

I.CERAM : A mi-chemin entre Medtech et Biotech

Une capacité à révolutionner le marché de l'orthopédie

Si le marché de l'orthopédie a encore du potentiel en raison de tendances de fond structurellement porteuses, les contraintes qui pèsent sur le secteur, et en particulier la baisse des tarifs de remboursement, conséquence de la volonté de limiter les dépenses de santé, associée à une concurrence exacerbée poussent les fabricants à innover pour trouver de nouveaux débouchés.

I.Ceram a déjà largement anticipé cette tendance en développant des implants bio-inertes en céramique poreuse, dont la capacité à recoloniser l'os d'origine a été largement démontrée. La société souhaite aujourd'hui franchir une nouvelle étape dans son développement en validant la capacité de ce matériau à être usiné sous des formes complexes, anatomique et de manière industrielle d'une part et en démontrant sa capacité à délivrer des molécules bioactives de manière continue et contrôlée d'autre part. I.Ceram créerait ainsi une nouvelle génération d'implants à destination des marchés colossaux de l'infectiologie et des tumeurs osseuses.

La société a d'ores et déjà franchi plusieurs étapes en réalisant une première mondiale, avec l'implantation d'un sternum en biocéramique, et en démontrant, in vitro, la capacité de ses implants à stocker et à délivrer des molécules bioactives. Elle doit désormais mettre au point les cinétiques de relargage via des études in vivo.

C'est au sein même de cette technologie de rupture, qui situe I.Ceram à la frontière entre orthopédie et biotechnologie, que réside tout le potentiel de la société.

Une croissance liée à un marché potentiel très large

Avec ces nouveaux produits, I.Ceram s'implanterait sur un segment de marché encore peu exploité en bénéficiant d'un réel avantage concurrentiel.

La levée de fonds réalisée lors de l'opération en cours (comprise entre 8,3 et 11 M€) donnera à I.Ceram les moyens d'accélérer sa Recherche et Développement afin de mettre sur le marché ses implants Céramil® dès 2017, de recruter une force de vente pour déployer l'ensemble de ses gammes sur le territoire français et de se développer à l'international via un réseau de distributeurs sélectionnés.

Ainsi la société prévoit de déployer cette nouvelle gamme à horizon 2-3 ans. Ces développements devraient être financés pour partie par la montée en puissance de ses gammes historiques à la faveur du développement de sa force de vente. Les premiers résultats bénéficiaires sont attendus à compter de 2019.

Un fort potentiel à long terme difficile à refléter fidèlement dans la valorisation

Sur la base du milieu de fourchette de prix retenue pour l'opération, soit 6,95 € par action, la décote ressort à près de 25% par rapport à la valorisation que nous obtenons par la méthode DCF, la seule qui permet d'appréhender le fort potentiel de développement de la société sur le long terme. Ajoutons que notre approche de valorisation a été conduite sur la base de prévisions très conservatrices, la société pouvant, compte tenu de la taille potentielle du marché adressable, connaître des croissances sensiblement supérieures à nos anticipations.

Infos marché	
Secteur	Orthopédie
Cours (€)	8,15€ à la date de suspension
Capitalisation (M€)	32,8M€ à la date de suspension
Marché	Alternext
Bloomberg	ALICR

Actionnariat	
Invest. Dev.	74,1%
Nominatif	11,2%
Flottant	14,7%

M€ (31/12)	2014	2015e	2016e	2017e
CA (M€)	1,4	1,8	2,4	3,3
Var%	2,8%	32,7%	33,5%	36,0%
ROC	0,1	-1,0	-0,9	-0,8
Marge op. (%)	7,4%	-55,7%	-38,8%	-23,3%
RNpg	0,1	-0,7	-0,6	-0,5
BNPA €*	0,01	-0,14	-0,12	-0,10
Var. BNPA (%)		-	-16%	-16%
Dividende (€)	0,00	0,00	0,00	0,00
Rendement (%)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
FCF	-0,1	-2,9	-1,3	-4,2
ROCE	4%	-21%	-17%	-8%
VE/CA (x)*		23,1	17,3	12,7
VE/ROC (x)*		NA	NA	NA
PER (x)*		NA	NA	NA
Dette fin. Nette*	1,0	-7,3	-6,0	-1,7
Gearing (%)	57%	-60%	-52%	-16%

Estimations VD Equity pour LCM-MCP

*BNPA, ratios et dette nette calculés post opération

Exercice 2014 arrêté au 30/09

Exercice 2015 sur 15 mois (du 1/10/2014 au 31/12/2015)

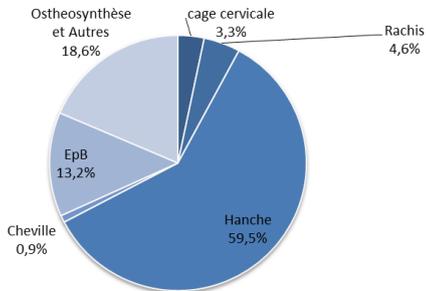
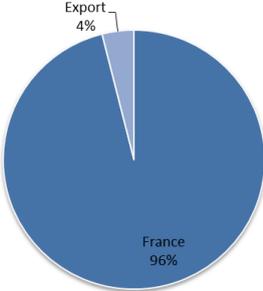
Analyste : Valérie Dieppe
 Tel : +33(0)607662274

Table des matières

I.	L'ESSENTIEL	4
II.	UN SAVOIR-FAIRE RECONNU DANS L'ORTHOPEDIE CLASSIQUE	5
	A. Une gamme d'implants « classiques » complémentaires	5
	B. Complétée par des implants en céramique poreuse, véritables substituts osseux : la gamme Céramil®	7
	C. Un marché mondial en croissance porté par des facteurs structurels	8
	D. Très concurrentiel, dominé par quelques majors américains suivi d'une multitude de PME	10
	E. Mais des politiques de remboursement de plus en plus tendues pesant sur la croissance	10
	F. Poussant les entreprises à innover	11
III.	DES PERSPECTIVES DE DEVELOPPEMENTS MAJEURS BASEES SUR LA TECHNOLOGIE CERAMIL®	11
	A. Développer une gamme d'implants nouvelle génération en Alumine poreuse.....	12
	B. Une première étape validée par la première pose mondiale d'un sternum en biocéramique qui apporte crédibilité et notoriété à la société.....	12
	C. Des essais cliniques prometteurs	12
	D. Offrant de belles perspectives sur un très large marché adressable.....	14
	E. Où tout reste à faire	17
IV.	DES CONTRAINTES DE PLUS EN PLUS FORTES POUR LES FABRICANTS CREATANT UNE VERITABLE BARRIERE A L'ENTREE	20
	A. Des aspects règlementaires contraignants.....	20
	B. Un degré d'exigence renforcé.....	20
	C. Une pression sur les prix de plus en plus forte	21
V.	UNE STRATEGIE DE DEVELOPPEMENT S'APPUYANT SUR UNE INTEGRATION VERTICALE POUR UNE TOTALE MAITRISE DE LA CHAINE DE VALEUR	21
	A. Une conception basée sur la qualité de la R&D et du contrôle qualité	21
	1- Un réseau de concepteurs réputés.....	21
	2- Un labo intégré	21
	3- De nombreux brevets déposés	22
	4- Un comité scientifique pluridisciplinaire de très haut niveau pour asseoir sa crédibilité.....	23

