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound).

Sur la base des dépenses effectuées à ce jour, la Société a perçu 691 812 € sous forme d'aide remboursable.

Au 31 décembre 2012, le programme est en cours de réalisation.

12. ECHEANCES DES DETTES A LA CLOTURE :

Exercice clos le 31 décembre 2012

ETAT DES DETTES	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières diverses (1) (2)	2 085 353	375 000	1 710 353	-
Fournisseurs et comptes rattachés	355 573	355 573		
Personnel et comptes rattachés	190 472	190 472		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	254 689	254 689		
Autres impôts, taxes et versements assimilés	12 579	12 579		
Total	2 898 666	1 188 313	1 710 353	-
(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice :	691 812			
(2) Emprunts remboursés en cours d'exercice :	180 000			

Exercice clos le 31 décembre 2011

ETAT DES DETTES	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières diverses (1) (2)	1 555 000	480 000	1 075 000	-
Fournisseurs et comptes rattachés	218 354	218 354		
Personnel et comptes rattachés	152 443	152 443		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	242 056	242 056		
Autres impôts, taxes et versements assimilés	19 052	19 052		
Total	2 186 905	1 111 905	1 075 000	-
(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice :	-			
(2) Emprunts remboursés en cours d'exercice :	695 000			

13. COMPTES DE REGULARISATION – PASSIF

Détail des charges à payer

	31/12/2012	31/12/2011
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		
Fournisseurs – Factures non parvenues	70 315	71 099
Total	70 315	71 099
Dettes fiscales et sociales		
Personnel - provision congés payés	70 790	56 443
Personnel charges à payer	117 079	96 000
Charges sociales sur congés payés	31 148	20 319
Charges sociales à payer	51 515	38 970
État : charges à payer	12 579	13 445
Total	283 111	225 177
TOTAL GENERAL	353 426	296 276

14. IMPOT SUR LES BENEFICES

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les montants comptabilisés en compte de résultat au titre de l'impôt sur les sociétés sont des produits relatifs au Crédit Impôt Recherche (CIR) et se sont élevés, respectivement, à 602 175 € en 2012 et 405 834 € en 2011.

Les déficits fiscaux reportables dont dispose la société s'établissent à 13 421 686 € au 31 décembre 2012 (dont notamment 3 674 902 € au titre de l'exercice 2012, et 2 080 705 € au titre de l'exercice 2011). Ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

15. REMUNERATION DES DIRIGEANTS (hors attribution d'instruments de capital)

En application de l'article 531-3 du Plan Comptable Général, sont à considérer comme des dirigeants sociaux d'une SA à conseil d'administration le Président du Conseil d'administration, les Directeurs généraux ainsi que les administrateurs personnes physiques ou morales (et leurs représentants permanents).

Les rémunérations des dirigeants de THERACLION comptabilisées en charge au cours des exercices 2011 et 2012, et mentionnées en euros sont les suivantes :

Exercice clos le 31 décembre 2012

	Fonction	Rémunération fixe	Honoraires		Jetons de présence	Total
			Charges	Provisionnés		
Jean-Yves BUREL	PDG	27 000	223 200	-	9 000	259 200
Tilman DRUEKE	Adm				5 000	5 000
Laszlo HEGEDÜS	Adm				5 000	5 000
Bernd VON POLHEIM	Adm				2 000	2 000
Annette HASENBURG	Adm				1 000	1 000
TOTAL		27 000	223 200	-	22 000	272 200

Exercice clos le 31 décembre 2011

	Fonction	Rémunération fixe	Honoraires		Jetons de présence	Total
			Charges	Provisionnés		
Jean-Yves BUREL	PCA		142 000	27 000	9 000	178 000
Ismaël NUJURALLY	Adm - DG	238 770				238 770
Tilman DRUEKE	Adm				5 500	5 500
Laszlo HEGEDÜS	Adm				5 500	5 500
Amy PAUL	Adm				4 000	4 000
TOTAL		238 770	142 000	27 000	24 000	431 770

16. ENGAGEMENTS DONNES

▪ Indemnité de départ à la retraite

Méthodologie de calcul :

Le but de l'évaluation actuarielle est de produire une estimation de la valeur actualisée des engagements de THERACLION en matière d'indemnités de départ à la retraite prévues par les conventions collectives. Ces obligations liées aux indemnités légales ou conventionnelles de départ à la retraite ont été évaluées au 31 décembre 2012. Ces indemnités ne font pas l'objet d'une comptabilisation sous forme de provision mais d'une mention dans la rubrique « engagements hors bilan ».

Ce montant est déterminé à la date de clôture de l'exercice à l'aide de table de mortalité en tenant compte de l'ancienneté du personnel et de la probabilité de sa présence dans l'entreprise à la date de son départ à la retraite.

Les montants de la provision pour indemnité de départ à la retraite sont quasi-nuls, tant au 31 décembre 2012 que pour l'exercice précédent.

▪ **Droit Individuel à la Formation (DIF)**

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnes ayant signé un contrat à durée indéterminée avec THERACLION, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ :

- 674 heures au 31 décembre 2012
- 533 heures au 31 décembre 2011

▪ **Engagements financiers**

La Société THERACLION a obtenu en juillet 2005 la signature d'une licence internationale, exclusive et cessible de tous les brevets appartenant à la société Edap seule, anciennement dénommée Technomed. Ces licences sont, pour l'instant, limitées au domaine d'application «cervico-facial ».

La contrepartie de ces licences consiste soit en un prix fixe de 206 milliers € HT et une partie variable correspondant à une redevance annuelle de 3,50 % HT des recettes nettes, soit un prix dont la partie fixe sera de 506 milliers € et la partie variable correspondant à une redevance annuelle de 2% HT des recettes nettes.

THERACLION a signé un avenant au contrat de licence le 10 janvier 2011 pour étendre l'exploitation des brevets dans le domaine des tumeurs du sein. Les contreparties prévues au contrat sont les paiements des sommes suivantes :

- 20 000 € à la signature de l'avenant, payés en 2011.
- 20 000 € à la date de réalisation de la levée de fonds par THERACLION, payés en 2011.
- 20 000 € à la date de l'obtention du marquage CE pour tout dispositif de base dans le domaine des tumeurs bénignes du sein.

17. EFFECTIFS

Les effectifs moyens des exercices sont les suivants :

	31/12/2012	31/12/2011
Cadres	10	9
Employé	1	1
Total	11	10

La société bénéficiait du statut de « Jeune Entreprise Innovante » (« JEI ») qui lui procurait les avantages suivants :

Durant les 7 premières années de son activité, l'entreprise qualifiée de « JEI » était exonérée de cotisations sociales patronales pour les chercheurs, les techniciens, les gestionnaires de projet de recherche-développement, les juristes chargés de la protection industrielle et des accords de technologie liés au projet et les personnels chargés de tests pré-concurrentiels. Cette exonération est également ouverte aux mandataires sociaux relevant du régime général de sécurité sociale.

- Elle bénéficiait également d'allègements fiscaux, en matière d'impôt sur les sociétés l'avantage fiscal consiste en une exonération totale des bénéfices pendant trois ans, suivie d'une exonération partielle de 50 % pendant deux ans.
- L'entreprise bénéficiait également d'une exonération totale d'imposition forfaitaire annuelle (IFA), tout au long de la période au titre de laquelle la société conservait le statut de « JEI ». Par ailleurs, sur délibération des collectivités territoriales, une entreprise qualifiée de jeune entreprise innovante peut bénéficier d'une exonération de la taxe professionnelle et de la taxe foncière sur les propriétés bâties pendant 7 ans. Les « JEI » bénéficient du remboursement anticipé du Crédit d'impôt en faveur de la recherche.
- Il convient de noter que les aides fiscales accordées aux entreprises placées sous le régime de la « JEI » ne peuvent excéder le plafond des aides « de minimis » fixé par la Commission Européenne, soit un montant de 200 000 € à partir du 1er janvier 2007 par période de trente-six mois pour chaque entreprise.
- La qualification de « JEI » a été validée par l'administration fiscale au travers d'un rescrit formulé en 2005.
- La loi de finances 2011 a instauré un double plafonnement de cette exonération, tant au niveau de chaque salarié qu'au niveau de l'entreprise, auquel s'applique une exonération dégressive dans le temps. L'année 2011, qui était pour THERACLION la dernière année d'application de ce dispositif, a vu les avantages très fortement diminuer : l'exonération de charges sociales étant quasiment inexistante. Ce régime a pris fin en 2012.

18. ENTREPRISES LIEES

Les transactions réalisées avec les parties liées sont conclues à des conditions normales de marché.

19. GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS

THERACLION peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers : risque de marché, risque de crédit et risque de liquidité. Le cas échéant, THERACLION met en œuvre des moyens simples et proportionnés à sa taille pour minimiser les effets potentiellement défavorables de ces risques sur la performance financière. La politique de THERACLION est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. THERACLION n'utilise pas d'instruments financiers dérivés.

▪ Risque de taux d'intérêt :

THERACLION n'a pas d'exposition au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où les valeurs mobilières de placements sont constituées de SICAV monétaires à court terme et où aucune dette à taux variable n'a été souscrite.

▪ Risque de crédit :

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. THERACLION fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Compte tenu de l'absence d'activité commerciale à ce stade, THERACLION n'a pas d'exposition sur le crédit aux clients (créances non réglées).

20. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	Exercice 2012		Exercice 2011	
	Montant	%	Montant	%
	HT		HT	
Audit				
* Commissariat aux comptes	29 816	59%	41 028	100%
* Missions accessoires	21 012	41%	0	0%
Total	50 828	100%	41 028	100%

20.1.3. Compte annuels clos au 31 décembre 2011

20.1.3.1. Rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2011

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2011, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société THERACLION, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

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

I. Opinion sur les comptes annuels

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

Nous certifions que les comptes 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude relative à la continuité d'exploitation exposée dans la note 2 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

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

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Paris-La Défense, le 23 mai 2012

Le Commissaire aux Comptes

ERNST & YOUNG et Autres

Pierre Jouanne

20.1.3.2. Comptes annuels clos au 31 décembre 2011

BILAN ACTIF

	Brut	Amortissement Dépréciations	Net 31/12/2011	Net 31/12/2010
Capital souscrit non appelé				
ACTIF IMMOBILISE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement	1 534 946	1 085 522	449 424	679 091
Concessions, brvts, licences, logiciels, drts & val.similaires	456 054	88 070	367 984	305 643
Fonds commercial (1)				
Autres immobilisations incorporelles	4 514		4 514	140 811
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriels	370 329	75 793	294 536	11 188
Autres immobilisations corporelles	84 336	49 835	34 501	21 758
Immobilisations corporelles en cours				
Avances et acomptes				
Immobilisations financières (2)				
Participations (mise en équivalence)				
Autres participations				
Créances rattachées aux participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	10 750		10 750	7 646
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	2 460 930	1 299 221	1 161 709	1 166 136
ACTIF CIRCULANT				
Stocks et en-cours				
Matières premières et autres approvisionnements				
En-cours de production (biens et services)				
Produits intermédiaires et finis				209 557
Marchandises	5 868		5 868	
Avances et acomptes versés sur commandes				
Créances (3)				
Clients et comptes rattachés				
Autres créances	501 391		501 391	429 993
Capital souscrit et appelé, non versé				
Divers				
Valeurs mobilières de placement	31 098		31 098	10 598
Disponibilités	575 158		575 158	2 073 929
Charges constatées d'avance (3)	32 054		32 054	19 618
TOTAL ACTIF CIRCULANT	1 145 568		1 145 568	2 743 694
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif				
TOTAL GENERAL	3 606 498	1 299 221	2 307 278	3 909 830
(1) Dont droit au bail				
(2) Dont à moins d'un an (brut)				
(3) Dont à plus d'un an (brut)				

BILAN PASSIF

	31/12/2011	31/12/2010
CAPITAUX PROPRES		
Capital	121 873	114 228
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	8 074 867	7 563 002
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-6 401 332	-4 486 337
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	-1 675 036	-1 914 995
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	120 372	1 275 899
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
DETTES		
Emprunts obligataires convertibles		517 667
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
Emprunts et dettes diverses	1 555 000	1 750 000
Avances et acomptes reçues sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	218 354	74 878
Dettes fiscales et sociales	413 551	291 387
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Produits constatés d'avance		
TOTAL DETTES	2 186 905	2 633 932
Ecart de conversion passif		
TOTAL GENERAL	2 307 278	3 909 830

COMPTE DE RESULTAT

	du 01/01/11 au 31/12/11 12 mois	du 01/01/10 au 31/12/10 12 mois	Variation absolue (montant)
PRODUITS			
Ventes de marchandises			
Production vendue			
Production stockée		209 557	-209 557
Subventions d'exploitation	937 300	1 521	935 779
Autres produits	120	1 883	-1 763
Total	937 420	212 960	724 460
CONSOMMATION M/SES & MAT			
Achats de marchandises			
Variation de stock (m/ses)			
Achats de m.p & aut.approv.		209 557	-209 557
Variation de stock (m.p.)	-5 868		-5 868
Autres achats & charges externes	1 113 708	786 147	327 561
Total	1 107 840	995 704	112 136
MARGE SUR M/SES & MAT	-170 420	-782 744	612 324
CHARGES			
Impôts, taxes et vers. assim.	19 928	15 792	4 135
Salaires et Traitements	1 130 182	928 745	201 437
Charges sociales	386 734	231 513	155 222
Amortissements et provisions	349 812	308 019	41 792
Autres charges	26 575	19 197	7 378
Total	1 913 231	1 503 267	409 964
RESULTAT D'EXPLOITATION	-2 083 652	-2 286 011	202 359
Produits financiers	10 947	155	10 792
Charges financières	2 788	26 266	-23 478
Résultat financier	8 159	-26 111	34 270
Opérations en commun			
RESULTAT COURANT	-2 075 493	-2 312 122	236 629
Produits exceptionnels			
Charges exceptionnelles	5 378		5 378
Résultat exceptionnel	-5 378		-5 378
Participation des salariés			
Impôts sur les bénéfices	-405 834	-397 127	-8 707
RESULTAT DE L'EXERCICE	-1 675 036	-1 914 995	239 958

20.1.3.3. Annexe comptable

Les informations ci-après constituent l'Annexe des comptes faisant partie intégrante des états financiers de synthèse présentés pour les exercices clos le 31 décembre 2011 et 2010. Chacun de ces exercices a une durée de douze mois couvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre.

Les comptes de l'exercice 2011, qui dégagent une perte de 1 675 036 €, ont été arrêtés le 21 mai 2012 par le Conseil d'administration.

Le bilan, le compte de résultat et les notes annexes sont présentés en euros.

1. EVENEMENTS MARQUANTS

Exercice clos le 31 décembre 2011 :

Deux opérations sur le capital ont eu lieu au cours de l'exercice 2011. Tout d'abord, la société a procédé en février 2011 à une augmentation de capital par la conversion de 5 000 Obligations Convertibles en Actions en Action à Bon de Souscription d'Action, soit un montant de 6 647,60 € portant ainsi le capital social de 114 228,40 € au 31 décembre 2010 à 120 876,00 €. Cette augmentation s'est opérée par imputation sur le compte de l'emprunt obligataire convertible avec une prime d'émission de 511 865,20 €. Puis, une augmentation de capital a été effectuée à la même date à hauteur de 997 € par l'exercice des 5 000 Bons de Souscription d'Action, portant ainsi le capital social de 120 876 € à 121 873 €.

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2011 a été comptabilisé sur la ligne impôt sur les bénéfices du compte de résultat pour un montant de 405 834 € (cf. : note 14). La société n'a pas encore perçu le règlement de ce crédit d'impôt en 2012.

La société a perçu 937 300 € sur l'exercice au titre du contrat Oséo signé en 2009. Ce montant constitue le premier versement sous forme de subvention de l'aide portant sur le développement du dispositif du traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes par la technologie HiFu.

L'année 2011 a été la dernière année d'application du régime dit des « JEI », (Jeunes Entreprises Innovantes) dont bénéficiait l'entreprise depuis sa création.

2. PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes de la société THERACLION ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de Commerce (articles L123-12 à L123-28) et les règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels (PCG 99-03 modifié par les règlements émis ultérieurement par le Comité de la réglementation Comptable).

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses suivantes :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

L'hypothèse de la **Continuité de l'exploitation** a été retenue par le Conseil d'Administration compte tenu des éléments suivants :

- La situation déficitaire historique de la société s’explique par le fait qu’elle est encore dans sa phase de développement pendant laquelle des dépenses de recherche non capitalisables sont encourues alors qu’aucun revenu récurrent ne peut être dégagé.
- La société a perçu 937 300 € au titre de la subvention accordée par Oséo Innovation dans le cadre de son projet TUCE.

Au 31 décembre 2011, THERACLION dispose d’une trésorerie de 605 965 €, dont un compte à terme à hauteur de 400 000 €.

L’Assemblée Générale Extraordinaire de la société du 17 février 2012 a décidé d’une augmentation de capital par émission de 51 282 actions préférentielles de catégories C auxquelles sont rattachées 51 282 bons de souscription d’actions donnant accès au capital au prix de 31,20 € prime d’émission incluse. Cette opération a permis à la société de lever 1 599 998 €.