5-	Un contrôle qualité qui renforce la fiabilité	23
B.	Une production intégrée s'appuyant sur des matériels à la pointe de la technologie.....	24
C.	Mais un défi commercial à relever	24
1-	Des produits encore quasi exclusivement vendus en France	24
2-	Un groupe qui démarre son ouverture à l'international	24
VI.	PERSPECTIVES FINANCIERES	26
A.	Les « drivers » de la croissance Top Line	26
B.	Des leviers sur les marges, conséquences de la stratégie d'intégration verticale du groupe	27
C.	Scénario de financement	29
VII.	VALORISATION	30
A.	Approche par la somme des cash-flows actualisés.....	30
B.	Approche par les comparables boursiers	31
VIII.	ANNEXES	32
A.	Données financières	32
B.	Historique	33
C.	Equipe dirigeante.....	34
	DISCLAIMER	35

I. L'essentiel

Le métier	Evènements récents																				
<p>Fondé en 2005 par André KERISIT (Président), I.Ceram conçoit, fabrique et distribue une gamme de prothèses orthopédiques intra-articulaires et de produits d'ostéosynthèse, destinés aux différentes articulations du corps humain (hanche, cheville, épaule, rachis..).</p> <p>En s'appuyant sur sa capacité d'innovation la société a, en outre, développé une céramique poreuse aujourd'hui utilisée en cales d'ostéotomie d'addition visant à réaxer les membres inférieurs, en cages cervicales ou encore en comblements osseux crâniens qui lui ouvre de larges perspectives de développement .</p>	<ul style="list-style-type: none"> Avril 2015 : première implantation de la prothèse totale de cheville Akile en Angleterre Mars 2015 : première implantation mondiale d'un sternum en biocéramique Céramil® Décembre 2014 : Cotation sur Alternext via un Placement Privé 																				
Revenus 2014 par typologie	Revenus 2014 par géographie																				
 <table border="1"> <caption>Revenus 2014 par typologie</caption> <thead> <tr> <th>Typologie</th> <th>Pourcentage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hanche</td> <td>59,5%</td> </tr> <tr> <td>Osteosynthese et Autres</td> <td>18,6%</td> </tr> <tr> <td>EpB</td> <td>13,2%</td> </tr> <tr> <td>Rachis</td> <td>4,6%</td> </tr> <tr> <td>cage cervicale</td> <td>3,3%</td> </tr> <tr> <td>Cheville</td> <td>0,9%</td> </tr> </tbody> </table>	Typologie	Pourcentage	Hanche	59,5%	Osteosynthese et Autres	18,6%	EpB	13,2%	Rachis	4,6%	cage cervicale	3,3%	Cheville	0,9%	 <table border="1"> <caption>Revenus 2014 par géographie</caption> <thead> <tr> <th>Géographie</th> <th>Pourcentage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>France</td> <td>96%</td> </tr> <tr> <td>Export</td> <td>4%</td> </tr> </tbody> </table>	Géographie	Pourcentage	France	96%	Export	4%
Typologie	Pourcentage																				
Hanche	59,5%																				
Osteosynthese et Autres	18,6%																				
EpB	13,2%																				
Rachis	4,6%																				
cage cervicale	3,3%																				
Cheville	0,9%																				
Géographie	Pourcentage																				
France	96%																				
Export	4%																				
Forces	Faiblesses																				
<ul style="list-style-type: none"> Un savoir-faire reconnu, s'appuyant sur des produits innovants et de qualité. Des perspectives de développements majeurs, basés sur une technologie qui pourrait révolutionner le marché de l'infection ostéo-articulaire et du traitement des métastases osseuses. Une stratégie d'intégration verticale permettant à la société de maîtriser sa chaîne de valeur Un réseau de concepteurs et un comité scientifique constitué de chirurgiens et médecins spécialistes renommés 	<ul style="list-style-type: none"> Un chiffre d'affaires encore trop concentré sur la France Une force de vente à étoffer Une entreprise de taille modeste sur un marché dominé par des majors. Une stratégie d'intégration verticale génératrice de coûts fixes. 																				
Opportunités	Menaces																				
<ul style="list-style-type: none"> Un marché de l'orthopédie structurellement en croissance Des perspectives de développement considérables sur les marchés de l'infectiologie et de l'oncologie où la société ambitionne de détenir un réel avantage technologique Des contraintes de plus en plus fortes notamment en matière d'homologation créant de puissantes barrières à l'entrée Une image de la chirurgie française très positive et reconnue dans le monde entier 	<ul style="list-style-type: none"> Des politiques de remboursement de plus en plus tendues liées à une nécessité de maîtrise des frais de santé Des aspects réglementaires de plus en plus contraignants Un marché de l'orthopédie extrêmement concurrentiel, dominé par des majors américaines 																				

II. Un savoir-faire reconnu dans l'orthopédie classique

Positionnée sur le marché des dispositifs médicaux implantables, I.Ceram a développé une gamme de prothèses orthopédiques intra-articulaires et de produits d'ostéosynthèse destinés aux différentes articulations du corps humain (hanche, cheville, épaule, rachis..). L'entreprise dispose d'un éventail de produits lui permettant de répondre à une large gamme de pathologies en lien avec les besoins et attentes du marché.

En s'appuyant sur sa capacité d'innovation la société a en outre développé une céramique poreuse aujourd'hui utilisée en cales d'ostéotomie d'addition visant à réaxer les membres inférieurs, en cages cervicales ou encore en comblements osseux crâniens qui lui ouvre de larges perspectives de développement.

A. Une gamme d'implants « classiques » complémentaires

Depuis son origine la société I.Ceram a développé une gamme d'implants orthopédiques anatomiques complémentaire destinée à répondre 1/ aux différentes indications attendues par les chirurgiens qu'elles soient en prothèses de première intention ou de reprise 2/ aux multiples techniques opératoires utilisées (avec ou sans ciment). Outre ces implants la société commercialise une gamme de vis, plaques... et autres produits d'ostéosynthèse.