- La Société devrait recevoir au cours de l’exercice 2012 les sommes de 691 812 € au titre d’une avance remboursable et 45 535 € au titre d’une subvention accordée par Oséo Innovation dans le cadre de son programme TUCE.
- La Société devrait recevoir au cours du premier trimestre 2012 le règlement du crédit d’impôt recherche relatif à l’exercice 2011 s’élevant à 405 834 €.
- La trésorerie disponible au 31 décembre 2011 et les différentes aides susmentionnées devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins jusqu’au dernier trimestre 2012. Afin de couvrir les besoins postérieurs, le Conseil d’Administration a d’ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire : (i) poursuite d’une recherche d’investisseurs dans le cadre d’un placement privé ou de partenariat industriel dans le cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l’introduction en bourse envisagée, (ii) préparation d’une introduction des actions de la Société en bourse sur le marché Alternext de Paris sur l’exercice 2012, les capitaux levés devant permettre à la Société de poursuivre ses activités sur plusieurs années.

Pour une meilleure compréhension des comptes présentés, les principaux modes et méthodes d’évaluation retenus sont précisés ci-après, notamment lorsque :

- un choix est offert par la législation,
- une exception prévue par les textes est utilisée,
- l’application d’une prescription comptable ne suffit pas pour donner une image fidèle,
- il est dérogé aux prescriptions comptables.

2.1 – IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d’acquisition ou à leur coût de production. Elles sont amorties linéairement sur la durée de leur utilisation par la société. Les immobilisations incorporelles sont principalement composées de frais de prototype, de brevets ainsi que de logiciels et de noms de domaine. Ils sont amortis de la façon suivante :

- Logiciels Linéaire 1 an
- Prototype Linéaire 5 ans
- Brevet Linéaire 20 ans

2.2 – IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition ou à leur coût de production par l'entreprise, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, et après déduction des rabais commerciaux, remises et escomptes de règlements obtenus.

Les éléments d'actif font l'objet de plans d'amortissement déterminés selon la durée réelle d'utilisation du bien. Le montant amortissable d'un actif peut être diminué de la valeur résiduelle. Cette dernière n'est toutefois prise en compte que lorsqu'elle est à la fois significative et mesurable.

Les durées et modes d'amortissement retenus sont principalement les suivants :

- Matériel industriel.....	Linéaire	5 ans
- Matériel de bureau et informatique.....	Dégressif	3 ans
- Mobilier de bureau.....	Linéaire	5 ans
- Agencements Installations	Linéaire	10 ans

2.3 – IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Elles sont uniquement constituées de dépôts de garantie versés.

2.4 – STOCK

Les stocks sont évalués à leur prix d'achat ou à la valeur nette de réalisation si celle-ci est inférieure.

2.5 – CREANCES

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu. Les provisions pour dépréciation éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Les autres créances comprennent principalement la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.

2.6 – VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition. Le coût d'acquisition des valeurs mobilières de placement est constitué :

- du prix d'achat,
- des coûts directement attribuables,
- diminué des remises, rabais ou escomptes obtenus.

Les provisions pour dépréciation éventuelle sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

2.7 – OPERATIONS EN DEVISES ETRANGERES

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en devises étrangères existantes à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan dans les postes « écarts de conversion » actifs et passifs. Les écarts de conversion – Actif font l'objet d'une provision pour risques et charges d'un montant équivalent.

2.8 – PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

Ces provisions, enregistrées en conformité avec le règlement CRC N° 2000-06, sont destinées à couvrir les risques et les charges que des événements en cours ou survenus rendent probables, dont le montant est quantifiable quant à leur objet, mais dont la réalisation, l'échéance ou le montant sont incertains.

2.9 – INDEMNITES DE DEPART A LA RETRAITE

Les montants des paiements futurs correspondant aux avantages accordés aux salariés sont évalués selon une méthode actuarielle, en prenant des hypothèses concernant l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, la mortalité, puis ces évaluations sont ramenées à leur valeur actuelle. Ces engagements ne font pas l'objet de provisions mais figurent dans les engagements hors bilan.

2.10 – EMPRUNTS

Les emprunts sont valorisés à leur valeur nominale. Les frais d'émission des emprunts sont immédiatement pris en charge.

Les intérêts courus sont comptabilisés au passif, au taux d'intérêt prévu dans le contrat.

2.11 – AVANCES REMBOURSABLES ACCORDEES PAR DES ORGANISMES PUBLICS

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Emprunts et dettes financières divers » et leurs caractéristiques sont détaillées en note 11.

2.12 – RESULTAT COURANT – RESULTAT EXCEPTIONNEL

Le résultat courant enregistre les produits et charges relatifs à l'activité courante de l'entreprise.

Les éléments inhabituels des activités ordinaires ont été portés en résultat courant. Il s'agit notamment des éléments suivants :

- Dotations et reprises sur provision pour dépréciation des créances,
- Subventions d'exploitation,
- Transferts de charges d'exploitation.

Les éléments exceptionnels hors activités ordinaires constituent le résultat exceptionnel.

2.13 – SUBVENTIONS RECUES

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

3. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, CORPORELLES ET FINANCIERES

VALEURS BRUTES DES IMMOBILISATIONS

Au 31 décembre 2011

IMMOBILISATIONS	Valeur initiale	Augmentation	Diminution/ Cession	Valeur finale
Frais de recherche et prototype	1 518 566	16 379		1 534 945
TOTAL 1	1 518 566	16 379	-	1 534 945
Autres postes d'immobilisations incorporelles	367 533	88 522		456 055
Immobilisations incorporelles en cours	140 810		136 297 (1)	4 514
TOTAL 2	508 343	88 522	136 297	460 569
Matériel industriel	21 190	349 139		370 329
Agencements et installations générales	7 238	24 377	7 238	24 377
Matériel de bureau	1 030	3 073		4 103
Matériel informatique	68 489		21 410	47 079
Mobilier de bureau	6 314	2 463		8 777
TOTAL 3	104 261	379 052	28 648	454 665
Autres immobilisations financières	7 646	10 450	7 345	10 750
TOTAL 4	7 646	10 450	7 345	10 750
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	2 138 816	494 403	172 290	2 460 929

(2) Ces immobilisations incorporelles en cours à hauteur de 136 297 € ont fait l'objet d'un reclassement en compte de charges. De ce fait, elles ne peuvent être considérées comme des cessions proprement dites.

ETAT DES AMORTISSEMENTS

Au 31 décembre 2011

IMMOBILISATIONS	Cumul antérieur	Dotation	Reprise	Cumul
Frais de recherche et prototype	839 476	246 073	26	1 085 522
TOTAL 1	839 476	246 073	26	1 085 522
Autres postes d'immobilisations incorporelles	61 890	26 180		88 070
Immobilisations incorporelles en cours				
TOTAL 2	61 890	26 180	-	88 070
Matériel industriel	10 002	4 780		14 781
Matériel de démonstration	-	61 012		61 012
Agencements et installations générales	1 557	1 122	1 860	819
Matériel de bureau	905	160		1 065
Matériel informatique	52 696	10 195	21 410	41 481
Mobilier de bureau	6 155	315		6 470
TOTAL 3	71 315	77 585	23 271	125 628
Autres immobilisations financières				
TOTAL 4				
TOTAL GENERAL (1+2+3+4)	972 681	349 838	23 297	1 299 220

4. STOCKS

Deux prototypes, stockés au 31 décembre 2010, ont été transférés en immobilisations pour un montant de 209 557 € et feront l'objet d'amortissement s'agissant de matériel de démonstration.

Les stocks ne sont constitués que de kits de sonde achetés pour un montant de 5 868 euros au 31 décembre 2011.

5. CREANCES

Exercice clos le 31 décembre 2011

ÉTAT DES CREANCES	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	10 750		10 750
De l'actif circulant			
Autres créances	7 800	7 800	
Impôts sur les bénéfices	405 834	405 834	
Taxe sur la valeur ajoutée	87 757	87 757	
Charges constatées d'avance	32 054	32 054	
Total	544 195	533 445	10 750

Exercice clos le 31 décembre 2010

ÉTAT DES CREANCES	Montant Brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
De l'actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	7 646	7 346	300
De l'actif circulant			
Autres créances	74	74	
Impôts sur les bénéfices	397 127	397 127	
Taxe sur la valeur ajoutée	32 792	32 792	
Charges constatées d'avance	19 618	19 618	
Total	457 257	456 957	300

Les créances d'Impôt sur les bénéfices correspondent aux Crédits d'Impôt Recherche acquis par la société. En l'absence de résultat imposable, et du fait que la Société répond à la définition communautaire des petites et moyennes entreprises, cette créance est remboursable l'année suivant celle de sa constatation.

A l'issue de la période d'imputation, la fraction non imputée est restituable à l'entreprise :

- CIR 2011 : 405 834 €. Il reste à restituer en 2012
- CIR 2010 : 397 127 €. Il a été restitué en 2011

6. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement sont composées uniquement de SICAV monétaires à court terme dont la valeur de marché à la clôture est précisée, ci-après :

	31/12/2011	31/12/2010
Valeur vénale VMP	31 907	11 242

L'écart de valeur vénale sur les valeurs mobilières de placement entre 2010 et 2011 provient de l'acquisition de SICAV au cours de l'exercice 2011 pour 20 500 €.

7. DISPONIBILITES

Au 31 décembre 2011, ce poste comprend, notamment, un compte de dépôt à terme de 400 000 € à échéance 2012 et les intérêts courus correspondants pour 250 €. Il n'existe pas de dépôt à terme au 31 décembre 2010.

8. COMPTES DE REGULARISATION - ACTIF

8.1 Détail des produits à recevoir

	31/12/2011	31/12/2010
Autres créances		
Organismes sociaux : avoir à recevoir	-	74
TOTAL GENERAL	-	74

8.2 – Charges constatées d'avance

	31/12/2011	31/12/2010
Montants :	32 054	19 618

Le montant des charges constatées d'avance ne concerne que des charges d'exploitation.

9. CAPITAUX PROPRES

9.1 Les variations des capitaux propres sur les exercices 2010 et 2011 sont présentées ci-après :

	Capital	Prime d'émission	Report à Nouveau	Résultat	Total
31/12/2010	114 228	7 563 002	(4 486 337)	(1 914 995)	1 275 898
Affectation du résultat 2010			(1 914 995)	1 914 995	0
Augmentation de capital	7 645	511 865			519 510
Résultat 2011				(1 675 036)	(1 675 036)
31/12/2011	121 873	8 074 867	(6 401 332)	(1 675 036)	120 372

9.2 Composition du capital social :

9.2. A - Synthèse à la clôture :

	31/12/2011	31/12/2010
Capital	121 873,00	114 228,40
Nombre d'actions :		
Catégorie A :	95 812,00	95 812,00
Catégorie C :	513 553,00	475 330,00
Total :	609 365,00	571 142,00
Valeur nominale	0,20	0,20

9.2. B – Historique du capital social :

1. Lors de la constitution de la Société, suivant acte du 5 août 2004, il a été procédé à des apports en numéraire pour un montant de 40.000 € correspondant à 40.000 actions d'une valeur nominale d'1 € chacune toutes de même catégorie, souscrites par :

- Monsieur François Lacoste, à hauteur de9.800 actions
 - Monsieur Jérôme Lebon, à hauteur de9.800 actions
 - Monsieur Michel Idoux, à hauteur de7.400 actions
 - Monsieur Gérard Hascoet, à hauteur de.....6.500 actions
 - Monsieur Jean-Louis Hervy, à hauteur de3.250 actions
 - Monsieur Guillaume Olivier Doré, à hauteur de.....1.625 actions
 - Madame Annie-Claude Benichou, à hauteur de1.625 actions
- Soit un total de40.000 actions

3. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 8 septembre 2004, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 5.400 € pour le porter de 40.000 € à 45.400 € par création de 5.400 actions d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 4 €, augmentation de capital souscrite par :

- Monsieur Gérard Hascoet, à hauteur de.....2.700 actions
 - Monsieur Jean-Louis Hervy, à hauteur de1.350 actions
 - Monsieur Guillaume Olivier Doré, à hauteur de.....675 actions
 - Madame Annie-Claude Benichou, à hauteur de675 actions
- bénéficiaires de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de5.400 actions

3. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 novembre 2004, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 3.138 € pour le porter de 45.400 € à 48.538 € par création de 3.138 actions d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 8,56 €, augmentation de capital souscrite par :

- la Société GENOPOLE 1^{er} JOUR, à hauteur de3.138 actions
- bénéficiaire de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de3.138 actions

4. Suite à l'agrément de l'Assemblée Générale du 4 avril 2005, par acte en date du 20 avril 2005, Monsieur Michel Idoux a cédé ses 7.400 actions au profit de Monsieur Olivier Esnault;

5. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, il a été créé une catégorie d'actions A et les actions ordinaires suivantes ont été converties en actions de catégorie A selon le prorata suivant :

- Monsieur Olivier Esnault, titulaire de 7.400 actions O converties en 7.400 actions A ;
- Monsieur Gérard Hascoet, titulaire de 9.200 actions O converties en 9.200 actions A ;
- Monsieur Jean-Louis Hervy, titulaire de 4.600 actions O converties en 4.600 actions A ;
- Monsieur Guillaume Olivier Doré, titulaire de 2.300 actions O converties en 2.300 actions A ;
- Madame Annie-Claude Benichou, titulaire de 2.300 actions O converties en 2.300 actions A ;
- La Société GENOPOLE 1^{er} JOUR, titulaire de 3.138 actions O converties en 3.138 actions A ;

6. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, il a été créé une catégorie d'actions B et les actions ordinaires suivantes ont été converties en actions de catégorie B :

- Monsieur François Lacoste, titulaire de 9.800 actions O converties en 9.800 actions B
- Monsieur Jérôme Lebon, titulaire de 9.800 actions O converties en 9.800 actions B

7. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 159.949 € pour le porter de 48.538 € à 208.487 € par création de 159.949 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 159.949 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, augmentation de capital souscrite par :

- le FCPR Truffle Venture, à hauteur de81.014 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de26.935 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de 22.041 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2004, à hauteur de29.959 actions ;
- bénéficiaires de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de159.949 actions ;

8. Le Président par décision en date du 12 avril 2006, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 27 avril 2005, a constaté l'octroi à la société d'une avance remboursable d'au moins 500.000 € par l'ANVAR, condition préalable à la réalisation d'une augmentation de capital d'un montant de 64.012 € pour le porter de 208.487 € à 272.499 € par création de 64.012 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 64.012 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, et a constaté ladite augmentation de capital et la libération corrélative des souscriptions par :

- le FCPR Truffle Venture, à hauteur de32.422 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de10.780 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de 8.821 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2004, à hauteur de11.989 actions ;
- bénéficiaires de la suppression du droit préférentiel de souscription,
Soit un total de64.012 actions ;

9. Selon décision du Président du 13 décembre 2006, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 29.244 € pour le porter de 272.499 € à 301.743 € par exercice de 29.244 BCE 1 appartenant à Monsieur Jérôme Lebon, donnant droit à 29.244 actions de catégorie B souscrites à la valeur nominale soit 1 € par action.

10. Suite à l'agrément de l'Assemblée Générale du 13 décembre 2006, par acte en date du 15 décembre 2006, Monsieur Jérôme Lebon a cédé 37.693 actions de catégorie B au profit des bénéficiaires suivants :

- le FCPR Truffle Venture, à hauteur de19.092 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de6.347 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de 5.194 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2004, à hauteur de7.060 actions ;
- Soit un total de37.693 actions ;

11. Suite au décès de Monsieur Jérôme Lebon en décembre 2006, les 1.351 actions de catégorie B dont il était titulaire ont été transférées à ses ayants -droit.

12. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 29 mars 2007, les 37.693 actions de catégorie B cédées par les ayants droit de Monsieur Jérôme Lebon au profit du FCPR Truffle Venture, du FCPI Europe Innovation 2002, du FCPI Europe Innovation 2003 et du FCPI Europe Innovation 2004 ont été converties en 37.693 actions de catégorie C comme suit :

- le FCPR Truffle Venture, titulaire de 19.092 actions B converties en 19.092 actions C ;
- le FCPI Europe Innovation 2002, titulaire de 6.347 actions B converties en 6.347 actions C ;
- le FCPI Europe Innovation 2003, titulaire de 5.194 actions B converties en 5.194 actions C ;
- le FCPI Europe Innovation 2004, titulaire de 7.060 actions B converties en 7.060 actions C ;

13. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 6 novembre 2008, les actions de catégorie B ont été supprimées et ont été converties en actions de catégorie A comme suit :

- Monsieur François Lacoste, titulaire de 9.800 actions B converties en 9.800 actions A ;
- Les ayants droit de Monsieur Jérôme Lebon, titulaire de 1.351 actions B converties en 1.351 actions A ;

14. Selon décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 6 novembre 2008, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 64.103 € pour le porter de 301.743 € à 365.846 € par création de 64.103 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 64.103 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, augmentation de capital souscrite par :

- le FCPI Europe Innovation 2002, à hauteur de33.164 actions ;
 - le FCPI Europe Innovation 2003, à hauteur de30.939 actions ;
- Soit un total de64.103 actions ;

15. Selon décision collective des associés adoptée par acte sous seing privé du 21 avril 2009, il a été procédé à une augmentation de capital d'un montant de 64.103 € pour le porter de 365.846 € à 429.949 € par création de 64.103 actions de catégorie C auxquelles sont attachés 64.103 BSA-Ratchet (ABSA-C) d'une valeur nominale d'1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €, augmentation de capital souscrite par :

- le FCPI Europe Innovation 2006 à hauteur de12.879 actions ;
 - le FCPR Truffle Capital II à hauteur de23.285 actions ;
 - le FCPI Fortune FCPI à hauteur de7.906 actions ;
 - le FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de16.555 actions ;
 - le FCPI Innovation Pluriel à hauteur de3.478 actions ;
- bénéficiaires de la renonciation individuelle de l'ensemble des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription
- Soit un total de..... 64.103 actions

16. Selon décision du Président du 10 septembre 2009, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 8 septembre 2004, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 55.623 € pour le porter de 429.949 € à 485.572 € par exercice de :

- 41.000 BCE 1 appartenant à Monsieur François Lacoste, donnant droit à 41.000 actions ordinaires de catégorie A souscrites à la valeur nominale soit 1 € par action ;
 - 14.623 BCE 1 appartenant aux ayants droit de Monsieur Jérôme Lebon, donnant droit à 14.623 actions ordinaires de catégorie A souscrites à la valeur nominale soit 1 € par action ;
- soit un total de 55.623 BCE 1 donnant droit à 55.623 actions ordinaires de catégorie A.