Destinés à la chirurgie de la hanche, de la cheville, de l'épaule ou du rachis, ses produits ont largement montré leur efficacité et leur facilité d'utilisation avec 25 000 opérations réalisées et plus de 85 000 articles vendus.

1. Une gamme d'implants anatomiques complémentaires

- Prothèses de hanche :

Avec près de 60% de son chiffre d'affaires réalisés sur ces implants, les prothèses de hanche représentent le plus gros segment d'activité de la société.

Depuis sa création la société a développé trois gammes de produits lui permettant de répondre aux différentes indications attendues par les chirurgiens (prothèses de première intention ou de reprise). Ces prothèses font l'objet de très bons retours de la part des chirurgiens, en effet aucune matéro-vigilance entraînant un rappel produit par l'ANSM n'a eu lieu depuis 7 ans.

Bien que présentant encore du potentiel, le segment de la hanche est un marché désormais très saturé et touché par des baisses des tarifs de remboursement depuis 2 ans.

- Prothèse de cheville (Akile dite prothèse 3ème génération) :

La société a développé en collaboration avec le CHU de Bordeaux une prothèse de cheville innovante. Doté d'un double revêtement en céramique, cet implant offre une biocompatibilité unique. En effet, parmi les cinq modèles de prothèses de cheville existant dans le monde, le modèle « Akile » est le seul à double revêtement céramique. Par sa conception biomécanique, la prothèse « Akile » permet notamment une parfaite stabilité de l'articulation et assure une meilleure mobilité pour les patients. Cette prothèse, qui a passé avec succès les études cliniques au CHU de Bordeaux, est répertoriée par la Société Française de Chirurgie du pied dans le registre national, véritable référence pour l'arthro-plastie de la cheville.

En 2014, la prothèse de cheville « Akile », a été implantée en Italie et le 23 avril dernier une opération a eu lieu avec succès dans un hôpital anglais. Ces premières à l'International permettent à I.Ceram d'envisager un fort potentiel de développement à l'export.

Cette prothèse n'est pas commercialisée en France pour l'instant (sauf au CHU de Bordeaux), la société étant dans l'attente d'un accord de remboursement. Elle peut, en revanche, être commercialisée à l'étranger, dans tous les pays reconnaissant le marquage CE.

- Implant du rachis (Birdie)

La société a également développé un système de fixation rachidien innovant. Mis au point au CHU de Limoges dans le service d'orthopédie pédiatrique, ce système est utilisé dans les cas de fortes scolioses de l'enfant. Il est actuellement posé

sur de jeunes patients (pour certains atteints de myopathie) afin de redresser leur colonne vertébrale et permettre à leurs organes vitaux de mieux fonctionner.

Plusieurs chirurgiens ont d'ores et déjà posé ce système et ce produit a maintenant montré son efficacité et sa facilité d'utilisation.

L'innovation majeure de ce système rachidien réside dans la fixation de la barre par clip, contrairement aux systèmes concurrents qui utilisent le principe du vissage. Ce système de clip permet d'accroître la tenue du dispositif par un meilleur maintien de la barre.

Outre ces trois gammes, la société dispose également d'une Prothèse d'épaule traumatique. Toutefois, il n'y a pas de développement attendu dans ce segment, à ce jour.

2. Complétée par des produits d'ostéosynthèse

La société dispose en outre de deux produits destinés à la traumatologie qui lui permettent d'adresser les deux applications du marché les plus demandées que sont les plaques pour le col du fémur et les broches pour le poignet, ainsi que d'une gamme complète d'ostéosynthèse.

- Embout Protecteur de Broche (EpB)

Destiné à la chirurgie du poignet, l'embout protecteur de broche permet d'éviter une migration de la broche dans des os ostéoporotiques. Sa forme stabilise la broche dans la position désirée et un système de micro-vissage solidarise l'ensemble (broche et embout) avec un maximum de sécurité. Cet embout permet également de protéger les tissus et nerfs environnants grâce à un enveloppement complet de l'extrémité tranchante de la broche.

Ce produit « gold standard » (ou de référence) pour la chirurgie du poignet est un véritable atout qui permet à la société de répondre de façon standard aux appels d'offre. L'EpB s'inscrit ainsi dans une stratégie commerciale qui vise à s'introduire plus rapidement dans les blocs opératoires pour élargir son portefeuille clients, grâce à ce produit d'appel.

En avril 2014 I.Ceram a procédé à l'acquisition des titres de propriété intellectuelle EpB (Embout Protecteur de Broche) et est désormais le distributeur et le producteur exclusif de ce produit, tant en France qu'à l'étranger.

- Vis Bi-fix

La société a, en outre, développé un système de vis de fixation destiné aux fractures du col du fémur, pour lequel elle a obtenu un marquage CE en juin dernier.

Ce système, qui devrait faire l'objet de premières commercialisations à court terme, ouvre un large potentiel de développement à la société.

Le marché est, en effet, estimé à environ 50 000 fractures du col du fémur par an en France. Chaque fracture nécessitant l'implantation de deux vis, c'est un marché potentiel de 100 000 vis par an pour la France. De plus ces produits ne connaissent pas de baisse de prix liée à la T2A (Tarification à l'activité), dans la mesure où leur coût est intégré dans le coût global des interventions. Leur prix de vente est directement négocié avec les établissements de santé.

I.Ceram estime pouvoir prendre entre 2 et 4% du marché français à horizon 2020.

Par extrapolation, on peut estimer le marché mondial à plus de 10 millions de vis annuel.

- Produits d'ostéosynthèse (Vis, plaques...)

La société a également développé toute une gamme de produits d'ostéosynthèse. Ces produits étant complémentaires aux autres produits et en particulier à la prothèse de hanche ils devraient suivre la même dynamique que les différents segments des implants. Comme pour les vis Bi-fix, les produits de traumatologie ne sont pas remboursés directement mais compris dans la prise en charge globale de l'acte opératoire.

B. Complétée par des implants en céramique poreuse, véritables substituts osseux : la gamme Céramil®

En s'appuyant sur des travaux de recherche sur l'alumine conduits depuis 1993, I.Ceram a également développé une gamme d'implants en céramique poreuse à base d'alumine (Céramil®) aujourd'hui utilisés en calles d'ostéotomie d'addition pour réaxer les membres inférieurs, en cages cervicales ou encore en comblements osseux crâniens.