17. Selon décision du Président du 2 décembre 2009, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale du 27 juin 2007, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 100 € pour le porter de 485.572 € à 485.672 € par exercice de 100 BCE émis par l'Assemblée Générale du 27 juin 2007 appartenant à Madame Julie Gougne, donnant droit à 100 actions ordinaires de catégorie A d'une valeur nominale de 1 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 14,60 €.

18. Selon décision de l'Assemblée Générale en date du 20 mai 2010, il a été procédé à une réduction de capital en numéraire d'un montant de 388.537,60 € pour le porter de 485.672 € à 97.134,40 €, par voie de diminution de la valeur nominale des actions, portée de 1,00 € à 0,20 € et par affectation de la somme de 388.537,60 € au compte « Prime d'émission ».

19. Selon décision du Conseil d'administration du 30 décembre 2010, agissant sur délégation de la Décision Collective des Associés du 21 avril 2009, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 17.094 € pour le porter de 97.134,40 € à 114.228,40 € par exercice de 85.470 BSA-2009 émis par la Décision Collective des Associés du 21 avril 2009 donnant droit à 85.470 actions de préférence de catégorie C d'une valeur nominale de 0,20 € chacune, assortie d'une prime d'émission de 23,20 €, souscrites par :

- FCPI Europe Innovation 2006 à hauteur de 17.172 actions de préférence de catégorie C par exercice de 17.172 BSA-2009 ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 31.046 actions de préférence de catégorie C par exercice de 31.046 BSA-2009 ;
- FCPI UFF Innovation 7, à hauteur de 22.073 actions de préférence de catégorie C par exercice de 22.073 BSA-2009 ;
- FCPI Fortune à hauteur de 10.541 actions de préférence de catégorie C par exercice de 10.541 BSA-2009 ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 4.638 actions de préférence de catégorie C par exercice de 4.638 BSA-2009.

20. Selon décision du Conseil d'administration du 9 février 2011, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 6.647,60 € pour le porter de 114 228,40 Euros à 120 876,00 Euros par conversion de 5.000 OCA-2010 émises par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010 en 33 238 actions de préférence de catégorie C d'une valeur nominale de 0,20 Euro chacune, assortie d'une prime d'émission de 15,40 Euros, souscrites par :

- FCPI Fortune à hauteur de 4.959 actions de préférence de catégorie C par conversion de 746 OCA-2010 ;
- FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de 17.151 actions de préférence de catégorie C, par conversion de 2.580 OCA-2010 ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 1.449 actions de préférence de catégorie C, par conversion de 218 OCA-2010 ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 9.679 actions de préférence de catégorie C, par conversion de 1.456 OCA-2010.

21. Selon décision du Conseil d'administration du 9 février 2011, agissant sur délégation de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010, il a été constaté une augmentation de capital d'un montant de 997 € pour le porter à 121.873 Euros par exercice de 5.000 BSA-OC émis par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 9 juillet 2010 donnant droit à 4.985 actions de préférence de catégorie C d'une valeur nominale de 0,20 Euro chacune, souscrites par :

- FCPI Fortune à hauteur de 744 actions de préférence de catégorie C ;
- FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de 2.572 actions de préférence de catégorie C ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 217 actions de préférence de catégorie C ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 1.452 actions de préférence de catégorie C.

9.2. C - Informations sur l'exercice des BCE

Nom du bénéficiaire	BCE émis attribués et souscrits	BCE attribués et susceptibles d'être souscrits	BCE exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BCE exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BCE
Mme Françoise Arnaud	1.041		260 BCE-3 donnant le droit de souscrire à 260 actions ordinaires au prix de 15,60 € par action	781 BCE-3 exerçable par tranche de 1/48 ^{ème} par mois à compter de la date d'entrée dans la Société et sous réserve de la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires ou industriels fixés et évalués par le CA	AG du 27 juin 2007 et Décision du Président du 16 juillet 2007
M. Israël Nujurally	17.197		3.224 BCE-2009-1 donnant le droit de souscrire à 3.224 actions ordinaires au prix de 15,60 € par action	- 9.673 BCE-2009-1 exerçables par tranche de 1/36^{ème} par mois à compter du premier anniversaire de l'entrée dans la société du bénéficiaire - 4.300 BCE-2009-1 exerçables à compter de l'obtention par la Société d'une autorisation préalable de mise sur le marché aux Etats-Unis avant le 31 décembre 2010 du produit HIFU (NB : en cas d'introduction de la Société sur un marché n'autorisant pas le maintien des BCE et sur la base d'une valorisation supérieure à 40.000.000 €, les B-2009-1 devront être exercés dans les 15 jours précédant l'introduction en bourse, même si le délai d'exercice n'est pas échu).	AG du 15 juillet 2009 et CA du 15 juillet 2009

Nom du bénéficiaire	BCE émis attribués et souscrits	BCE attribués et susceptibles d'être souscrits	BCE exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BCE exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BCE
M. Sylvain Yon	4.299			- 2.149 BCE-2009-2 exerçables par tranche de 1/48^{ème} par mois à compter du premier anniversaire de l'entrée dans la Société. - 2.150 BCE-2009-2 exerçables en cas de réalisations d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires ou industriels fixés et évalués par le CA.	AG du 15 juillet 2009 et CA du 15 juillet 2009
M. David Del Bourgo	4.299			- 2.149 BCE-2009-2 exerçables par tranche de 1/48^{ème} par mois à compter du premier anniversaire de l'entrée dans la Société - 2.150 BCE-2009-2 exerçables en cas de réalisations d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires ou industriels fixés et évalués par le CA	AG du 15 juillet 2009 et CA du 15 juillet 2009
Mme Roberta Brocardo	1.041			- 520 BCE-2009-2 exerçables par tranche de 1/48^{ème} par mois à compter du premier anniversaire de l'entrée dans la Société - 521 BCE-2009-2 exerçables en cas de réalisations d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires ou industriels fixés et évalués par le CA	AG du 15 juillet 2009 et CA du 15 juillet 2009
M. Sylvain Yon		13.910 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		13.910 BCE-2010-1 exerçables par tranche de 1/48 ^{ème} par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1 ^{ère} fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010
Mme Roberta Brocardo		571 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		571 BCE-2010-1 exerçables par tranche de 1/48 ^{ème} par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1 ^{ère} fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010

Nom du bénéficiaire	BCE émis attribués et souscrits	BCE attribués et susceptibles d'être souscrits	BCE exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BCE exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BCE
M. David Del Bourgo		23.037 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		23.037 BCE-2010-1 exerçables par tranche de 1/48ème par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1ère fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010
Mme Catherine Ortuno		21.413 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		21.413 BCE-2010-1 exerçables par tranche de 1/48ème par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1ère fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010

9.2. D Informations sur l'exercice des BSA

Nom du bénéficiaire	BSA émis attribués et souscrits	BSA attribués et susceptibles d'être souscrits	BSA exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BSA exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BSA
FCPR Truffle Venture	19.092			les BSA pourront être exercés à tout moment à compter de leur émission dans l'hypothèse où la (i) Société émet de nouvelles valeurs mobilières donnant accès au capital sauf actions attribuées à titre gratuit ou actions résultant de l'exercice de droit de souscription (l'"Opération Financière") et (ii) où le prix d'émission par action est inférieur à 15,60 € les BSA donneront droit à des actions de catégorie C à la valeur nominale selon la formule suivante : $N = P1 - P2$ $P2 - P$ P1 est égal à 15,60 € ; P est égal à la valeur nominale des actions soit 1 € P2 est égal au prix d'émission d'une action de la Société tel que retenu pour l'Opération Financière	AG du 27 juin 2007 et Décision du Président du 16 juillet 2007
FCPI Europe Innovation 2002	6.347				
FCPI Europe Innovation 2003	5.194				
FCPI Europe Innovation 2004	7.060				

Nom du bénéficiaire	BSA émis attribués et souscrits	BSA attribués et susceptibles d'être souscrits	BSA exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BSA exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BSA
M. Philippe Buteau	500		500 BSA donnant le droit de souscrire à 500 actions ordinaires au prix de 5 € par action		
M. René Milleret	1.000		350 BSA donnant le droit de souscrire à 350 actions ordinaires au prix de 5 € par action	- 350 BSA pourront être exercés dès l'inclusion du trentième patient d'un essai clinique effectué sous un protocole développé par la Société et portant sur le traitement des varices par ultrasons focalisés - 300 BSA pourront être exercés dès l'obtention du marquage CE de son appareil pour le traitement des varices par ultrasons focalisés	AG du 27 juin 2007 et Décision du Président du 16 juillet 2007
M. Olivier Pichot	1.000		350 BSA donnant le droit de souscrire à 350 actions ordinaires au prix de 5 € par action	- 350 BSA pourront être exercés dès l'inclusion du trentième patient d'un essai clinique effectué sous un protocole développé par la Société et portant sur le traitement des varices par ultrasons focalisés - 300 BSA pourront être exercés dès l'obtention du marquage CE de son appareil pour le traitement des varices par ultrasons focalisés	AG du 27 juin 2007 et Décision du Président du 16 juillet 2007
M. Jacques Essinger	602		602 BSA donnant le droit de souscrire à 602 actions ordinaires au prix de 15,60 € par action		AG du 27 juin 2007 et Décision du Président du 16 juillet 2007 et AG du 6 novembre 2008

Nom du bénéficiaire	BSA émis attribués et souscrits	BSA attribués et susceptibles d'être souscrits	BSA exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BSA exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BSA
M. Kieran Murphy	602		602 BSA donnant le droit de souscrire à 602 actions ordinaires au prix de 15,60 € par action		AG du 27 juin 2007 et Décision du Président du 16 juillet 2007 et AG du 6 novembre 2008
FCPI Europe Innovation 2006	8.743		Il reste <u>un solde</u> de 8.743 <u>BSA-2009</u> sur les 25.915 BSA-2009 <u>attribués</u> donnant le droit de souscrire à 8.743 actions de catégorie C au prix de 23,40 € par action		AG du 21 avril 2009
FCPR Truffle Capital II	15.807		Il reste <u>un solde</u> de 15.807 <u>BSA-2009</u> sur les 46.853 BSA-2009 <u>attribués</u> donnant le droit de souscrire à 15.807 actions de catégorie C au prix de 23,40 € par action		AG du 21 avril 2009
FCPI Fortune	5.366		Il reste <u>un solde</u> de 5.366 <u>BSA-2009</u> sur les 15.907 BSA-2009 <u>attribués</u> donnant le droit de souscrire à 5.366 actions de catégorie C au prix de 23,40 € par action		AG du 21 avril 2009
FCPI UFF Innovation 7	11.238		Il reste <u>un solde</u> de 11.238 <u>BSA-2009</u> sur les 33.311 BSA-2009 <u>attribués</u> donnant le droit de souscrire à 11.238 actions de catégorie C au prix de 23,40 € par action		AG du 21 avril 2009

Nom du bénéficiaire	BSA émis attribués et souscrits	BSA attribués et susceptibles d'être souscrits	BSA exerçables au 31 décembre 2011 par l'écoulement du temps	BSA exerçables sous conditions	Décision d'émission et d'attribution des BSA
FCPI Innovation Pluriel	2.361		Il reste <u>un solde</u> de 2.361 <u>BSA-2009</u> sur les 6.999 BSA-2009 <u>attribués</u> donnant le droit de souscrire à 2.361 actions de catégorie C au prix de 23,40 € par action		AG du 21 avril 2009
M. Tilman Drueke		16.472 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		16.472 BSA-2010-1 exerçables par tranche de 1/48ème par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1ère fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010
M. Lazlo Hegedus		16.472 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		16.472 BSA-2010-1 exerçables par tranche de 1/48ème par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1ère fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010
Mme. Amy Paul		16.472 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		16.472 BSA-2010-1 exerçables par tranche de 1/48ème par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1ère fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010
M. Jean-Yves Burel		32.943 émis sur la base d'une valeur nominale de 0,02 €		32.943 BSA-2010-1 exerçables par tranche de 1/48ème par mois à compter du 20 mai 2010 et pour la 1ère fois à compter du 20 mai 2011	AG du 20 mai 2010 et CA du 20 mai 2010

10. CONVERSION DES OCA-2010 EN ABSA-C

L'Assemblée Générale du 9 juillet 2010 a décidé l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant nominal de 500 000 €, divisé en 5 000 obligations de 100 € de nominal chacune, convertibles en actions (« OCA-2010 »), créées exclusivement sous la forme nominative.

Après avoir délibéré à l'unanimité, le Conseil d'administration du 9 février 2011 constate la conversion des 5.000 OCA-2010 en 33.238 Actions de Préférence de Catégorie ABSA-C de 0.20 € de nominal chacune. Lesdites Actions de Préférence de Catégorie ABSA-C étant attribuées aux titulaires des OCA-2010 comme suit :

- FCPI Fortune à hauteur de 4.959 actions de préférence de catégorie ABSA-C ;
- FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de 17.151 actions de préférence de catégorie ABSA-C ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 1.449 actions de préférence de catégorie ABSA-C ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 9.679 actions de préférence de catégorie ABSA-C.

Le conseil d'administration a pris acte, en conséquence, de la réalisation de l'augmentation du capital social d'un montant de 6.647,60 €.

Ce même conseil d'administration a pu prendre acte que les BSA-OC ont été respectivement exercés par :

- FCPI Fortune à hauteur de 744 BSA-OC ;
- FCPI UFF Innovation 7 à hauteur de 2.572 BSA-OC ;
- FCPI Innovation Pluriel à hauteur de 217 BSA-OC ;
- FCPR Truffle Capital II à hauteur de 1.452 BSA-OC ;

Le versement par chaque souscripteur du montant de sa souscription donna lieu à la réalisation de l'augmentation de capital social d'un montant de 997 €, portant ainsi le capital à la somme de 121.873 €.

11. EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES DIVERS

Ce poste est composé des avances remboursables accordées par des organismes publics : Oséo Innovation.

Dans le cadre de ses recherches, la société bénéficie d'avances obtenues, sans intérêts, de la part d'Oséo Innovation, pour un montant global de 6 767 416 €.

Ce montant représente la somme des 5 aides suivantes :

➤ Convention Oséo Innovation, signée le 30 juin 2005 pour 60 000 €

Il s'agit d'une avance pour le développement d'ultrasons de haute intensité focalisés pour le traitement non invasif de pathologies maxillo-faciales.

Oséo Innovation ayant constaté le 25 mai 2006 l'achèvement des travaux, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 10 000 € au 30/06/2008
- 20 000 € au 30/06/2009
- 30 000 € au 30/06/2010

Au 31 décembre 2010, cette aide est intégralement remboursée.

➤ Convention Oséo Innovation, signée le 19 juillet 2005 pour 223 000 €

Il s'agit d'une avance pour le traitement par ultrasons focalisés de nodules thyroïdiens. THERACLION a repris le contrat de cette aide, préalablement accordée par Oséo Innovation à la société Technomed tel que cela est exposé dans la note 16 « engagements hors bilan ».

Le programme présenté ayant été réalisé, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 50 000 € au 31/03/2008
- 80 000 € au 31/03/2009
- 93 000 € au 31/03/2010

Au 31 décembre 2010, cette aide est intégralement remboursée.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 1^{er} décembre 2005 pour 500 000 €**

Il s'agit d'une avance pour le développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound) faisant suite au programme signé en juillet 2005.

Le programme présenté ayant été réalisé, la société rembourse l'avance selon l'échéancier suivant :

- 50 000 € au 31/03/2010
- 75 000 € au 31/03/2011
- 75 000 € au 31/03/2012
- 150 000 € au 31/03/2013
- 150 000 € au 31/03/2014

Au 31 décembre 2011, il reste donc 375 000 € à reverser à Oséo Innovation.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 21 février 2008 pour 1 300 000 €**

Il s'agit d'une avance pour la suite du développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound).

Au 31 décembre 2009, la société n'avait reçu que le premier versement exigible à la signature du contrat. Au cours de l'exercice 2010, elle a perçu le solde de l'aide remboursable, soit 800 000 €. Ainsi, au 31 décembre 2010, la société a reçu l'intégralité de cette aide, soit 1 300 000 €. Cette aide se monte à 1 180 000 € au 31 décembre 2011. En cas de succès du programme, l'échéancier de remboursement prévu était le suivant :

- 300 000 € au 30/09/2011
- 300 000 € au 30/09/2012
- 300 000 € au 30/09/2013
- 400 000 € au 30/09/2014

Au cours de l'année 2011, la société n'a procédé qu'au remboursement de 120 000 € au lieu des 300 000 € prévus, l'échéance ayant été répartie sur 10 mensualités de 30 000 €.

Au 31 décembre 2011, le programme est en cours de réalisation.

Nonobstant l'échec technique ou commercial ou le succès technique ou commercial partiel du programme, la société THERACLION remboursera une somme forfaitaire de 480 000 € payable le 30 septembre 2012.

➤ **Convention Oséo Innovation, signée le 25 mai 2009 pour 4 684 416 €**

Il s'agit d'une avance pour la suite du développement du dispositif dédié au traitement non invasif des nodules de la thyroïde et des parathyroïdes, par la technologie HiFu (Hight Intensity Focused Ultrasound).

Sur la base des dépenses effectuées à ce jour, la Société devrait recevoir un premier versement de 691 812 € de l'aide remboursable.

Au 31 décembre 2011, le programme est en cours de réalisation.

12. ECHEANCES DES DETTES A LA CLOTURE :

Exercice clos le 31 décembre 2011

ETAT DES DETTES	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières diverses (1) (2)	1 555 000	480 000	1 075 000	-
Fournisseurs et comptes rattachés	218 354	218 354		
Personnel et comptes rattachés	152 443	152 443		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	242 056	242 056		
Autres impôts, taxes et versements assimilés	19 052	19 052		
Total	2 186 905	1 111 905	1 075 000	-
<i>(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice :</i>				
-				
<i>(2) Emprunts remboursés en cours d'exercice :</i>				
695 000				

Exercice clos le 31 décembre 2010

ETAT DES DETTES	Montant Brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunt Obligataire Convertible et intérêts courus (1) (2)	517 667	517 667		
Emprunts et dettes financières diverses (1) (2)	1 750 000	375 000	1 375 000	
Fournisseurs et comptes rattachés	74 878	74 878		
Personnel et comptes rattachés	110 757	110 757		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	167 259	167 259		
Autres impôts, taxes et versements assimilés	13 371	13 371		
Total	2 633 932	1 258 932	1 375 000	-
<i>(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice</i>				
1 300 000				
<i>(2) Emprunts remboursés en cours d'exercice :</i>				
173 000				

13. COMPTES DE REGULARISATION – PASSIF

Détail des charges à payer

	31/12/2011	31/12/2010
Emprunt obligataire convertible		
Intérêts courus	-	17 667
Total	-	17 667
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		
Fournisseurs – Factures non parvenues	71 099	29 208
Total	71 099	29 208
Dettes fiscales et sociales		
Personnel - provision congés payés	56 443	77 757
Personnel charges à payer	96 000	33 000
Charges sociales sur congés payés	20 319	31 103
Charges sociales à payer	38 970	13 200
État : charges à payer	13 445	13 370
Total	225 177	168 430
TOTAL GENERAL	296 276	215 305

14. IMPOT SUR LES BENEFICES

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les montants comptabilisés en compte de résultat au titre de l'impôt sur les sociétés sont des produits relatifs au Crédit Impôt Recherche (CIR) et se sont élevés, respectivement, à 405 834 € en 2011 et 397 127 € en 2010.

Les déficits fiscaux reportables dont dispose la société s'établissent à 9 746 784 € au 31 décembre 2011 (dont notamment 2 080 705 € au titre de l'exercice 2011, et 2 311 978 € au titre de l'exercice 2010). Ces reports déficitaires ne sont pas limités dans le temps.

15. REMUNERATION DES DIRIGEANTS (hors attribution d'instruments de capital)

En application de l'article 531-3 du Plan Comptable Général, sont à considérer comme des dirigeants sociaux d'une SA à conseil d'administration le Président du Conseil d'Administration, les directeurs généraux ainsi que les administrateurs personnes physiques ou morales (et leurs représentants permanents).

Les rémunérations versées aux dirigeants de THERACLION au cours des exercices 2010 à 2011 et mentionnées en euros sont les suivantes :

Exercice clos le 31 décembre 2011

	Fonction	Rémunération fixe	Rémunération variable	Jetons de présence	Total
Jean-Yves BUREL	PCA	238 770		9 000	9 000
Ismaël NUJURALLY	Adm - DG				238 770
Tilman DRUEKE	Adm			5 500	5 500
Laszlo HEGEDÜS	Adm			5 500	5 500
Amy PAUL	Adm			4 000	4 000
TOTAL		238 770	-	24 000	262 770

Exercice clos le 31 décembre 2010

	Fonction	Rémunération fixe	Rémunération variable	Jetons de présence	Total
Jean-Yves BUREL	PCA	194 000	77 345	6 000	6 000
Ismaël NUJURALLY	Adm - DG				271 345
Tilman DRUEKE	Adm			3 800	3 800
Laszlo HEGEDÜS	Adm			5 600	5 600
Amy PAUL	Adm			2 500	2 500
TOTAL		194 000	77 345	17 900	289 245

16. ENGAGEMENTS DONNES

▪ Indemnité de départ à la retraite

Méthodologie de calcul :

Le but de l'évaluation actuarielle est de produire une estimation de la valeur actualisée des engagements de THERACLION en matière d'indemnités de départ à la retraite prévues par les conventions collectives. Ces obligations liées aux indemnités légales ou conventionnelles de départ à la retraite ont été évaluées au 31 décembre 2011. Ces indemnités ne font pas l'objet d'une comptabilisation sous forme de provision mais d'une mention dans la rubrique « engagements hors bilan ».

Ce montant est déterminé à la date de clôture de l'exercice à l'aide de table de mortalité en tenant compte de l'ancienneté du personnel et de la probabilité de sa présence dans l'entreprise à la date de son départ à la retraite.

Les montants de la provision pour indemnité de départ à la retraite sont quasi-nuls, tant au 31 décembre 2011 que pour l'exercice précédent.

▪ Droit Individuel à la Formation (DIF)

La législation française alloue au titre du DIF, pour les personnels ayant signé un contrat à durée indéterminée avec THERACLION, vingt heures de formation individuelle par an. Ce droit individuel à la formation peut être cumulé sur une période de six ans et les coûts sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Les droits accumulés mais non consommés sont d'environ :

- 533 heures au 31 décembre 2011
- 445 heures au 31 décembre 2010

▪ Engagements financiers

La Société THERACLION a obtenu en juillet 2005 la signature d'une licence internationale, exclusive et cessible de tous les brevets appartenant à la société Edap seule, anciennement dénommée Technomed. Ces licences sont, pour l'instant, limitées au domaine d'application «cervico-facial».

La contrepartie de ces licences consiste soit en un prix fixe de 206 milliers € HT et une partie variable correspondant à une redevance annuelle de 3,50 % HT des recettes nettes, soit un prix dont la partie fixe sera de 506 milliers € et la partie variable correspondant à une redevance annuelle de 2% HT des recettes nettes.

THERACLION a signé un avenant au contrat de licence le 10 janvier 2011 pour étendre l'exploitation des brevets dans le domaine des tumeurs du sein. Les contreparties prévues au contrat sont les paiements de sommes suivantes :

- 20 000 € à la signature de l'avenant,
- 20 000 € à la date de réalisation de la levée de fonds par THERACLION,
- 20 000 € à la date de l'obtention du marquage CE pour tout dispositif de base dans le domaine des tumeurs bénignes du sein.

17. EFFECTIFS

Les effectifs moyens des exercices sont les suivants.

	31/12/2011	31/12/2010
Cadres	9	9
Employés	1	1
Total	10	10

La société bénéficiait du statut de « Jeune Entreprise Innovante » (« JEI ») qui lui procurait les avantages suivants :

Durant les 7 premières années de son activité, l'entreprise qualifiée de « JEI » était exonérée de cotisations sociales patronales pour les chercheurs, les techniciens, les gestionnaires de projet de recherche-développement, les juristes chargés de la protection industrielle et des accords de technologie liés au projet et les personnels chargés de tests pré-concurrentiels. Cette exonération est également ouverte aux mandataires sociaux relevant du régime général de sécurité sociale.

- Elle bénéficiait également d'allègements fiscaux, en matière d'impôt sur les sociétés l'avantage fiscal consiste en une exonération totale des bénéfices pendant trois ans, suivie d'une exonération partielle de 50 % pendant deux ans.
- L'entreprise bénéficiait également d'une exonération totale d'imposition forfaitaire annuelle (IFA), tout au long de la période au titre de laquelle la société conservait le statut de « JEI ». Par ailleurs, sur délibération des collectivités territoriales, une entreprise qualifiée de jeune entreprise innovante peut bénéficier d'une exonération de la taxe professionnelle et de la taxe foncière sur les propriétés bâties pendant 7 ans. Les « JEI » bénéficient du remboursement anticipé du Crédit d'impôt en faveur de la recherche.

Il convient de noter que les aides fiscales accordées aux entreprises placées sous le régime de la « JEI » ne peuvent excéder le plafond des aides « de minimis » fixé par la Commission Européenne, soit un montant de 200 000 € à partir du 1er janvier 2007 par période de trente-six mois pour chaque entreprise.

La qualification de « JEI » a été validée par l'administration fiscale au travers d'un rescrit formulé en 2005.

La loi de finances 2011 a instauré un double plafonnement de cette exonération, tant au niveau de chaque salarié qu'au niveau de l'entreprise, auquel s'applique une exonération dégressive dans le temps. L'année 2011, qui était pour THERACLION la dernière année d'application de ce dispositif, a vu les avantages très fortement diminuer : l'exonération de charges sociales étant quasiment inexistante.

18. ENTREPRISES LIEES

Les transactions réalisées avec les parties liées sont conclues à des conditions normales de marché.

19. GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS

THERACLION peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers : risque de marché, risque de crédit et risque de liquidité. Le cas échéant, THERACLION met en œuvre des moyens simples et proportionnés à sa taille pour minimiser les effets potentiellement défavorables de ces risques sur la performance financière. La politique de THERACLION est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. THERACLION n'utilise pas d'instruments financiers dérivés.

- Risque de taux d'intérêt :

THERACLION n'a pas d'exposition au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où les valeurs mobilières de placements sont constituées de SICAV monétaires à court terme et où aucune dette à taux variable n'a été souscrite.

- Risque de crédit :

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. THERACLION fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

Compte tenu de l'absence d'activité commerciale à ce stade, THERACLION n'a pas d'exposition sur le crédit aux clients (créances non réglées).

20. Evènements postérieurs à la clôture

L'événement survenu entre le 31 décembre 2011 et la date de l'arrêté des comptes 2011 par le Conseil d'Administration, et susceptible d'influer de manière significative sur les décisions prises sur la base des présents états financiers, concerne l'augmentation de capital social, décidée lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 17 février 2012, d'un montant de 10 256,40 € pour porter celui-ci de 121 873,00 € à 132 129,40 € par émission de 51 282 actions préférentielles de catégorie C auxquelles sont rattachées 51 282 valeurs mobilières donnant accès au capital (actions C-BSA), émises au prix de 31,20 € par action, soit avec une prime d'émission de 31€.

Par ailleurs, suite à la démission au 10 janvier 2012 de Madame Amy Paul de son mandat d'administrateur, les 16 472 BSA-2010-1 attribués et susceptibles d'être souscrits au 31 décembre 2011 sont devenus caducs.

En outre, en l'absence de souscription par leurs bénéficiaires, les 58 931 BCE-2010-1 attribués et susceptibles d'être souscrits par Mesdames Roberta Brocardo et Catherine Ortuno, et Messieurs Sylvain Yon et David Del Bourgo au 31 décembre 2011 sont devenus caducs en date du 20 mai 2012.

Enfin, en l'absence de souscription par leur bénéficiaires, les 65 887 BSA-2010-1 attribués et susceptibles d'être souscrits par Messieurs Tilman Drueke, Lazlo Hegedus et Jean-Yves Burel au 31 décembre 2011 sont devenus caducs en date du 20 mai 2012.

21. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	Exercice 2011		Exercice 2010	
	Montant	%	Montant	%
	HT		HT	
Audit				
* Commissariat aux comptes	41 028	100,00%	15 000	38,80%
* Missions accessoires	0	0,00%	23 665	61,20%
Total	41 028	100%	38 665	100%

20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA

Néant.

20.3. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

Les dernières informations financières disponibles concernant la Société sont celles des comptes annuels au 31 décembre 2013.

20.4. NOTE COMPLEMENTAIRE AUX COMPTES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2013

Méthode de comptabilisation des avances remboursables OSEO / BPI

Comme indiqué dans la note 2.11 – « Avances remboursables accordées par des organismes publics » : Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Emprunts et dettes financières divers » et leurs caractéristiques sont détaillées en note 10.

Bien que les normes comptables françaises préconisent de les comptabiliser comme des quasi-fonds propres en tant qu'avances conditionnées, choix retenu par la quasi-totalité des autres sociétés du secteur, la Société estime que les montants reçus constituent des dettes, notamment en raison d'existence d'un calendrier de remboursement et du remboursement des premières échéances déjà réalisé. Ainsi, la société a adopté un traitement différent consistant à les comptabiliser en dettes financières. Les échéanciers de remboursement ainsi que les remboursements déjà réalisés sont par ailleurs indiqués en note 11 – « Emprunts et dettes financières divers ».

20.5. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

La Société n'a pas procédé à une distribution de dividendes depuis sa création.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du présent document de référence, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.6. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date d'enregistrement du présent document de référence, il n'existe aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée), susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

20.7. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Depuis la clôture des comptes annuels au 31 décembre 2013, la Société a reçu deux nouvelles avances en compte-courant de 250 000 euros et de 700 000 euros.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. CAPITAL SOCIAL

21.1.1. Montant du capital social (article 7 des statuts)

A la date d'enregistrement du présent document de base, le capital social s'élève à cent quarante-deux mille sept cent six virgule vingt (142.706,20) euros.

A la suite de l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013 qui a décidé de diviser par 4 la valeur nominale des actions de la Société, en la ramenant de 0,20 euro à 0,05 euro, le capital social est divisé en deux millions huit cent cinquante-quatre mille cent vingt-quatre (2 854 124) actions de valeur nominale de cinq centimes d'euros (0,05 euro), entièrement libérées et réparties de la manière suivante :

- 383 248 actions ordinaires de catégorie A ;
- 2 470 876 actions de préférence de catégorie C.

A la date de première cotation des actions de la Société sur le Marché Alternext, les actions de préférence de catégorie C seront converties en actions ordinaires de catégorie A avec une parité d'une action ordinaire de catégorie A pour une action de préférence de catégorie C et les différentes catégories d'actions A et C seront supprimées, afin que le capital social ne soit plus constitué que d'une seule et même catégorie d'actions ordinaires.

Les BSA-Ratchet attachés aux actions de préférence de catégorie C font quant à eux l'objet d'une renonciation par leurs titulaires sous condition suspensive de l'admission et première cotation sur le Marché Alternext et d'une annulation par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

21.1.2. Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent document de base, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

21.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date d'enregistrement du présent document de base, THERACLION ne détient aucune de ses propres actions et aucune de ses actions n'est détenue pour son compte.

L'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013, conformément aux dispositions des articles L.225-209 et suivants du Code de commerce a autorisé la mise en œuvre par le Conseil d'administration d'un programme de rachat des actions de la Société pour un maximum de 10% du capital de la Société, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions sur le Marché Alternext.

Ces acquisitions seront destinées à permettre à la Société de poursuivre les objectifs suivants :

- favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres de la Société ou d'éviter des décalages de cours non justifiés par la tendance du marché dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement intervenant en toute indépendance, dans les conditions et selon les modalités fixées par la réglementation et les pratiques de marché reconnues, notamment la décision de l'Autorité des marchés financiers en date du 21 mars 2011, et conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI en date du 8 mars 2011 reconnue par la décision de l'Autorité des marchés financiers du 21 mars 2011 ;

- remettre les actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit, immédiatement ou à terme, par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière à l'attribution d'actions de la Société ;
- d'attribuer, de couvrir, d'honorer tout plan d'option sur actions, d'attribution gratuite d'actions, d'épargne salariale et toute forme d'allocations au profit des salariés et des mandataires sociaux de la Société ou des sociétés qui lui sont liées dans les conditions définies par les dispositions légales applicables ;
- conserver les actions et les remettre ultérieurement en paiement ou en échange dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, fusion, scission ou apport, dans le respect des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers ;
- annuler totalement ou partiellement les actions par voie de réduction du capital social.

La Société pourra acquérir ses propres actions, sur le marché ou hors marché, et vendre toute ou partie des actions ainsi acquises, dans le respect des limites ci-dessous :

- le total des actions détenues ne dépassera pas 10 % du nombre total d'actions composant le capital social, étant précisé que cette limite s'appliquera à un montant du capital social de la Société qui serait, le cas échéant, ajusté, pour prendre en compte les opérations affectant le capital social durant la durée de l'autorisation,;
- lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la période de l'autorisation ;
- le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de croissance externe (de fusion, de scission ou d'apport) ne peut excéder 5 % de son capital ;
- les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, directement ou indirectement plus de 10 % de son capital social ;
- le prix unitaire d'achat ne devra pas être supérieur à 400% du prix des actions offertes au public dans le cadre de l'admission aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, tel que ce prix sera mentionné dans le communiqué relatif aux caractéristiques définitives de l'offre d'actions de la Société et de leur admission aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris et hors frais d'acquisition ; le Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, pourra toutefois ajuster le prix maximal d'achat susmentionné en cas d'incorporation de réserves, bénéfices ou prime d'émission, de fusion ou d'apports ou de toutes autres sommes dont la capitalisation serait admise, donnant lieu soit à l'élévation de la valeur nominale des actions, soit à la création et à l'attribution gratuite d'actions ainsi qu'en cas de division de la valeur nominale de l'action ou de regroupement d'actions ou de toutes autres opérations portant sur les capitaux propres pour tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;
- l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourront être effectués par tous moyens, sur le marché ou de gré à gré, y compris par le recours à des instruments financiers dérivés et par acquisition ou cession de blocs, dans les conditions autorisées par les autorités de marché ; ces opérations pourront être réalisées à tout moment dans le respect des dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Le programme pourra être mis en œuvre à tout moment à compter de l'admission des actions aux négociations sur le Marché Alternext et pendant une durée de 8 mois après la date de l'Assemblée Générale ayant accordé cette autorisation au Conseil d'administration.