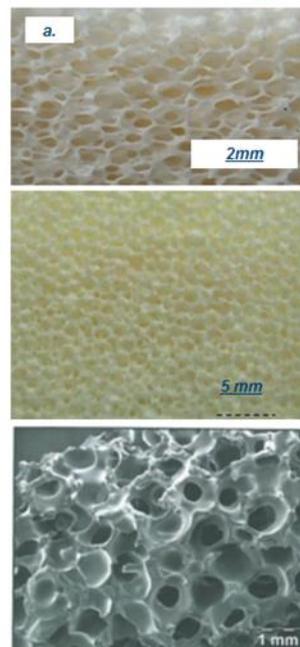


Marqués CE depuis 1997, les implants Céramil® ont fait l'objet d'un premier dépôt de brevet en 2001 et d'un renouvellement de certification en 2002, 2006 et 2011. Ils sont aujourd'hui vendus en France, en République Tchèque, en Italie et en Espagne.

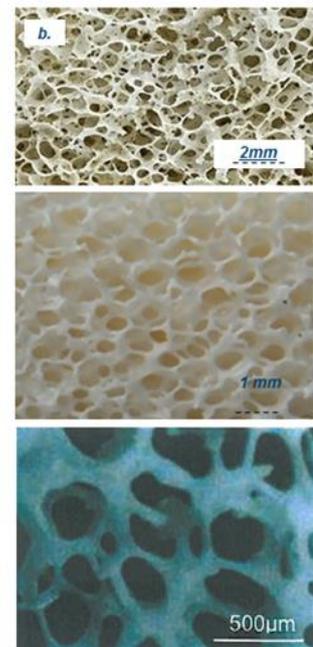
Compte tenu de leur structure poreuse, semblable à celle de l'os, les biocéramiques Céramil® sont idéalement adaptées à l'implantation au cœur du squelette humain et offrent des qualités intrinsèques particulièrement adaptées à la chirurgie orthopédique et à la neurochirurgie. Elles présentent des avantages majeurs en matière de reconstruction et de synthèse osseuse :

- 1/ elles sont totalement intégrées à l'os à moyen terme (entre six mois et un an) et permettent une réhabilitation osseuse rapide,
- 2/ leur résistance mécanique élevée évite les compressions et donc les pertes de corrections,
- 3/ le couple porosité ouverte / résistance mécanique évite la stabilisation par vis (neurochirurgie) et les débris d'usure par frottements,
- 4/ Elles sont totalement bio-inertes, contrairement aux produits d'origine animale (corail, nacre, os bovin ou humain) et aux produits de synthèse (phosphocalciques, hydroxyapatite, etc.).

Structure et porosité des implants Céramil®



Structure et porosité de l'os spongieux



Source : Société

Les essais cliniques menés depuis 15 ans (1^{ère} publication en 1998) et les nombreux articles publiés par des scientifiques confirment les qualités des biocéramiques Céramil® et démontrent une biocompatibilité optimale de ces implants.

De plus, avec plus de 5 000 poses depuis son origine et de 350 à 400 implants vendus par an, la société dispose d'un suivi post-market qui met en évidence l'entière satisfaction des utilisateurs. La Société atteste d'ailleurs qu'aucune déclaration de matériovigilance n'a été faite au Ministère français de la santé sur la gamme d'implants Céramil®.

Les études réalisées avec des chirurgiens encouragent en outre la société à exploiter le potentiel de ces implants en comblement osseux.

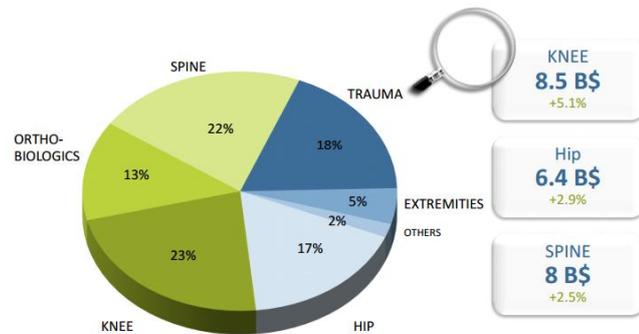
C. Un marché mondial en croissance porté par des facteurs structurels

Estimé à 37,4 milliards de dollars en 2014, le marché mondial de l'orthopédie est un marché en croissance depuis plusieurs décennies qui poursuit sa progression en 2014 avec une hausse de 4,4% par rapport à 2013 (Source : Avicenne Research & Analysis). Le marché européen représente entre 11 et 24% du marché global selon les segments.

Le marché peut être scindé en sept segments : Rachis, Genou, Hanche, Trauma, Ostéosynthèse, Extrémités (pieds, chevilles,...) et autres.

Les trois segments les plus importants, hors trauma, représentent 62% du marché avec un chiffre d'affaires de près de 23 Mds\$: prothèse du genou (8,5Mds\$ 23% du marché), du rachis (22%, 8Mds\$) et de la hanche (17% du marché 6,4Mds\$).

Pour autant, les croissances de ces différents segments suivent des tendances totalement différentes.



Source : Avicenne research & analysis 2015

Source : Avicenne Research & Analysis 2015

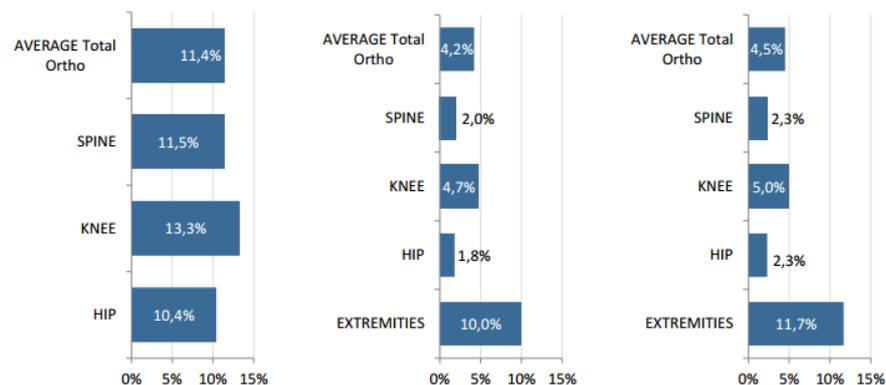
En effet, alors que sur la période 2000-2010 tous les segments étaient en croissance de plus de 10%, depuis 2010 on constate un fort ralentissement de la hanche et du rachis qui affichent désormais une croissance autour de 2%-2,5%. Plusieurs facteurs expliquent ce ralentissement et notamment la maturité de ces segments ainsi que les politiques de baisse des remboursements qui, sans affecter les volumes, affectent les prix.

Evolution des principaux segments de marché de l'orthopédie au niveau mondial.