Une nouvelle autorisation de mise en œuvre par le Conseil d'administration d'un programme de rachat des actions de la Société pour un maximum de 10% du capital de la Société, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions sur le Marché Alternext, sera soumise à l'Assemblée Générale Mixte en date du 31 mars 2014, pour une durée de 18 mois à compter de la date de ladite Assemblée Générale, dans les mêmes conditions que celles fixées par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013.

21.1.4. Autres instruments financiers donnant accès au capital

A la date du présent document de base, la Société a émis :

- 67 656 BCE, représentant potentiellement 270 624 actions ;
- 50 515 BSA, représentant potentiellement 202 060 actions ;
- 104 166 BSA Ajustement de valeur, représentant potentiellement 416 664 actions,
- 14 000 obligations convertibles en actions, représentant potentiellement un nombre d'actions égal à $[(14\,000 \times 100) + \text{intérêt}] / [65\% \times \text{Prix}_{\text{IPO}}]$

La dilution potentielle associée aux instruments financiers (BCE, BSA) émis au profit des actionnaires et/ou salariés, autres que les OCA précitées, représente 889 348 actions soit, sur la base d'un capital de 2 854 124 actions, une dilution de 24%.

- *Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BCE ») :*

Titulaires		BCE-2009-1	BCE-2009-2	BCE-2012-1	BCE-2013-1B	BCE-2013-2B	BCE-2013-3B
Jean-Yves Burel	Président du Conseil d'administration			15 620			
Stefano Vagliani	Directeur Général						17 500
Sylvain Yon	Salarié		4 299		3 500		
David Del Bourgo			4 299				
Roberta Brocardo	Salarié		1 041		1 000		
Thierry Pechoux	Salarié				2 000		
Jérémie Anquez	Salarié				1 000		
Nicolas Lambert	Salarié				1 000		
Michel Nuta	Salarié					3 500	
Ismaël Nujurally		12 897					
TOTAL		12 897	9 639	15 620	8 500	3 500	17 500

	BCE 2009-1	BCE 2009-2	BCE 2012-1	BCE 2013-1B	BCE 2013-2B	BCE 2013-3B
Date de l'Assemblée Générale ou du Conseil d'administration ayant attribué le plan	Conseil d'administration du 15 juillet 2009 sur délégation de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2009	Conseil d'administration du 15 juillet 2009 sur délégation de l'Assemblée Générale du 15 juillet 2009	Assemblée Générale extraordinaire du 17 février 2012	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2013	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2013	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2013
Nombre de BCE émis	17 197	9 639	15 620	10 000	3 500	17 500
Nombre d'actions total pouvant être souscrites	51 588	38 556	62 480	34 000	14 000	70 000
Point de départ d'exercice des bons		En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)
Nombre de BCE souscrits	17 197	9 639	15 620	10 000	3 500	17 500
Prix de souscription du bon	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Date d'expiration	15/07/2019 ⁽¹⁾	15/07/2019	17/02/2022	14/10/2023	14/10/2023	14/10/2023
Modalités d'exercice du Bon	- 3 224 BCE-2009-1, pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la société du bénéficiaire ; - 9 673 BCE-2009-1, pourront être exercés par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X de BCE-2009-1 calculé selon la règle suivante et, pour la première fois, à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire : X = (9 673 * Nombre de mois écoulés depuis la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire / 36	50% des BCE-2009-2 détenus par le bénéficiaire pourront être exercés par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X de BCE-2009-2 calculé selon la règle suivante et pour la première fois, à compter du premier anniversaire de la date d'entrée dans la Société du bénéficiaire : X= (50% des BCE détenus par le bénéficiaire) * (Nombre de mois écoulés depuis la date d'entrée dans la Société du bénéficiaire / 48) -50% des BCE-2009-2 détenus par le bénéficiaire seront susceptibles d'être exercés selon des critères de réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires ou industriels préalablement fixés et évalués par le Conseil d'administration	A hauteur de 7.810 BCE-2012-1, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er janvier 2013, à hauteur d'un nombre X de BCE-2012-1 calculé selon la règle suivante : X = 7.810 multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 1er octobre 2011 / 24) A hauteur de 7.810 BCE-2012-1, (i) en cas d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital, (l'«Introduction en bourse»), représentant une levée de fonds d'au moins 8 millions d'Euros, hors participation des fonds d'investissement représentés par la société Truffle Capital, et à l'issue d'une période de dix-huit (18) mois à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur ledit marché, ou (ii) en cas de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs	A hauteur de 50 % des Bons, (i) en cas d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital, (l'«Introduction en bourse»), représentant une levée de fonds d'au moins 8 millions d'Euros, hors participation des fonds d'investissement représentés par la société Truffle Capital, et à l'issue d'une période de dix-huit (18) mois à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur ledit marché, ou (ii) en cas de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014,, telle que constatée par le Conseil d'administration A hauteur de 50 % des BCE-2013-1B, à partir du 1er avril 2014 et la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires, commerciaux ou	A hauteur de 50 % des BCE-2013-2B, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er avril 2014, à hauteur d'un nombre X de BCE-2013-2B calculé selon la règle suivante : X = 50 % des BCE-2013-2B multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 1er janvier 2013 / 48) A hauteur de 50 % des BCE-2013-2B, à partir du 1er avril 2014 et la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires, commerciaux ou industriels préalablement fixés et souverainement évalués par le Conseil d'administration.	A hauteur de 35 % des BCE-2013-3B, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 15 mai 2014, à hauteur d'un nombre X de BCE-2013-3B calculé selon la règle suivante : X = 35 % des BCE-2013-3B multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 15 mai 2013 / 48) A hauteur de 35 % des BCE-2013-3B, à partir du 1er avril 2014 et la réalisation d'objectifs cliniques, financiers, réglementaires, commerciaux ou industriels préalablement fixés et souverainement évalués par le Conseil d'administration. A hauteur de 30 % des Bons, (i) en cas d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital, (l'«Introduction en bourse»), représentant une levée de fonds d'au moins 8 millions

	BCE 2009-1	BCE 2009-2	BCE 2012-1	BCE 2013-1B	BCE 2013-2B	BCE 2013-3B
			de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014, telle que constatée par le Conseil d'administration. (3)	industriels préalablement fixés et souverainement évalués par le Conseil d'administration. (4)		d'Euros, hors participation des fonds d'investissement représentés par la société Truffle Capital, et à l'issue d'une période de dix-huit (18) mois à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur ledit marché, ou (ii) en cas de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014, telle que constatée par le Conseil d'administration. (4)
Prix d'exercice	3,9 €	3,9 €	3,9 €	3,9 €	3,9 €	3,9 €
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de bons de souscriptions annulés ou caducs	4 300	0	0	1 500	0	0
Bons de souscription susceptibles d'être exercés à la date du présent document de base	12 897	9 639	15 620	8 500	3 500	17 500
Dilution maximale sur la base du capital émis (2)	1,81 %	1,35%	2,19%	1,19%	0,49%	2,45%

(1) Compte tenu d'une modification des conditions d'exercice des BCE-2009-1, les BCE-2009-1 deviendront caducs le 1^{er} janvier 2015.

(2) la date du présent document de base, le capital social émis est de 142.706,20 euros divisé en 2 854 124 actions.

(3) sous réserve de la décision de l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014 appelée notamment à modifier le règlement de plan des BCE-2012-1, sous réserve de l'accord de son titulaire ;

(4) sous réserve de l'accord des titulaires des BCE-2013-1B et des BCE-2013-3B sur la modification des conditions d'exercice des BCE-2013-1B et des BCE-2013-3B décidée par le Conseil d'administration du 14 mars 2014 et de la ratification de cette modification par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014.

- *Bons de souscriptions d'actions (« BSA ») :*

	BSA-2009	BSA-2013-1B
	21/04/2009	14/10/2013
Tilman Drueke		2 000
Lazlo Hegedüs		2 000
Annette Hasenburg		1 500
Bernd von Polheim		1 500
FCPI Europe Innovation 2006	8 743	
FCPR Truffle Capital II	15 807	
FCPI Fortune	5 366	
FCPI UFF Innovation 7	11 238	
FCPI Innovation Pluriel	2 361	
TOTAL	43 515	7 000

	BSA-2009	BSA 2013-1B
Date de l'Assemblée Générale ou du Conseil d'administration ayant attribué le plan	Décision de l'Assemblée Générale du 21 avril 2009	Conseil d'administration du 14 octobre 2013 sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale mixte du 30 septembre 2013
Nombre de BSA émis	128 985	7 000
Nombre d'actions total pouvant être souscrites	174 060	28 000
Point de départ d'exercice des bons	21/04/2009	En fonction de la réalisation des critères d'exercice (cf modalités ci-dessous)
Nombre de BSA souscrits	128 985	7 000
Prix de souscription du bon	0	1,56 €
Date d'expiration	21/04/2019	14/10/2023
Modalités d'exercice du Bon	Les BSA-2009 sont exerçables à tout moment ou tout ou partie	A hauteur de 50 % des BSA-2013-1B, par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er avril 2014, à hauteur d'un nombre X de BSA-2013-1B calculé selon la règle suivante : $X = 50 \% \text{ des BSA-2013-1B}$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de nomination de chacun des bénéficiaires en qualité d'administrateur / 48) A hauteur de 50 % des BSA-2013-1B, en cas (i) d'admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital (l'«Introduction en bourse») ou (ii) de cession de l'intégralité des titres et/ou des actifs de la Société à un tiers (la «Cession industrielle»), réalisée l'une ou l'autre au plus tard le 30 juin 2014, telle que constatée par le Conseil d'administration. (2)
Prix d'exercice	5,85 €	3,9 €
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base	341 880	0
Nombre cumulé de bons annulés ou caducs	0	0
Bons de souscription susceptibles d'exercice à la date du présent	43 515	7 000

	BSA-2009	BSA 2013-1B
document de base		
Dilution maximale sur la base du capital émis ⁽¹⁾	6,10%	0,98%

⁽¹⁾ à la date du présent document de base, le capital social émis est de 142.706,20 euros divisé en 2 854 124 actions.

(2) sous réserve de l'accord des titulaires des BSA-2013-1B sur la modification des conditions d'exercice des BSA-2013-1B décidée par le Conseil d'administration du 14 mars 2014 et de la ratification de cette modification par l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014..

- *Bons de souscription d'actions BSA Ajustement de valeur :*

	BSA Ajustement de valeur	BSA Ajustement de valeur
	17/02/2012	20/12/2012
FCPI UFF Innovation 8	44 872	
FCPI UFF Innovation 10		46 474
G1J Ile de France	6 410	6 410
TOTAL	51 282	52 884

Les BSA Ajustement de valeur ont été émis à l'occasion des deux augmentations de capital de février et décembre 2012, souscrites par Truffle Capital et G1J. Ces augmentations de capital ont été réalisées à un prix d'émission par action doublé (31,2 euros au lieu de 15,6 euros, avant division de la valeur nominale de l'action par 4) par rapport aux précédentes augmentations de capital. Cette augmentation du prix d'émission des actions en 2012 était justifiée par les très bons résultats obtenus sur les premières patientes traitées dans l'indication «fibroadénome du sein», résultats confirmés depuis sur un plus grand nombre de patientes.

Le principe de ces BSA Ajustement de valeur est d'ajuster rétrospectivement le prix des augmentations de capital de février et décembre 2012, selon le prix par action retenu lors d'opérations ultérieures sur le capital : introduction en bourse ou cession industrielle ou financement externe, (ou aucun des trois événements).

Par exemple, dans le cas d'une introduction en bourse, trois cas de figures se présentent :

- si le prix d'introduction est supérieur à 12 euros, il n'y a pas d'exercice des BSA Ajustement de valeur (autrement dit le prix d'IPO obtenu étant haut, il n'y a pas nécessité d'ajuster le prix d'émission des actions de 2012)
- si le prix d'introduction est compris entre 6 et 12 euros, le prix d'émission des actions en 2012 est ramené au prix d'IPO avec une décote de 35 % (l'exercice des BSA Ajustement de valeur permet la souscription d'actions additionnelles à un prix unitaire égal à la valeur nominale de l'action) ;
- si le prix d'introduction est inférieur à 6 euros, le prix d'émission des actions en 2012 est ramené à 3,9 euros, correspondant à 15,6 euros avant la division de la valeur nominale de l'action par 4 (soit le prix plancher, dans la mesure où le prix d'IPO obtenu est bas).

	BSA Ajustement de valeur	BSA Ajustement de valeur
Date d'Assemblée Générale ou Conseil d'administration ayant attribué le plan	Assemblée Générale du 17 février 2012	Assemblée Générale du 20 décembre 2012
Nombre de BSA émis	51 282	52 884
Nombre d'actions total pouvant être souscrites ⁽¹⁾	205 128	211 536
Point de départ d'exercice des bons	17/02/2012	20/12/2012
Nombre de BSA souscrits	51 282	52 884
Prix de souscription ou d'achat du bon	Attachés aux 51 282 actions de préférence C-BSA émises au prix de 31,20 €	Attachés aux 52 884 actions de préférence C-BSA émises au prix de 31,20 €
Date d'expiration	30/06/2015	30/06/2015
Modalités d'exercice du bon	les 104.166 BSAAjustement de Valeur attachés aux 104.166 actions préférentielles de catégorie C (devenus 416.664 BSA Ajustement de valeur à la suite de la division de la valeur nominale de l'action) pourront être exercés en tout ou partie : a) à compter de la date d'émission des actions préférentielles de catégorie C auxquelles ils sont attachés et au plus tard le 30 juin 2014, dans le cas où il serait procédé notamment à une admission des actions de la Société aux négociations sur un marché organisé en France ou, d'une manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, à travers une cession des actions au public et/ ou une augmentation de capital (l'«Introduction en bourse»), le prix d'une action de la Société dans le cadre de l'Introduction en bourse étant ajusté pour tenir compte, s'il y a lieu, de toute division ou regroupement d'actions qui aura eu lieu préalablement à l'Introduction en bourse et qui aura donné lieu à un ajustement des droits des titulaires des valeurs mobilières donnant accès au capital ; •En cas de réalisation d'une Introduction en bourse à l'occasion duquel le prix d'une action de la Société dans le cadre de l'Introduction en bourse s'établirait à un niveau compris entre 6 Euros et 12 Euros, chaque BSA-Ajustement de Valeur donnera à son titulaire le droit de souscrire, à leur valeur nominale de 0,20 Euro, préalablement ou concomitamment à l'Introduction en bourse, un nombre d'actions ("X") de la Société correspondant à : $X = \frac{C \times [(1/(0,65 \times B)) - (1/A)]}{D}$ Où : A correspond à 7,8 Euros ; B correspond au prix de l'action retenu lors de l'Introduction en bourse (prix de la première cotation) ; C correspond au montant (nominal + prime) de la souscription des actions C-BSA ; D correspond au nombre d'actions C-BSA émises, soit un nombre maximum de 416.664. •En cas de réalisation d'une Introduction en bourse à un prix par action inférieur à 6 Euros, chaque BSA Ajustement de Valeur donnera à son titulaire le droit de souscrire, à leur valeur nominale de 0,20 Euro, préalablement ou concomitamment à l'Augmentation de capital, un nombre d'actions ("X'") de la Société correspondant à : $X' = \frac{C \times [(1/B) - (1/A)]}{D}$ Où : A correspond à 7,80 Euros ; B correspond au prix de 3,90 Euros ; C correspond au montant (nominal + prime) de la souscription des actions C-BSA ; D correspond au nombre d'actions C-BSA émises, soit un nombre maximum de 416.664 •En cas de réalisation d'une Introduction en bourse à un prix par action supérieur à 12 Euros, aucun BSA Ajustement de Valeur ne pourrait être exercé. b) En cas de non réalisation d'une Introduction en bourse au plus tard le 30 juin 2014, chaque BSAAjustement de Valeur donnera à son titulaire le droit de souscrire, à leur valeur nominale de 0,05 Euro, à compter du 1er juillet 2014 et au plus tard le 30 juin 2015, un nombre d'actions ("X'") de la Société correspondant à : $X' = \frac{C \times [(1/B) - (1/A)]}{D}$ Où : A correspond à 7,8 Euros ; B correspond au prix de 3,9 Euros ; C correspond au montant (nominal + prime) de la souscription des actions C-BSA ; D correspond au nombre d'actions C-BSA émises, soit un nombre maximum de 416.664 (3)	
Prix d'exercice	0,05 €	0,05 €
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base	0	0
Nombre cumulé de bons annulés ou caducs	0	0
Bons de souscription susceptibles d'être exercés à la date du présent document de base	51 282	52 884

	BSA Ajustement de valeur	BSA Ajustement de valeur
Dilution maximale sur la base du capital émis ⁽²⁾	7,19%	7,41%

⁽¹⁾ sur la base d'une dilution maximale

⁽²⁾ la date du présent document de base, le capital social émis est de 142.706,20 euros divisé en 2 854 124 actions.