2000 - 2010 CAGR

2010 - 2012 CAGR

2012 - 2014 CAGR



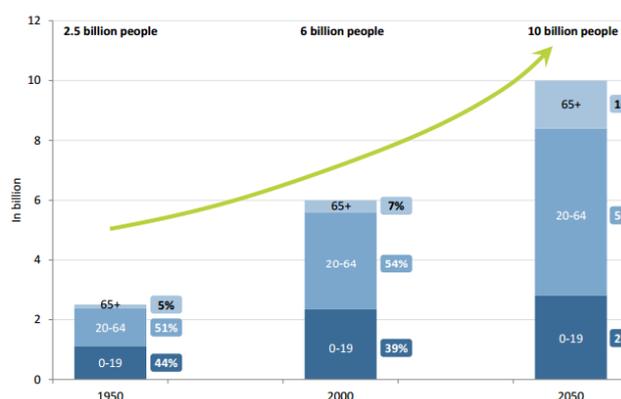
Source : Avicenne Research & Analysis 2015

Cette tendance touche l'ensemble du marché avec un ralentissement de la croissance qui se confirme par rapport à la période 2000-2010 (+11,4% en moyenne). Pour autant le secteur continue de bénéficier d'une bonne visibilité, porté par des facteurs structurels de développement qui soutiendront la croissance à court et moyen terme.

Plus précisément cette croissance sera largement soutenue par l'augmentation de l'accès aux soins dans les pays émergents mais également par le vieillissement des populations des pays industrialisés ainsi que par la prévalence, dans ces pays, des affections de longues durées telles que le diabète et l'obésité, alimentées par la sédentarisation et la croissance des conduites à risque (consommation d'alcool, de tabac, de drogues, sports extrêmes).

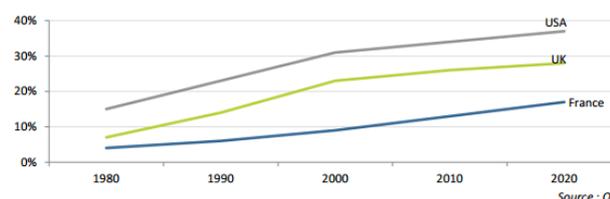
En effet, le vieillissement de la population s'accompagne d'un développement de l'arthrose, notamment chez les personnes de plus de 60 ans, générant une hausse de la demande en prothèse du genou et de hanche.

L'obésité, quant à elle, en forte croissance notamment au sein des pays les plus développés entraîne une usure prématurée des articulations et des os qui se traduit également par un besoin d'opération plus fréquent.



Source: United Nations – World Population Prospects, The 2012 Revision, Smith & Nephew annual report 2014

Obesity in developing countries % of inhabitants



Source : Avicenne Research & Analysis 2015

La démocratisation et l'élargissement de la gamme de produits offerts par les fabricants, permettant de traiter un plus grand nombre de patients, ainsi que le développement du marché de la révision, seront également des facteurs de soutien du marché.

En millions de dollars	2011	2012	2013 (e)	2014 (f)	2015 (f)	2016 (f)	2017 (f)	2018 (f)	TCAM
Prothèse de genou	7 192	7 360	7 590	7 829	8 093	8 380	8 695	9 041	3.3%
Prothèse de hanche	6 353	6 552	6 802	7 079	7 380	7 706	8 063	8 455	4.2%
Implants rachidiens*	6 530	6 775	7 033	7 317	7 627	7 966	8 334	8 736	4.2%
Total	21 094	21 758	22 552	23 411	24 348	25 365	26 475	27 688	4.0%

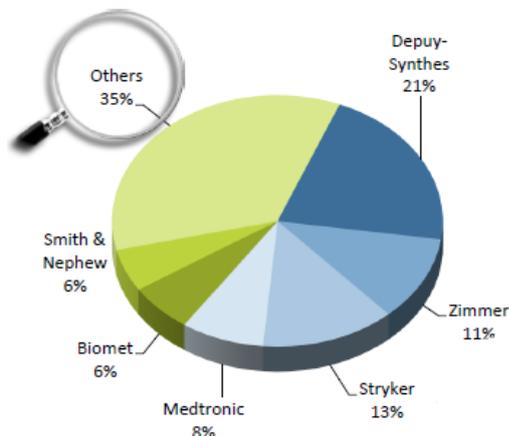
* Fusion et non-fusion Source: Global Business Intelligence - reports - janvier 2013

Compte tenu de tous ces éléments, la croissance mondiale attendue devrait être de 4,5% par an en moyenne sur la période 2015-2020 (source : Medtech Group World).

Le marché français, qui représente actuellement la quasi-totalité du chiffre d'affaires d'I.Ceram, est le second marché européen derrière l'Allemagne et le cinquième marché au niveau mondial (derrière les Etats-Unis, le Japon, l'Australie et l'Allemagne) avec un chiffre d'affaires généré d'environ 415 millions d'euros. 35 % des poses sont réalisées par le secteur public, 65 % par le secteur privé.

D. Très concurrentiel, dominé par quelques majors américains suivi d'une multitude de PME

Bien que dominé par de grands groupes mondiaux, principalement d'origine américaine (J&J, Depuy et Synthes, Zimmer, Biomet, Medtronic, Stryker...) qui cumulent environ 65% des ventes réalisées dans le monde, le marché mondial des implants recèle aussi une multitude de PME plus ou moins spécialisées de moins de 500 M€ de chiffres d'affaires, tant étrangères (ex: Tornier au Pays-bas, Aesculap en Allemagne, Mathys Médical en Suisse, DJO Surgical aux Etats-Unis), que françaises parmi lesquelles, le Groupe Lepine, Ceraver, Aston Medical, FH Orthopedics, Implanet....



Source : Avicienne Research & Analysis 2015

Alors que les majors sont plutôt dans un esprit de réduction et standardisation de leurs gammes, les challengers sont quant à eux dans une logique de customisation, de diversification et d'élargissement de gammes. Animés par le renforcement de leurs forces de ventes et une vraie volonté d'accompagner le client en jouant sur la proximité et la qualité de service, les challengers gagnent progressivement des parts de marché face aux majors.

Ainsi, alors qu'ils représentaient 31% du marché en 2012, leur part de marché est passée à 35% en 2014.

En revanche le segment des céramiques et en particulier celui de la délivrance pharmaceutique, objet des développements actuels de la société, est beaucoup moins concurrentiel et I.Ceram bénéficie sans aucun doute d'un avantage concurrentiel dans ce domaine.