⁽³⁾ sous réserve de la décision de l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014 appelée notamment à modifier les dates d'exercice des BSA Ajustement de valeur, sous réserve de l'accord de leurs titulaires.

- *Obligations convertibles en actions (« OCA ») :*

	OCA-2013
	23/07/2013
FCPI UFF Innovation 14	13 000
G1J Ile de France	1 000
TOTAL	14 000

	OCA-2013
Date d'Assemblée Générale ou Conseil d'administration ayant émis les OCA	Assemblée Générale du 23 juillet 2013
Nombre d'OCA émises	14 000
Nombre d'actions total restant à souscrire ⁽¹⁾	291 616
Point de départ de conversion des OCA	23/07/2013
Nombre d'OCA souscrites	14 000
Prix de souscription de l'OCA	1 00
Date de maturité	la première des dates suivantes (i) la date de réalisation d'un évènement s'il est réalisé au plus tard le 30 juin 2014 ou le 30 juin 2014 si aucun évènement n'est réalisé à cette date (2)
Taux d'intérêt annuel	6 %
Modalités de conversion	La conversion des OCA-2013 est subordonnée à la réalisation d'évènements au cours d'une période qui court à compter du 23 juillet 2013 et qui s'achève au plus tard à la Date de Maturité
Parité de conversion ⁽¹⁾	<u>En cas de réalisation d'une IPO :</u> Nb d'actions ordinaires = (Créance Obligataire) / (0,65 * V) Avec « V » correspondant au prix de l'IPO
Nombre d'actions souscrites à la date du présent document de base	0
Nombre cumulé d'OCA annulées ou caduques	0
OCA susceptibles d'être converties à la date du présent document de base	14 000
Dilution maximale sur la base du capital émis ⁽²⁾	10,21 %

⁽¹⁾ sur la base d'une hypothèse de conversion au 30 juin 2014 à un prix de 7,8 euros par action correspondant au prix par action retenu (après division de la valeur nominale) lors de la dernière augmentation de capital de la Société du 20 décembre 2012 et tenant compte des intérêts

⁽²⁾ la date du présent document de base, le capital social émis est de 142.706,20 euros divisé en 2 854 124 actions.

⁽³⁾ sous réserve de la décision de l'Assemblée Générale Mixte du 31 mars 2014 appelée notamment à modifier la date de maturité des OCA-2013, sous réserve de l'accord de leurs titulaires.

21.1.5. Capital social autorisé non émis

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
5 ^{ème} résolution AG du 30 septembre 2013	Délégation de compétence au Conseil d'administration pour l'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (article L.225-138 du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 9 000 euros, dont 7 600 euros ont déjà été utilisés	A la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi	Jusqu'au 31 mars 2014
17 ^{ème} résolution AG du 30 octobre 2013	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public de titres financiers, notamment dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le Marché Alternext de Euronext Paris (article L. 225-136 2° du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 150 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 30 000 000 euros**	A la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi. Dans le cadre de l'IPO : selon la technique de construction du livre d'ordres. Ultérieurement : au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation,, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	Jusqu'au 31 mars 2014
18 ^{ème} Résolution AG du 30 octobre 2013	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de Euronext Paris, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires par placement privé auprès d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs, dans la limite de 20% du capital social par an (article L. 225-136 3° du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 150 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 30 000 000 euros**	A la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi Au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20%	Jusqu'au 31 mars 2014
19 ^{ème} résolution AG du 30 octobre 2013	Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-135-1 du Code de commerce, (article L. 225-135-1 du Code de commerce)	15% de l'émission initiale	Au même prix que celui retenu pour l'émission initiale	Dans les 30 jours de la clôture de la souscription de l'augmentation de capital précédente

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 150 000 euros (21^{ème} résolution), étant précisé qu'à ce montant nominal s'ajoutera, éventuellement le montant nominal des actions à émettre en supplément pour préserver les droits des titulaires des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables.

** Le montant nominal du plafond des valeurs mobilières représentatives de créances autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 30 000 000 euros (21^{ème} résolution).

Une Assemblée Générale Mixte des actionnaires est convoquée pour le 31 mars 2014 à l'effet de statuer notamment sur :

- une délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public, notamment dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext d'Euronext Paris, d'une durée de vingt-six (26) mois, pour un montant nominal des augmentations de capital de 150 000 euros et un montant nominal des valeurs mobilières représentatives de créances de 30 000 000 euros, à un prix d'émission qui sera fixé à la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi : dans le cadre de l'IPO, selon la technique de construction du livre d'ordres et ultérieurement, le prix sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 % (article L. 225-136 2° du Code de commerce) ;
- une délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, à l'effet de décider l'émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, d'une durée de vingt-six (26) mois, pour un montant nominal des augmentations de capital de 150 000 euros et un montant nominal des valeurs mobilières représentatives de créances de 30 000 000 euros, à un prix d'émission qui sera fixé à la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi (articles L. 225-132, L.225-133, L.225-134 du Code de commerce) ;
- une délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, à l'effet de décider l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes, d'une durée de vingt-six (26) mois, pour un montant nominal des augmentations de capital de 150 000 euros (article L. 225-130 du Code de commerce) ;
- une délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires, d'une durée de dix-huit (18) mois, pour un montant nominal des augmentations de capital de 150 000 euros et un montant nominal des valeurs mobilières représentatives de créances de 30 000 000 euros, à un prix d'émission qui sera fixé à la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi : le prix sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 % (article L. 225-138 du Code de commerce) ; étant précisé que les catégories de bénéficiaires envisagées sont :
 - toute personne physique qui souhaite investir dans une société en vue de bénéficier d'une réduction de l'impôt sur la fortune (conformément aux dispositions de l'article 885-0 V bis du CGI, créé par la loi n°2007-1223 du 21 août 2007 en faveur du travail, de l'emploi et du pouvoir d'achat, dite « Loi TEPA »), pour un montant de souscription individuel minimum dans la Société de vingt mille (20.000) Euros par opération ;

- toute société qui investit à titre habituel dans des petites et moyennes entreprises et qui souhaite investir dans une société afin de permettre à ses actionnaires ou associés de bénéficier d'une réduction de l'impôt sur la fortune (conformément aux dispositions de l'article 885-0 V bis du CGI, créé par la loi n°2007-1223 du 21 août 2007 en faveur du travail, de l'emploi et du pouvoir d'achat, dite « Loi TEPA »), pour un montant de souscription individuel minimum dans la Société de vingt mille (20.000) Euros par opération ;
 - toute société de gestion agréée par l'Autorité des marchés financiers, agissant pour le compte d'un ou plusieurs de ses fonds d'investissement, quels qu'ils soient, en ce compris notamment les fonds communs de placement dans l'innovation (« FCPI »), les fonds communs de placement à risque (« FCPR ») et les fonds d'investissement de proximité (« FIP »).
 - toute personne ayant une activité rémunérée ou non au bénéfice de la Société dont notamment les salariés, les consultants, les membres, personnes physiques, du Conseil d'administration, à l'exclusion de tous membres, personnes morales, du Conseil d'administration.
- une délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'un bénéficiaire dénommé, d'une durée de dix-huit (18) mois, pour un montant nominal des augmentations de capital de 150 000 euros et un montant nominal des valeurs mobilières représentatives de créances de 30 000 000 euros, à un prix d'émission qui sera fixé à la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi : le prix sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 % (article L. 225-138 du Code de commerce) ; étant précisé que le bénéficiaire envisagé est :
- la société TRUFFLE CAPITAL, société par actions simplifiée au capital de 2.000.000 Euros, dont le siège social est sis 5, rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 432 942 647, société de gestion agréée par l'Autorité des marchés financiers, agissant pour le compte d'un ou plusieurs de ses fonds d'investissement, quels qu'ils soient, en ce compris notamment les fonds communs de placement dans l'innovation (« FCPI ») et les fonds communs de placement à risque (« FCPR »),
- une délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires par placement privé auprès d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs, dans la limite de 20% du capital social par an, d'une durée de vingt-six (26) mois, pour un montant nominal des augmentations de capital de 150 000 euros et un montant nominal des valeurs mobilières représentatives de créances de 30 000 000 euros, à un prix d'émission qui sera fixé à la discrétion du Conseil d'administration conformément à la loi : le prix sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 % (article L.225-136 3° du Code de commerce) ;

- une autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées ci-dessus ;
- la fixation du plafond global des autorisations d'émission d'actions et/ou de titres de créances et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance à 150 000 euros pour le montant nominal des augmentations de capital décidées en vertu des délégations de compétence visées ci-dessus et à 30 000 000 euros pour le montant nominal des valeurs mobilières représentatives de créances émises en vertu des délégations de compétence visées ci-dessus.

21.1.6. Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

21.1.7. Tableau d'évolution du capital de la Société depuis sa création

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prix d'émission unitaire (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées				Valeur nominale des actions (en €)	Nombre cumulé d'actions					Capital après opération (en €)
					Cat. O	Cat. A	Cat. B	Cat. C		Cat. O	Cat. A	Cat. B	Cat. C	Nombre total d'actions	
05/08/2004	Constitution de la Société Augmentation de capital en numéraire	40 000,00	1,00	0,00	40 000				1	40 000	0	0	0	40 000	40 000
08/09/2004	Augmentation de capital en numéraire	27 000,00	5,00	21 600,00	5 400				1	45 400	0	0	0	45 400	45 400
17/11/2004	Augmentation de capital en numéraire	29 999,28	9.56	26 861,28	3 138				1	48 538	0	0	0	48 538	48 538
27/04/2005	Création d'actions de catégories A et B et conversion d'actions ordinaires en actions de catégories A et B	0,00		0,00	- 48 538	28 938	19 600		1	0	28 938	19 600	0	48 538	48 538
27/04/2005	Augmentation de capital en numéraire	2 495 204,40	15,60	2 335 255,40				159 949	1	0	28 938	19 600	159 949	208 487	208 487
12/04/2006	Augmentation de capital en numéraire	998 587,20	15.60	934 575,20				64 012	1	0	28 938	19 600	223 961	272 499	272 499
13/12/2006	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BCE	29 244,00	1,00	0,00			29 244		1	0	28 938	48 844	223 961	301 743	301 743

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prix d'émission unitaire (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées				Valeur nominale des actions (en €)	Nombre cumulé d'actions					Capital après opération (en €)
					Cat. O	Cat. A	Cat. B	Cat. C		Cat. O	Cat. A	Cat. B	Cat. C	Nombre total d'actions	
29/03/2007	Conversion d'actions de catégorie B en actions de catégorie C	0,00		0,00			- 37 693	37 693	1	0	28 938	11 151	261 654	301 743	301 743,00
06/11/2008	Conversion des actions de catégorie B en actions de catégorie A et Suppression de la catégorie d'action B	0,00		0,00		11 151	- 11 151		1	0	40 089	0	261 654	301 743	301 743,00
06/11/2008	Augmentation du capital en numéraire	1 000 006,80	15,60	935 903,80				64 103	1	0	40 089	0	325 757	365 846	365 846,00
21/04/2009	Augmentation du capital en numéraire	1 000 006,80	15,60	935 903,80				64 103	1	0	40 089	0	389 860	429 949	429 949,00
10/09/2009	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BCE	55 623,00	1,00	0,00		55 623			1	0	95 712	0	389 860	485 572	485 572,00
02/12/2009	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BCE	1 560,00	15,60	1 460,00		100			1	0	95 812	0	389 860	485 672	485 672,00
20/05/2010	Réduction de capital par voie de diminution de la valeur nominale et affectation de la somme à la Prime d'émission	- 388 537,60		- 388 537,60					0,20	0	95 812	0	389 860	485 672	97 134,40

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prix d'émission unitaire (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées				Valeur nominale des actions (en €)	Nombre cumulé d'actions					Capital après opération (en €)
					Cat. O	Cat. A	Cat. B	Cat. C		Cat. O	Cat. A	Cat. B	Cat. C	Nombre total d'actions	
30/12/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	1 999 998,00	23,40	1 982 904,00				85 470	0,20	0	95 812	0	475 330	571 142	114 228,40
09/02/2011	Augmentation de capital en numéraire par conversion d'obligations convertibles	518 512,80	15,60	511 865,20				33 238	0,20	0	95 812	0	508 568	604 380	120 876,00
09/02/2011	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	997,00	0,2	0,00				4 985	0,20	0	95 812	0	513 553	609 365	121 873,00
19/03/2012	Augmentation de capital en numéraire	1 599 998,40	31,20	1 589 742				51 282	0,20	0	95 812	0	564 835	660 647	132 129,40
20/12/2012	Augmentation de capital en numéraire	1 649 980,80	31,20	1 639 404				52 884	0,20	0	95 812	0	617 719	713 531	142 706,20

Depuis le 20 décembre 2012, la Société n'a procédé à aucune modification de son capital social.

Le 30 octobre 2013, la Société a procédé à une division par 4 de la valeur nominale de ses actions, en la ramenant de 0,2 Euro à 0,05 Euro ; le capital social de 142.706,20 Euros est dorénavant divisé en 2 854 124 actions de 0,05 Euro de valeur nominale. En conséquence, les prix d'émission des actions mentionnés dans le tableau ci-dessus doivent être divisés par 4, pour pouvoir être comparés avec les prix d'émission d'actions retenus lors des prochaines augmentations de capital.

Les actions de catégorie A sont des actions ordinaires. Les actions de catégorie C sont des actions de préférence.

En application des 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}, 7^{ème}, 8^{ème}, 9^{ème}, 10^{ème}, 11^{ème} et 12^{ème} résolutions de l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013, l'ensemble des actionnaires de la Société détenant des actions de préférence de catégorie C ont accepté de conversion leurs actions de préférence de catégorie C en actions ordinaires de catégorie A selon une parité de une sous la condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la société sur le Marché Alternext.

Selon la 13^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Mixte en date du 30 octobre 2013, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le Marché Alternext, il a été décidé de supprimer les différentes catégories d'actions de la Société afin que le capital social ne soit plus constitué que d'une seule et même catégorie d'actions ordinaires.

21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

21.2.1. Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, en France et à l'étranger :

- le développement, la fabrication, la vente et la location d'équipements médicaux, des matériels, sous-ensembles, pièces détachées, consommables et services qui leur sont associés ou les complètent, et destinés aux établissements de santé privés ou publics, et aux professionnels de santé en général ;
- la gestion, location, vente de licences d'applications de brevets développés ou acquis par la Société ;
- la prise de participation dans des entreprises françaises ou étrangères ayant une activité similaire à ou complémentaire de celles mentionnées ci-dessus ;
- et plus généralement, toutes opérations mobilières ou immobilières qui pourraient se rattacher directement ou indirectement à l'objet de la Société ou à tous autres objets similaires ou connexes.

21.2.2. Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale (articles 14 à 24 des nouveaux statuts qui ont été adoptés par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation de la Société sur le Marché Alternext et sous réserve de la modification de l'article 16.3 par l'Assemblée Générale Mixte en date du 31 mars 2014)

ARTICLE 14 : CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois (3) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

ARTICLE 15 : MANDAT DES ADMINISTRATEURS

15.1 Nomination et révocation des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par l'Assemblée Générale Ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de six (6) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Tout administrateur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les administrateurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire.

Les personnes physiques âgées de plus de soixante-dix-huit (78) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine Assemblée Générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine.

Un salarié de la société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

15.2 Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

15.3 Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil d'administration.

Les nominations provisoires effectuées par le conseil d'administration sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil d'administration n'en demeurent pas moins valables.

ARTICLE 16 : ORGANISATION ET DELIBERATIONS DU CONSEIL

16.1 Président du conseil d'administration

Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le conseil d'administration détermine sa rémunération.

Le président du conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci dont il rend compte à l'assemblée. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Pour l'exercice de ses fonctions, le président du conseil d'administration doit être âgé de moins de soixante-dix-huit (78) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le conseil d'administration pourra, si l'intérêt de la société l'exige, décider à titre exceptionnel de prolonger lesdites fonctions pour une période d'un an au plus, renouvelable si nécessaire, à une ou deux reprises, ne pouvant excéder un an et pour autant que le mandat d'administrateur du président se poursuive jusqu'au terme des périodes considérées. Les fonctions du président ne pourront se poursuivre au-delà du dernier jour du trimestre civil au cours duquel il atteindra son quatre vingtième anniversaire.

Le président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du président, le conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de président. En cas d'empêchement temporaire, cette désignation est donnée pour une durée limitée et peut être renouvelée. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau président.

Le conseil d'administration peut également désigner un ou deux vice-présidents et un secrétaire qui peuvent être choisis en dehors des administrateurs et des actionnaires.

16.2 Réunions du conseil d'administration

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la société l'exige, sur la convocation du président ou de l'administrateur délégué dans les fonctions de président. Lorsque le conseil d'administration ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, un tiers au moins des administrateurs, peut demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé. Le président est lié par la demande qui lui est ainsi adressée.

Le directeur général, au cas où cette fonction est dissociée de celle du président du conseil d'administration telle que l'option est prévue à l'article 18.1 des statuts, peut demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé. Le président est lié par la demande qui lui est ainsi adressée.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le conseil d'administration se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le conseil d'administration pour le présider.

Les réunions du conseil d'administration sont présidées par le président ou l'administrateur délégué dans les fonctions de président ou, en leur absence, par le plus âgé des vice-présidents assistant à la séance ou, en leur absence, par le plus âgé des administrateurs assistant à la séance choisi par le conseil d'administration en début de séance.