E. Mais des politiques de remboursement de plus en plus tendues pesant sur la croissance

Si ce marché reste en croissance et bénéficie globalement d'une bonne visibilité, les fabricants doivent néanmoins faire face à un certain nombre de contraintes qui pèsent sur leurs performances, à commencer par des tarifs de remboursement en baisse.

En effet, si les systèmes de remboursement et de paiement des soins médicaux varient sensiblement d'un pays à l'autre, une constante demeure dans tous les pays, avec une tendance à un contrôle accru des dépenses de santé, conduisant à une réduction des taux de remboursement des traitements.

Les prix des prothèses étant largement basés sur les tarifs de remboursement accordés par les systèmes de santé, ceux-ci devraient donc être plutôt tirés à la baisse dans les années à venir. Cette tendance a d'ailleurs commencé en France, où les prothèses sont remboursées à 100 % selon une grille tarifaire nommée «LPPR» (Liste des Produits et Prestations Remboursables), avec une baisse du taux de remboursement de certains types de prothèses depuis 2013.

En effet, bien que les prix en France soient historiquement stables sur les 25 dernières années, le gouvernement a modifié cette tarification en 2012, afin de réduire les dépenses de santé, en abaissant les remboursements médicaux de 10,5 % sur les prothèses de hanche et de 5,5 % sur les prothèses de genou. Ces mesures qui s'étalent sur trois ans (2013, 2014 et 2015) ont entraîné une baisse des prix de vente de ces dispositifs pour les fabricants lié au fait que les établissements de

santé privés achètent les prothèses à ce prix de remboursement. Les hôpitaux publics organisent, en revanche, des appels d'offres selon le Code des marchés publics en vigueur en France.

Ainsi depuis 2012, le secteur connaît une croissance annuelle de l'ordre de 3 % en volume, mais de seulement 0,1 % en valeur.

F. Poussant les entreprises à innover

Bien que la demande reste toujours élevée, les contraintes qui pèsent sur le marché, et en particulier la baisse des taux de remboursement, cumulée à une concurrence plus féroce, poussent les acteurs à trouver de nouveaux débouchés.

Ainsi la croissance du secteur devrait être alimentée par des innovations issues du domaine de la biologie et des matériaux innovants.

Le secteur devrait également être tiré par les innovations en particulier dans le domaine de la délivrance pharmaceutique et notamment par implants. Ce segment est aujourd'hui naissant mais est amené à se développer rapidement pour faire face à une forte demande en solutions plus efficaces que l'ingestion, l'inhalation ou l'injection de médicaments pour de nombreuses pathologies.

La prise en compte de ce besoin est en outre une priorité puisque selon le Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques (PIPAME), les implants liés à la délivrance de médicaments font partie des domaines d'excellence scientifique et médicale à valoriser au sein de la filière française des dispositifs médicaux.

I.Ceram a déjà largement anticipé le potentiel de ce segment en développant un produit qui s'appuie sur ses céramiques poreuses. Sur ce marché de la délivrance pharmaceutique, aujourd'hui dominé par les pompes implantables pour les injections de médicaments destinées au traitement de la douleur ou du cancer, le produit développé par I.Ceram, qui consiste à associer une substance médicamenteuse à ses céramiques poreuses et de les implanter directement au cœur de l'infection lors de l'intervention chirurgicale pour accroître l'efficacité, offre des perspectives nouvelles très prometteuses, en particulier pour la cancérologie osseuse. Le potentiel relatif au dispositif développé par l'entreprise est donc colossal et apporterait une véritable avancée pour le confort des patients et la qualité du traitement.

III. Des perspectives de développements majeurs basées sur la technologie Céramil®

Avec sa technologie Céramil®, I.Ceram dispose d'un matériau qui lui ouvre des voies de développement considérables en ciblant tant les marchés de l'orthopédie classique que ceux à très forte valeur ajoutée de l'infectiologie et de la lutte contre les métastases osseuses.

En effet, le risque d'infections de prothèses articulaires demeure encore aujourd'hui un véritable problème de santé publique, associant difficultés diagnostiques et thérapeutiques et impliquant une forte morbidité et un coût élevé. De même, malgré les progrès constants dans la prise en charge du cancer et la hausse du taux de guérison, l'envahissement du squelette est encore très présent avec des métastases osseuses détectées chez 70 à 80% des patients qui décèdent d'un cancer.

Or, compte tenu de leur structure même, à savoir une porosité ouverte et interconnectée associée à un contrôle de la taille des pores, les biocéramiques Céramil® sont non seulement parfaitement tolérées par l'organisme mais permettent en outre de « stocker » une substance active puis de procéder à son relargage de manière contrôlée.

C'est donc principalement sur cette technologie de rupture que réside le potentiel de la société. Toutefois, si la société a validé sa capacité à produire des implants Céramil® de forme simple et de petite taille, l'enjeu pour l'entreprise est désormais 1/ de valider la capacité du matériau à être usiné sous des formes complexes, anatomiques et de manière industrielle 2/ de valider sa capacité à relarguer des molécules bioactives : antibiotiques, anti-infectieux et anti-tumoraux de manière continue et contrôlée.

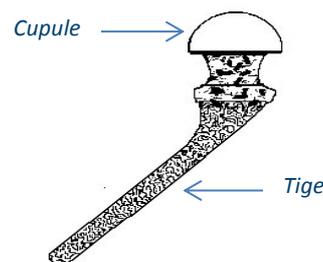
La société pourra ainsi passer aux étapes suivantes de son développement en mettant sur le marché des implants « nouvelle génération » chargés ou non en molécules bioactives qui lui apporteront un avantage concurrentiel considérable.

A. Développer une gamme d'implants nouvelle génération en Alumine poreuse

Dans un premier temps la société validera sa capacité à réaliser et à usiner des implants céramiques d'un volume de l'ordre de 10 à 100 cm³ qui lui permettraient de réaliser des cales pour renforts de toit et de colonne pour les cupules de révision en cas d'infections notamment. Ces implants permettraient de compenser des pertes de substances osseuses de gros volumes autour des articulations ou d'une prothèse afin notamment d'éviter le recours aux implants sur mesure.

Dans un second temps elle réalisera des spacers pour prothèse de hanche ou des implants d'un volume de l'ordre de 1 000 cm³. Les spacers de hanche sont des implants temporaires qui facilitent le traitement dans la reprise de prothèses de hanche infectées, en stabilisant l'espace. La technique consiste à maîtriser l'infection en retirant la prothèse de hanche infectée et en la remplaçant par le spacer. Une fois que l'infection est maîtrisée, le spacer est retiré et une prothèse définitive est implantée.