Le conseil d'administration peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil d'administration.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le président.

16.3 Quorum et majorité

Le conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables.

Sauf stipulation contraire des présents statuts, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ou réputés présents.

Toutefois, les décisions suivantes ne peuvent être prises qu'à la majorité des 2/3 des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents :

- nouvelle offre au public de titres de la société sur un marché financier, en application d'une délégation de pouvoir ou de compétence reçue par l'Assemblée Générale;
- conclusion d'un partenariat stratégique avec tout tiers ;
- cession de la majorité des actifs de la société.

En cas de partage des voix, celle du président de séance est prépondérante.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil d'administration par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du conseil d'administration. Toutefois, cette disposition n'est pas applicable pour l'arrêté des comptes annuels, l'arrêté des comptes consolidés, l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du président du conseil d'administration, du directeur général et du directeur général délégué.

Par ailleurs, la moitié des administrateurs en fonction pourra s'opposer à la tenue d'une réunion du conseil d'administration par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication. Cette opposition devra être notifiée dans les formes et délais qui seront arrêtés par le règlement intérieur et/ou dans celles qui seraient déterminées par les dispositions légales ou réglementaires.

16.4 Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil d'administration.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

16.5 Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

ARTICLE 17 : POUVOIRS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la société est engagée même pour les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir auprès de la direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Le conseil peut décider de créer des comités aux fonctions consultatives, notamment des comités stratégique, d'audit et de rémunération, ainsi qu'un conseil scientifique, dont les membres, choisis au sein du conseil d'administration ou à l'extérieur, auront des fonctions consultatives et rendront compte au conseil d'administration.

ARTICLE 18 : DIRECTION GENERALE – DELEGATION DE POUVOIRS

18.1 Principes d'organisation

Conformément aux dispositions légales, la direction générale de la société est assumée sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le conseil d'administration qui doit en informer les actionnaires et les tiers dans les conditions réglementaires.

La délibération du conseil d'administration relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 16.3 ci-dessus en cas de participation des administrateurs au conseil d'administration par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Le changement de modalité d'exercice de la direction générale n'entraîne pas une modification des statuts.

Lorsque la direction générale de la société est assumée par le président du conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au directeur général lui sont applicables.

18.2 Direction générale

Directeur général

En fonction du choix effectué par le conseil d'administration conformément aux dispositions du paragraphe ci-dessus, la direction générale de la société est assumée soit par le président du conseil d'administration, soit par une personne physique, administrateur ou non, actionnaire ou non, nommée par le conseil d'administration, et portant le titre de directeur général.

Lorsque le conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de président et de directeur général, il procède à la nomination du directeur général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Nul ne peut être nommé directeur général s'il est âgé de plus de soixante-dix-huit (78) ans. D'autre part, si un directeur général en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le directeur général est révocable à tout moment par le conseil d'administration. Lorsque le directeur général n'assume pas les fonctions de président du conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au conseil d'administration.

Il représente la société dans ses rapports avec les tiers. La société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Directeurs généraux délégués

Sur proposition du directeur général, que cette fonction soit assumée par le président du conseil d'administration ou par une autre personne, le conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées directeurs généraux délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le directeur général. Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut excéder cinq (5). Si le directeur général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé directeur général délégué s'il est âgé de plus de soixante-dix-huit (78) ans. Si un directeur général délégué en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le conseil d'administration sur proposition du directeur général. Leur révocation sans juste motif peut donner lieu à dommages et intérêts.

En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Les directeurs généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le directeur général.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau directeur général.

Le conseil d'administration détermine la rémunération des directeurs généraux délégués.

18.3 Délégation de pouvoirs

Le conseil d'administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

ARTICLE 19 :REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS

L'Assemblée Générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, que cette assemblée détermine sans être liée par des décisions antérieures. Le montant de celle-ci est porté aux charges d'exploitation.

Le conseil d'administration répartit librement entre ses membres les sommes globales allouées aux administrateurs sous forme de jetons de présence ; il peut notamment allouer aux administrateurs, membres des comités d'études, une part supérieure à celle des autres administrateurs.

Il peut être alloué par le conseil d'administration des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le conseil d'administration peut autoriser le remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses engagées par les administrateurs dans l'intérêt de la société.

ARTICLE 20 : CONVENTIONS ENTRE LA SOCIETE ET UN ADMINISTRATEUR OU LE DIRECTEUR GENERAL OU UN DIRECTEUR GENERAL DELEGUE OU UN ACTIONNAIRE DISPOSANT D'UNE FRACTION DES DROITS DE VOTE SUPERIEURE A 10 %

20.1 Conventions soumises à autorisation

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la société et l'un de ses administrateurs ou le directeur général ou un directeur général délégué ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote de la société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la société et une entreprise, si le directeur général, l'un des directeurs généraux délégués ou l'un des administrateurs de la société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

20.2 Conventions interdites

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique au directeur général, aux directeurs généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

20.3 Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation.

21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 11, 12.1, 12.2, 31 et 34 des nouveaux statuts qui ont été adoptés par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013 sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation de la Société sur le Marché Alternext)

ARTICLE 11 FORME DES ACTIONS

Les actions sont délivrées sous la forme nominative ou au porteur, au choix de l'actionnaire, à l'exception des titres devant être obligatoirement créés sous la forme nominative en vertu des dispositions législatives et réglementaires en vigueur ; il en sera ainsi notamment pour les actions de numéraire jusqu'à leur entière libération.

Tout titulaire de titres faisant partie d'une émission comprenant à la fois des titres au porteur et des titres nominatifs a la faculté de convertir ses titres dans l'autre forme.

Les actions nominatives donnent lieu à une inscription en compte individuel dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Ces comptes individuels peuvent être des comptes nominatifs purs ou des comptes nominatifs administrés, au choix de l'actionnaire.

Les actions au porteur donnent lieu à une inscription en compte tenu par un intermédiaire financier habilité.

En vue de l'identification des détenteurs de titres au porteur, la société est en droit de demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, le nom ou la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou l'année de constitution et l'adresse des détenteurs de titres ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés. Ces renseignements sont recueillis par le dépositaire central puis communiqués à la société, dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires applicables.

12.1 Transmission des actions

Les actions sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Elles demeurent négociables après dissolution de la société et jusqu'à clôture de la liquidation.

Elles donnent lieu à une inscription en compte et se transmettent par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Les dispositions du présent article sont applicables, d'une manière générale, à toutes les valeurs mobilières émises par la société.

12.2 Droits et obligations attachées aux actions

1 - Chaque action donne droit, dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part nette proportionnelle à la quotité de capital qu'elle représente.

Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux assemblées générales et au vote des résolutions.

2 - Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

La propriété d'une action emporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'Assemblée Générale des actionnaires.

3 - Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement, d'attribution de titres, d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou de toute opération sociale, les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

ARTICLE 31 DROIT D'INFORMATION ET DE CONTROLE DES ACTIONNAIRES

Avant chaque assemblée, le conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit, dans les conditions légales et réglementaires applicables, des questions auxquelles le conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

ARTICLE 34 AFFECTATION ET REPARTITION DU RESULTAT

Si les comptes de l'exercice approuvés par l'Assemblée Générale font apparaître un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, l'Assemblée Générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserves dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer.

L'Assemblée Générale peut accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions dans les conditions légales.

Les pertes, s'il en existe, sont après l'approbation des comptes par l'Assemblée Générale, reportées à nouveau, pour être imputées sur les bénéfices des exercices ultérieurs jusqu'à extinction.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

21.2.4. Conditions de modification des droits des actionnaires

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.5. Assemblées générales d'actionnaires (articles 24 à 30 des nouveaux statuts qui ont été adoptés par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013 sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation de la Société sur le Marché Alternext)

ARTICLE 24 QUORUM ET MAJORITE

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

L'Assemblée Générale Ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire par la loi et les présents statuts. Elle ne délibère valablement sur première convocation que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Sur deuxième convocation, aucun quorum n'est requis. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

L'Assemblée Générale Extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions. Elle ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. A défaut de ce dernier quorum, la deuxième assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée. Elle statue à la majorité des deux tiers des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 25 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

ARTICLE 25 CONVOCATION DES ASSEMBLEES GENERALES

Les assemblées générales sont convoquées soit par le conseil d'administration, soit par les commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de la société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Tout actionnaire pourra également, si le conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires applicables.

Toute assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

ARTICLE 26 ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLEE

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires représentant au moins 5 % du capital (ou une association d'actionnaires répondant aux conditions légales) ont la faculté de requérir, dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolutions. La demande est accompagnée du texte des projets de résolutions qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces projets de résolutions, qui doivent être portés à la connaissance des actionnaires, sont inscrits à l'ordre du jour et soumis au vote de l'assemblée.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour. Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Lorsque l'assemblée est appelée à délibérer sur des modifications de l'organisation économique ou juridique de l'entreprise sur lesquelles le comité d'entreprise a été consulté en application de l'article L. 2323-6 du Code du travail, l'avis de celui-ci lui est communiqué.

ARTICLE 27 ADMISSION AUX ASSEMBLEES

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire ou par correspondance, aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription dans les comptes de titres nominatifs tenus par la société, au troisième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité, au troisième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

ARTICLE 28 REPRESENTATION DES ACTIONNAIRES ET VOTE PAR CORRESPONDANCE

28.1 Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint, par son partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou par toute autre personne, physique ou morale, de son choix.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

28.2 Vote par correspondance

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six (6) jours avant la date de réunion.

ARTICLE 29 BUREAU DE L'ASSEMBLEE

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par un administrateur délégué à cet effet par le conseil d'administration. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

ARTICLE 30 PROCES-VERBAUX DES DELIBERATIONS

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

21.2.6. Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société qui pourraient avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.7. Franchissements de seuils statutaires (article 12.3 des nouveaux statuts qui ont été adoptés par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013 sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation de la Société sur le Marché Alternext, sous réserve de sa modification par l'Assemblée Générale Mixte en date du 31 mars 2014)

Toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder un nombre d'actions représentant une quotité de capital ou des droits de vote supérieure aux seuils fixés par la loi, informe la société dans le délai réglementaire, à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède.

Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils fixés par la loi.

La personne tenue à cette information précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

Si cela est requis par les règles du marché d'instruments financiers autre qu'un marché réglementé sur lequel les titres de la société sont admis aux négociations, cette personne informe également l'Autorité des marchés financiers, dans un délai et selon des modalités fixés par son règlement général, à compter du franchissement du seuil de participation. Le cas échéant, cette information est portée à la connaissance du public dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

L'actionnaire qui n'aurait procédé régulièrement aux déclarations prévues par la loi auxquelles il était tenu est privé des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui n'a pas été régulièrement déclarée pour toute assemblée générale d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

Dans les mêmes conditions, les droits de vote attachés à ces actions et qui n'ont pas été régulièrement déclarés ne peuvent être exercés ou délégués par l'actionnaire défaillant.

Le tribunal de commerce du ressort du siège social peut, sur demande du président de la société, d'un actionnaire ou de l'Autorité des marchés financiers, prononcer la suspension totale ou partielle, pour une durée ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote de tout actionnaire qui n'aurait pas procédé aux déclarations prévues.

21.2.8. Modifications du capital (articles 8 et 9 des nouveaux statuts qui ont été adoptés par l'Assemblée Générale Mixte du 30 octobre 2013 sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation de la Société sur le Marché Alternext)

ARTICLE 8 AUGMENTATION ET REDUCTION DE CAPITAL

1 - Le capital social peut être augmenté par tous procédés et selon toutes modalités prévus par la loi.

L'Assemblée Générale Extraordinaire est seule compétente pour décider, sur rapport du conseil d'administration, une augmentation de capital.

Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils

peuvent renoncer à titre individuel. L'Assemblée Générale Ordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

2 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée Générale Extraordinaire et ne peut en aucun cas porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci au moins au minimum légal, à moins que la société ne se transforme en société d'une autre forme n'exigeant pas un capital supérieur au capital social après sa réduction.

A défaut, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la société. Celle-ci ne peut être prononcée si au jour où le Tribunal statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

ARTICLE 9 AMORTISSEMENT DU CAPITAL

Le capital social pourra être amorti conformément aux dispositions des articles L. 225-198 et suivants du Code de commerce.

22. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats de licences de brevets décrits au paragraphe 11.2 « Propriété intellectuelle », les contrats importants auxquels la Société est partie sont les suivants :

22.1. CONTRATS CONCLUS AVEC OSEO

22.1.1. Contrat d'aide OSEO ANVAR du 1er décembre 2005

Dans le cadre du développement de son dispositif dédié au traitement non invasif des nodules thyroïdiens par la technologie HIFU, THERACLION et OSEO ANVAR ont conclu en date du 1^{er} décembre 2005 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant maximum de 500 000 euros.

L'ensemble des conditions techniques et financières ayant été réalisées, THERACLION a perçu l'intégralité de l'aide de 500 000 euros.

THERACLION devra rembourser cette aide à OSEO ANVAR selon l'échéancier suivant :

- 50 000 euros au plus tard le 31 mars 2010 (déjà remboursé);
- 75 000 euros au plus tard le 31 mars 2011 (déjà remboursé);
- 75 000 euros au plus tard le 31 mars 2012 ;
- 150 000 euros au plus tard le 31 mars 2013 ;
- 150 000 euros au plus tard le 31 mars 2014.

Un report a été accordé par OSEO pour le remboursement des 3 dernières échéances qui devront être remboursées selon le nouvel échéancier suivant (avenant en date du 19 février 2014) :

- 75 000 euros au plus tard le 31 mars 2014 ;
- 150 000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 150 000 euros au plus tard le 31 décembre 2016.

Une nouvelle négociation est en cours avec OSEO pour décaler ce nouvel échéancier d'une année.

Par ailleurs, au plus tard le 31 mars de chaque année, à compter du 1^{er} janvier 2007, THERACLION pourrait verser à OSEO ANVAR une annuité de remboursement égale à :

- 37,00% du produit, hors taxes, des cessions ou concession de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé ;
- 37,00% du produit, hors taxes, généra par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par THERACLION pour ses besoins propres des prototypes, pré-séries, maquettes, réalisés dans le cadre du programme aidé.

Dans ce cas, les sommes versées s'imputeront en priorité et à due concurrence sur l'ultime échéance due à OSEO Innovation, telle que détaillée dans l'échéancier ci-dessus, et le cas échéant, sur la pénultième, étant précisé que ces remboursements ne pourront être supérieurs au montant en principal de l'aide perçue.

22.1.2. Contrat d'aide OSEO Innovation du 21 février 2008

Dans le cadre du développement de son dispositif dédié au traitement non invasif des nodules thyroïdiens et des glandes parathyroïdiennes par la technologie HIFU, THERACLION et OSEO Innovation ont conclu en date du 21 février 2008 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant maximum de 1 300 000 euros.

L'ensemble des conditions techniques et financières ayant été réalisées, THERACLION a perçu l'intégralité de l'aide de 1 300 000 euros.

THERACLION devra rembourser cette aide à OSEO Innovation selon l'échéancier suivant :

- 300 000 euros au plus tard le 30 septembre 2011 (déjà remboursé) ;
- 300 000 euros au plus tard le 30 septembre 2012 ;
- 300 000 euros au plus tard le 30 septembre 2013 ;
- 400 000 euros au plus tard le 30 septembre 2014.

Un report a été accordé par OSEO pour le remboursement des 3 dernières échéances qui devront être remboursées selon le nouvel échéancier suivant (avenant en date du 19 février 2014) :

- - 200 000 € au plus tard le 31 décembre 2014
- - 200 000 € au plus tard le 31 décembre 2015
- - 200 000 € au plus tard le 31 décembre 2016
- - 400 000 € au plus tard le 31 décembre 2017

Par ailleurs, au plus tard le 31 mars de chaque année, à compter du 1^{er} janvier 2009, THERACLION pourrait verser à OSEO Innovation une annuité de remboursement égale à :

- 48,70% du produit, hors taxes, des cessions ou concession de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé ;
- 48,70% du produit, hors taxes, généra par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par THERACLION pour ses besoins propres des prototypes, pré-séries, maquettes, réalisés dans le cadre du programme aidé.

Dans ce cas, les sommes versées s'imputeront en priorité et à due concurrence sur l'ultime échéance due à OSEO Innovation, telle que détaillée dans l'échéancier ci-dessus, et le cas échéant, sur la pénultième, étant précisé que ces remboursements ne pourront être supérieurs au montant en principal de l'aide perçue.

22.1.3. Contrats d'aide OSEO ISI du 25 mai 2009

Dans le cadre du développement de son dispositif dédié au traitement non invasif des glandes parathyroïdiennes par la technologie HIFU, THERACLION a conclu avec OSEO Innovation en date du 25 mai 2009 un contrat d'aide au projet d'Innovation Stratégique Industrielle « TUCE » et un contrat bénéficiaire au projet « TUCE » d'un montant global maximum de 8 522 476 euros.

THERACLION, agissant en tant que chef de file du projet TUCE, est associée à SUPERSONIC IMAGINE, entreprise innovante d'imagerie médicale ayant développé un échographe de nouvelle génération l'Aixplorer® (marquée CE depuis 2008 et ayant reçu l'approbation FDA depuis 2009), basé sur une technologie d'imagerie unique améliorant la détection et la caractérisation des lésions en mesurant en temps réel la dureté des tissus avec des images d'une qualité exceptionnelle.

Le projet TUCE vise ainsi à développer un dispositif médical permettant de réaliser l'ablation des glandes parathyroïdiennes de manière non invasive par HIFU en associant une imagerie innovante et un monitoring de l'effet tissulaire. Le contrat a été amendé le 30 novembre 2012 afin d'allonger sa durée et inclure le développement de l'ablation des adénofibromes du sein.

En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, décrites ci-dessous, le contrat d'aide OSEO ISI au projet TUCE se décompose entre :

- des subventions pour un montant global maximum de 3 430 940 euros dont 2 223 100 euros pour THERACLION ; et
- des avances remboursables d'un montant global maximum de 5 091 536 euros dont 4 684 416 euros pour THERACLION.

22.1.4. Etapes-clés du projet, livrables associés et conditions particulières pour la poursuite du projet :

Etapes clés	Date prévisionnelle	Principaux résultats attendus	Conditions particulières pour la poursuite du projet
EC1	T0 + 12 mois	• L01 : Appareil conforme au cahier des charges • L02 : Compte-rendu final sur l'acquisition de l'image • L03 : Compte-rendu sur la faisabilité de la mesure de température	Présentation d'un rapport confirmant la validation in vitro* des modes d'élastographie et de contrôle de la température tissulaire. Présentation des derniers bilans et comptes de résultats de la société THERACLION, vérification par OSEO de la capacité de cette société à poursuivre le programme et mise en place des conditions d'apports en fonds propres si nécessaire.
EC2	T0 + 24 mois	• L04 : Appareil marqué CE • L05 : Elaboration des essais cliniques pilote • L06 : Conclusion sur la pré-étude de l'intégration complète des systèmes	Présentation du certificat de marquage CE du dispositif robotisé. Présentation des derniers bilans et comptes de résultats de la société THERACLION, vérification par OSEO de la capacité de cette société à poursuivre le programme et mise en place des conditions d'apports adéquates.
EC3	T0 + 36 mois	• L07 : Lancement des essais pivot (sein) • L14A : Bilan intermédiaire des améliorations techniques apportées à l'appareil	Fourniture à OSEO des justificatifs d'une augmentation des fonds propres par apports en numéraire de 5 000 000 € sous forme d'augmentation de capital entièrement libéré prime d'émission comprise et/ou d'obligations convertibles, et/ou de comptes courants d'associés bloqués jusqu'au 31/12/2016
EC4	T0 + 48 mois	• L09A : Bilan intermédiaire des essais cliniques pivot en Europe (sein) • L14B : Bilan des améliorations techniques apportées à l'appareil • L15B : Lancement des essais pivot (cou)	Présentation des derniers bilans et comptes de résultats de la société THERACLION, vérification par OSEO de la capacité de cette société à poursuivre le programme et mise en place des conditions d'apports adéquates.
EC5	T0 + 60 mois	• L08 : Bilan de la conception du système intégré • L09B : Bilan des essais cliniques pivot en Europe (sein) • L17 : Lancement des essais pivot aux USA (sein)	
EC6	T0 + 72 mois	• L10 : Bilan intermédiaire des essais cliniques pivot aux USA (sein) • L11 : Appareil intégré fonctionnel • L16B : Bilan des essais cliniques pivot en Europe (cou)	
EC7	T0 + 84 mois	• L12 : Bilan des essais cliniques pivot aux USA • L13 : Marquage CE du système intégré	

T0 : date de démarrage effectif du projet = Mai 2009. Les étapes-clef EC01 à EC03 ont été réalisées avec succès.

22.1.5. Echancier des versements maximaux par type d'aide, par partenaire et par étape clé (en euros) :

Bénéficiaires	Premier versement en subventions	Versements maximal en subvention par étape-clé ^(a)							Total des versements en subventions
		EC 01	EC 02	EC 03	EC 04	EC 05	EC 06	EC07 ^(b)	
THERACLION	906 800	937 300		46 000				333 000	2 223 100
SUPERSONIC IMAGINE	810 260	203 796		13 000				180 784	1 207 840
Total	1 717 060	1 141 096		59 000				513 784	3 430 940

(a) Montant maximal versé au titre de la prochaine étape clé (hors report des montants non versés au titre des EC précédentes)

(b) Solde (15% minimum)

Bénéficiaires	Premier versement en avances remboursables (réalisé)	Versements maximal en avance remboursable par étape-clé ^(a)							Total des versements en avances remboursables
		EC 01 (réalisé)	EC 02 (réalisé)	EC 03	EC 04	EC 05	EC 06	EC 07 ^(b)	
THERACLION			691 812	868 000	900 000	1 089 000	433 000	702 604	4 684 416
SUPERSONIC IMAGINE			77 184	0	51 000	191 000	27 000	60 936	407 120
Total			768 996	868 000	951 000	1 280 000	460 000	763 540	5 091 536

(a) Montant maximal versé au titre de la prochaine étape clé (hors report des montants non versés au titre des EC précédentes)

(b) Solde (15% minimum)

Les avances remboursables seront considérées comme intégralement remboursées lorsque le total des versements effectués par THERACLION actualisés au taux annuel de 5,36% (taux résultant de l'application de la communication de la Commission Européenne concernant la méthode de fixation des taux de référence et d'actualisation à la date de décision de l'attribution de l'aide par OSEO Innovation majoré de 100 points de base), atteint le montant total, actualisé au même taux, de l'aide versée.

A compter d'un seuil de déclenchement correspondant à l'atteinte d'un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal à 120 millions d'euros sur la vente par THERACLION de produits et de services pour le traitement des pathologies des glandes parathyroïdiennes, THERACLION devra verser à OSEO Innovation des retours financiers sur la base de 2% de son chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet, pendant une période de huit ans après l'atteinte de ce seuil de déclenchement, ces retours financiers étant plafonnés à 4 millions d'euros.

Ces versements seront effectués par THERACLION au plus tard quatre mois après la date de clôture de chaque exercice social. Les sommes non versées dans ce délai seront majorées de pénalités de retard au taux de 0,7% par mois calendaire de retard.

22.1.6. Récapitulatif des aides en cours OSEO – BPI en cours

Date des contrats	Intitulé	Montant total	Montants cumulés perçus au 31/12/2013	Remboursements cumulés effectués au 31/12/2013	Solde à rembourser au 31/12/2013	Reste à percevoir au 31/12/2013 (1)
Récapitulatif des aides remboursables						
30 juin 2005	Bpi France	60 000	60 000	60 000	-	-
19 juillet 2005	Bpi France	223 000	223 000	223 000		-
1 ^{er} décembre 2005	Bpi France	500 000	500 000	125 000	375 000	-
21 février 2008	Bpi France	1 300 000	1 300 000	300 000	1 000 000	-
25 mai 2009	Contrat TUCE (2)	4 684 416	1 559 812	-	1 559 812	3 124 604
Total aides remboursables		6 767 416	3 642 812	708 000	2 934 812	3 124 604
Récapitulatif des subventions TUCE				N/A		
de 2009 à 2013	Contrat TUCE	2 223 100	1 890 100			333 000
Total des subventions TUCE		2 223 100	1 890 100	-	-	333 000
Total		8 990 516	5 532 912	708 000	2 934 812	3 457 604

(1): sous réserve du franchissement de certaines étapes scientifiques

(2): TUCE : sur les 1,6 M€ perçus, 0,7 M€ ont été perçus en 2012 et 0,9 M€ en 2013

22.2. CONTRATS CONCLUS AVEC LES FOURNISSEURS

Afin d'établir des relations durables avec ses principaux fournisseurs permettant de sécuriser les approvisionnements des différents composants de l'Echopulse® ainsi que la production de l'Echopulse® et des consommables, THERACLION a conclu les contrats-cadre de sous-traitance suivants :

- Signature le 22 octobre 2010 d'un contrat cadre d'une durée de trois ans entre la société VALTRONIC (société Suisse basée aux Charbonnières spécialisée dans la fabrication OEM de systèmes médicaux complexes et/ou miniaturisés) et THERACLION, aux termes duquel VALTRONIC se chargera de l'approvisionnement de l'ensemble des pièces non critiques, ainsi que de l'assemblage et de la vérification des systèmes Echopulse® qui seront livrés fonctionnels et prêts à être libérés par THERACLION ; ce contrat a été renouvelé pour une durée de trois ans.
- Signature le 24 septembre 2010 d'un contrat cadre d'une durée de cinq ans entre la société STATICE SANTE (société française basée à Besançon, spécialisée en microtechniques dans la transformation des biomatériaux (silicones implantables, etc...)) et THERACLION, aux termes duquel STATICE SANTE se chargera de l'approvisionnement et de l'intégration des kits de consommables ainsi que de la fabrication de la membrane du kit. Les kits de consommables seront livrés prêts à être expédiés chez le client final ;
- Signature le 27 août 2010 d'un contrat cadre d'une durée de cinq ans entre la société IMASONIC (société française basée à Besançon, spécialisée dans le design et la fabrication de transducteurs ultrasonores de spécialité pour les secteurs de la santé et de l'industrie) et THERACLION, aux termes duquel IMASONIC fournira les transducteurs de thérapie ainsi que le corps du transducteur pour les appareils Echopulse® ;
- Signature le 22 mars 2010 d'un contrat cadre d'une durée de cinq ans entre la société VERMON (société française basée à Tours, spécialisée dans le design et la fabrication de transducteurs ultrasonores destinés au diagnostic médical) et THERACLION, aux termes duquel VERMON fournira la sonde d'imagerie pour les appareils Echopulse® ;

- Signature le 1^{er} juillet 2013 d'un contrat cadre d'une durée de trois ans entre la société JJ&A (société étasunienne basée à Duvall, WA, USA, spécialisée dans le design et la fabrication de générateurs radiofréquence) et THERACLION, aux termes duquel JJ&A fournira le générateur de puissance HIFU pour les appareils Echopulse® ;
- Signature le 29 août 2013 d'un contrat de mise sous séquestre d'une durée d'un an entre la société JJ&A (société étasunienne basée à Duvall, WA, USA, spécialisée dans le design et la fabrication de générateurs radiofréquence), la société Guard-IT (société étasunienne basée à Austin, TX, USA, spécialisée dans la gestion de mise sous séquestre de propriété intellectuelle) et THERACLION. Ce contrat a pour objet la maîtrise du dossier de production d'un composant clé du système Echopulse® : il permet la récupération des données nécessaires à la reproduction du composant concerné avec un autre sous-traitant, dans le cas d'une défaillance de la société JJ&A. Si un tel cas devait se produire, la société Guard-IT fournirait le dossier de production du générateur de puissance HIFU contenant les moyens de reproduire les cartes électroniques et les codes source du logiciel embarqué sur ce composant.

22.3. CONTRATS FORCES DE VENTES

Afin de développer l'organisation des ventes, des contrats de collaboration et de distribution ont été stipulés dans les territoires géographiques majeurs. Les contrats de consultant ont été établis en France, en Allemagne et Royaume Uni avec des professionnels de grande expérience commerciale et des qualités irréprochables sous l'aspect du comportement éthique.

Les contrats de distribution ont été stipulés avec des organisations de ventes locales bien implantées sur leurs territoires respectifs et qui ont démontré un succès commercial depuis plusieurs années. Les pays concernées par les contrats de distribution sont : l'Italie avec la société Promedica Bioelectronics, la Turquie avec la société Penta, la Russie avec la société Heineman, la Bulgarie avec la société Sapex, enfin l'Espagne et l'Amérique Latine avec la société Quantum Limited.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS
D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS**

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site Internet de la Société (www.theraclion.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Pendant la durée de validité du présent document de base, les documents suivants, ou une copie de ces documents, peuvent être consultés :

- les statuts de THERACLION ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de THERACLION, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de base ;
- les informations financières historiques incluses dans le présent document de base.

L'ensemble de ces documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation applicable en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société, 102, rue Etienne Dolet – 92240 Malakoff.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date d'enregistrement du document de base, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'autres sociétés.

26. GLOSSAIRE

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Cette autorité évalue la sécurité d'emploi des produits de santé, assure leur surveillance, contrôle leur qualité en laboratoire et inspecte leurs sites de fabrication, de distribution et d'essais, et mène également des actions d'information pour le bon usage des produits de santé
Biopsie	Prélèvement d'un fragment de tissu ou d'organe à des fins d'examen microscopique
Cellule folliculaire	voir <i>Thyréocyte</i>
Crétinisme	Maladie due au manque d'hormones thyroïdiennes ayant pour symptôme un développement physique et mental arrêté, une dystrophie des os et des pièces molles et un métabolisme de base diminué
Dysphonie	Altération de la qualité de la voix se traduisant par la modification, unique ou combinée, de la hauteur, de l'intensité et du timbre de la voix
Echographie	Technologie d'imagerie médicale employant des ultrasons
Epithélial	Adjectif, relatif à l'épithélium, qui désigne un tissu mince formé de couches de cellules juxtaposées qui, notamment, recouvrent les cavités internes ou constituent les glandes
Endocrine	Se dit d'une glande sécrétant des hormones dans la circulation sanguine
Epithélium	Tissu mince formé de couches de cellules juxtaposées qui, notamment, recouvrent les cavités internes ou constituent les glandes
Euthyroïdie	Fonctionnement normal de la glande thyroïde
Exérèse	Opération chirurgicale visant à retirer de l'organisme un élément inutile ou nuisible à ce dernier (tumeur, par exemple)
Exocrine	Se dit d'une glande sécrétant des substances dans le milieu extérieur de l'organisme : peau, tube digestif...
FDA	Food and Drug Administration. Agence fédérale qui autorise la mise sur le marché des médicaments et des dispositifs médicaux aux Etats-Unis
Follicule	En anatomie, formation entourant un organe et/ou sécrétant ou excréant une substance
HIFU (<i>High Intensity Focused Ultrasound</i>)	Technique médicale permettant de faire l'ablation thermique (destruction par la chaleur) focalisée précisément d'un tissu biologique (pathologique ou non)
Histologique	Adjectif qui désigne l'étude microscopique des tissus vivants
Hormone thyroïdienne	Hormone sécrétée par l'hypophyse dont la fonction est de stimuler le fonctionnement de la glande thyroïde
Hypercalcémie	Augmentation anormale du taux de calcium sérique

Hyperéchogène	Adjectif qui désigne, en échographie, une masse solide qui renvoie un fort écho
Hypophyse	L'hypophyse est une glande endocrine située à la base du cerveau dans une petite cavité osseuse qui produit des hormones gérant une large gamme de fonctions corporelles
IDE (<i>Investigational Device Exemption</i>)	Permet à un appareil utilisé dans le cadre de recherches d'être utilisé au cours d'une étude clinique, afin de recueillir en toute sécurité et efficacement, les données nécessaires à l'obtention d'une PMA
Incidence	Nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période et pour une population déterminée
In vitro	Se dit d'un test réalisé en dehors d'un organisme vivant ou d'une cellule
In vivo	Se dit d'une recherche effectué sur un organisme vivant
IRM (Imagerie par résonance magnétique)	Technologie d'imagerie médicale utilisant les propriétés de résonance magnétique nucléaire du corps humain et de ses composants
Lithiase rénale	Présence d'un ou plusieurs calculs dans les voies urinaires
Marquage CE	Déclaration émanant du fabricant certifiant que le produit est conforme aux dispositions légales applicables et aux directives européennes (respect d'un certain nombre de conditions en termes de sécurité, efficacité, traçabilité de la fabrication...)
Métabolite	Substance qui se constitue à partir d'une autre substance au cours du métabolisme
Métabolisme	Ensemble des réactions biochimiques se produisant au sein de l'organisme
Myxœdème	Infiltration cutanée se caractérisant par un gonflement de la face et des membres
Nécrose	Mort d'une cellule ou d'un tissu organique
Nécrose ischémique	Nécrose de coagulation caractérisée par un arrêt de la circulation sanguine
Neurolepanalgésie	Méthode d'anesthésie associant un analgésique (qui agit contre la douleur) et un neuroleptique (qui a une action sédatrice sur le système nerveux)

Œdème	Rétention pathologique de liquide dans les tissus de l'organisme, en particulier dans le tissu interstitiel
PMA (Pre-Market Approval)	Processus de demande d'obtention d'agrément, généralement requis pour la commercialisation, aux Etats-Unis, de dispositifs de classe III. Il comprend toutes les données techniques, des essais précliniques et cliniques permettant de soutenir la sécurité et l'efficacité du dispositif
PMN ou 510(k) (Pre-Market Notification)	Autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis d'un dispositif médical, accordée par la FDA, et qui démontre que ce dispositif médical est aussi sûr et efficace ou tout du moins qu'il correspond en substance à un dispositif qui était ou est déjà commercialisé légalement sur le marché américain, et que, par conséquent, ce nouveau dispositif ne requiert pas d'autorisation préalable de mise sur le marché (PMA)
Ponction cytologique	Prélèvement d'une masse ou d'un liquide pour examen afin de détecter la présence éventuelle de cellules anormales
Prévalence	Mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné calculée en rapportant à cette population totale, le nombre de cas de maladies
Punctiforme	Adjectif qui signifie en forme de point
Sérique	Adjectif relatif au plasma ou sérum sanguin
Substance colloïde	Substance insoluble dans un certain milieu (eau, alcool ...) et qui s'y trouve donc dispersée en particules très fines
Thyréocyte	Cellule folliculaire qui a pour fonction de synthétiser et de disséminer des hormones thyroïdiennes dans le sang
Thyroïdite	Inflammation de la glande thyroïde
Tumeur phyllode	Tumeur du sein bénigne ou maligne du sein qui est, en général, volumineuse et de croissance rapide