La société profitera de cette étape pour valider la capacité de ces implants à relarguer des antibiotiques et/ou des anti-infectieux.



Source : Société

La dernière étape consistera à réaliser une matrice osseuse anatomique permettant d'intégrer des molécules actives (antibiotiques, anticancéreux...) et de réaliser des implants céramiques massifs en vue de traiter les pertes osseuses massives.

B. Une première étape validée par la première pose mondiale d'un sternum en biocéramique qui apporte crédibilité et notoriété à la société

Le 19 mars 2015, a eu lieu au CHU de Limoges la première implantation mondiale d'un sternum en biocéramique Céramil®.

Ce sternum a été posé sur une femme souffrant d'un cancer localisé sur cet os, développé à la suite d'une radiothérapie pour un cancer du sein. Cette première mondiale constitue une avancée majeure tant pour la société que pour les malades et sera suivie dans les prochains mois d'autres poses qui permettront de faire une première publication scientifique puis de lancer dès 2016 une étude multicentrique dans le but d'obtenir le marquage CE en 2017.

Cette première pose valide la capacité d'I.Ceram à mettre au point des implants en biocéramique de taille plus importante tout en lui apportant crédibilité et notoriété dans le traitement chirurgical des cancers osseux.

C. Des essais cliniques prometteurs

Si de nombreuses étapes restent à franchir jusqu'à la mise sur le marché d'un implant chargé, la société a néanmoins déjà largement avancé dans le processus de validation.

En effet, les études cliniques menées depuis de nombreuses années ont permis de démontrer les facultés d'ostéointégration et de biocompatibilité des biocéramiques Céramil® et plus précisément de valider les qualités intrinsèques du matériau et en particulier le caractère inerte des implants, la capacité du matériau à être colonisé par l'os liée à une porosité équivalente à celle d'un os naturel (200 à 600 microns), sa résistance mécanique trois fois supérieure à celle d'un os naturel, sa résistance aux traitements tels que la radiothérapie.

La société doit désormais valider la capacité de ses implants à « relarguer » des substances médicamenteuses selon la galénique des molécules et en fonction de la posologie recommandée. Il peut en effet s'avérer nécessaire, suivant les indications, d'avoir une délivrance instantanée importante pendant quelques heures ou, au contraire, d'avoir une délivrance en continu sur plusieurs jours ou semaines. Par ailleurs il peut y avoir une capacité de relargage différente selon que la molécule soit sous forme de poudre, de gel, de liquide ou autre.

En effet, un système de délivrance pharmaceutique est un dispositif permettant d'introduire des agents thérapeutiques dans le corps de façon maîtrisée et uniforme. Dans ce cadre, des paramètres tels que la voie et la durée d'administration, la nature du support à la délivrance, le mécanisme de libération du médicament, la capacité de ciblage et la biocompatibilité doivent être pris en compte. De façon générale, la fiabilité et la reproductibilité sont les deux facteurs les plus importants.

1- Une capacité de relargage validée in vitro

Une première étape de validation a d'ores et déjà été franchie. En effet, la société I.Ceram a réalisé une expérimentation in vitro, afin de valider les capacités de sa biocéramique à stocker puis à délivrer de manière contrôlée une substance médicamenteuse sous forme de gel.



Source : Société

Si cette expérimentation in vitro permet de valider la capacité de « relargage » des biocéramiques Céramil®, elle est toutefois insuffisante pour valider le cadencement de la délivrance médicamenteuse.

2- Une validation in vivo en cours

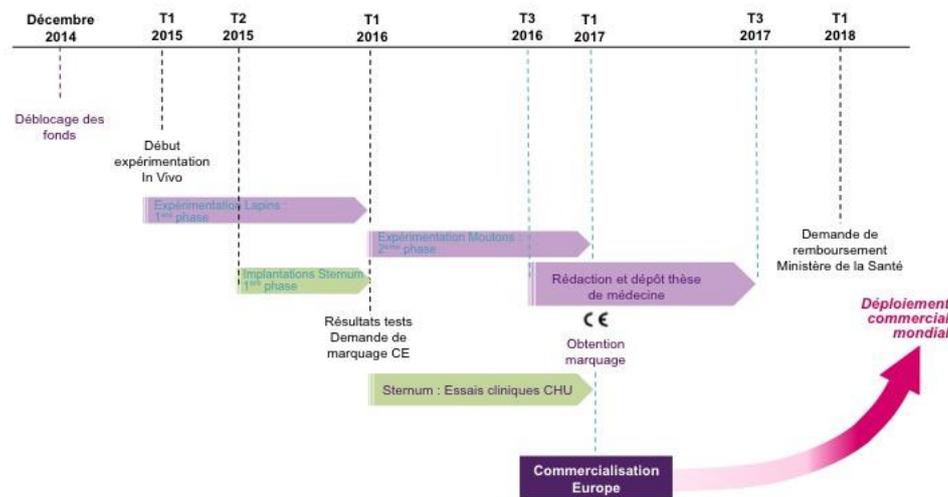
La mise au point des cinétiques de relargage passera impérativement par des phases d'études in vivo avec une première phase d'expérimentation sur des lapins, suivie d'une seconde phase d'expérimentation sur des moutons. Les tests seront effectués en premier lieu sur la Gentamicine, principal antibiotique utilisé dans le monde en orthopédie. D'autres tests seront effectués ultérieurement avec d'autres antibiotiques.

La phase de test sur les lapins est actuellement en cours de réalisation. Pour une question de gain de temps, cette expérimentation est totalement réalisée en interne. Les conclusions scientifiques devraient être rendues d'ici à la fin de l'année. Cette première expérimentation servira uniquement à valider le pouvoir « relarguant » de la céramique in vivo.

La seconde phase d'étude sur les moutons devrait avoir lieu au premier trimestre 2016. Cette phase sera déterminante, l'os du mouton étant très proche de celui de l'humain. Cette seconde phase nécessitera préalablement que la société détermine la galénique de la molécule, la courbe de relargage étant différente selon la forme médicamenteuse (liquide, gel, poudre...).

Compte tenu de son savoir-faire et de la qualité de ses partenaires, la société est confiante dans sa capacité à mettre au point ces cinétiques de relargage.

Calendrier prévisionnel de mise sur le marché des premiers implants chargés



Source : Société

D. Offrant de belles perspectives sur un très large marché adressable

De par sa capacité à véhiculer les molécules actives et à les délivrer au cœur même du site infecté, l'implant Céramil® constitue une véritable innovation de rupture très prometteuse, tant dans le traitement des infections que des tumeurs osseuses. Les avantages attendus sont à la fois une efficacité supérieure dans le traitement (notamment vis-à-vis des résistances développées par les agents infectieux) et un taux de guérison amélioré.

1. L'infection prothétique, un risque non négligeable

Si les techniques chirurgicales avec pose de matériel prothétique ont révolutionné le traitement des pathologies articulaires dégénératives ou inflammatoires, l'infection de prothèse ostéo-articulaire demeure une complication non négligeable, tant au niveau individuel qu'en termes de santé publique.

Si tout acte opératoire comporte des risques, le risque infectieux est une complication grave qui impose le plus souvent une ré-intervention. Les risques sont assez variables selon qu'il s'agisse de pose de prothèses ou d'ostéosynthèse, de première implantation ou de reprise et sont liés tant à des facteurs propres à l'individu qu'à des facteurs exogènes.

Les études estiment que :

- Le taux d'infections après une première implantation de prothèse articulaire serait inférieur à 1% pour les prothèses de hanche et d'épaule, inférieur à 2% pour les prothèses de genou et inférieur à 9% pour les prothèses de coude.
- qu'environ 5 à 10% des implants d'ostéosynthèse vont s'infecter, avec une incidence des infections après ostéosynthèse pour fractures fermées généralement plus basse (0,5-2%), tandis qu'elle peut s'élever à plus de 30% pour la fixation de fractures ouvertes de stade III.

- Le taux d'infection augmente significativement lors de chirurgie de reprise.

Incidence des infections sur matériel implanté

Types d'interventions	Sans antécédent septique	Première reprise	Seconde reprise et suivante	Incidence totale
Prothèse totale de hanche (PTH)	0,7%	1,2%	2,6%	0,9%
Prothèse articulaire de hanche (hors PTH)	1,1%	2,2%	2,9%	1,6%
Prothèse articulaire de genou	0,4%	0,6%	2,3%	0,6%
Autres prothèses articulaires	0,7%	1,5%	1,4%	1,0%

Source : Document de Base société

Plusieurs causes de contamination ont été identifiées, qu'il s'agisse d'infections précoces, c'est à dire survenant dans un délai de 2 semaines à trois mois après l'intervention, ou tardive, c'est à dire survenant au-delà de dix semaines de l'intervention dans les cas d'ostéosynthèse et au-delà de 24 mois dans les cas de prothèses.

Classification	Début de l'infection après implantation		Pathogénèse	Micro-organismes typiques
	Prothèses orthopédiques infectées	Matériel d'ostéosynthèse infecté		
Infection précoce	< 3 mois	< 2 semaines	Pendant l'implantation ou dans les deux à quatre jours postopératoires	Micro-organismes hautement virulents comme S. aureus ou bacilles Gram négatifs
Infection subaiguë	3 – 24 mois	2 – 10 semaines	Pendant l'implantation avec manifestation tardive	Organismes peu virulents comme staphylocoques coagulase négatifs ou propionibacterium acnes
Infection tardive	> 24 mois	< 10 semaines	Essentiellement due à des infections hémato-gènes par foyer infectieux distant	Typiquement due à des micro-organismes virulents comme S. aureus, streptococci ou bacilles Gram négatifs

Source : Document de Base société

Le mode le plus fréquent dans le cas d'une infection précoce est la contamination peropératoire, qui peut être influencé par la durée de l'intervention (> 3 heures), la qualité de la coagulation et de la fermeture cutanée. Toutefois, d'autres facteurs peuvent être déterminants tels que l'état de santé du patient, avec des facteurs de risques aggravants tels que le diabète, les maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, lupus), les traitements immunosuppresseurs, l'obésité, l'utilisation d'anticoagulant, la tabagie ou encore la présence d'une tumeur.

Dans le cas d'une infection tardive en revanche, il s'agit généralement d'un microbe véhiculé par le sang. Certains facteurs favorisent l'infection tels que la chimiothérapie et certains traitements de fond des rhumatismes inflammatoires qui engendrent une baisse des défenses immunitaires, la prise prolongée de corticoïdes, le diabète ou encore l'obésité.

Si ces études donnent une indication sur le risque infectieux il est intéressant de souligner que le suivi étant limité à quelques années l'incidence réelle des infections d'implants doit probablement être plus élevée.

Le taux d'infection après implantations de prothèses et ostéosynthèses devrait poursuivre son augmentation dans les années à venir en lien direct avec la croissance du marché, associée à une augmentation de la population à risque (vieillesse, augmentation du taux de prévalence aux facteurs aggravants : diabète, obésité...).

2. Des tumeurs osseuses portées par la hausse du nombre de cancers

Les tumeurs osseuses regroupent les tumeurs primitives qui sont des cancers localisés dans l'os ou à sa périphérie immédiate, et qui se développent à partir du tissu osseux, cartilagineux ou fibreux et les tumeurs osseuses métastatiques.

Les métastases osseuses sont des foyers tumoraux, développés dans les structures osseuses, dus à l'éclosion et à la multiplication de cellules cancéreuses provenant d'une tumeur mère située à distance. En effet, lors du développement de la maladie, certaines cellules cancéreuses s'échappent de la tumeur primaire pour aller coloniser des organes voisins ou d'autres endroits de l'organisme, créant des cancers "secondaires" appelés métastases. Le squelette est le troisième site pour l'apparition de métastases, derrière le poumon et le foie, avec une prévalence très importante chez l'adulte de plus de 40 ans. Les métastases osseuses sont une complication fréquente de certains cancers comme le cancer du sein ou de la prostate.

Ainsi, si les tumeurs osseuses primaires représentent moins d'un pour cent de l'ensemble des cancers diagnostiqués, l'envahissement du squelette par les métastases osseuses concernerait 30% à 70% des patients malgré les progrès constants réalisés dans la prise en charge du cancer et la hausse du taux de guérison. On constate en outre la présence de métastases osseuses chez 70 à 80% des patients qui décèdent d'un cancer.

Selon une étude¹, la fréquence des métastases osseuses est de 50% à 85% en cas de cancer du sein, 50% à 75% en cas de cancer de la prostate, 30% à 50% en cas de cancer du rein et du poumon et 39% en cas de cancer de la thyroïde. Elles sont étroitement liées à l'évolution du nombre de cancers dans le monde.

Ces métastases osseuses sont responsables de complications douloureuses et invalidantes qui altèrent la qualité de vie des patients, d'autant que l'atteinte par des métastases osseuses est le plus souvent multiple, l'atteinte d'un seul os étant rare (5 à 10%).

Le cancer, un fléau en constante augmentation

En France, et dans la plupart des pays développés, le cancer a pris la place des maladies cardio-vasculaires en devenant la première cause de mortalité. Il est responsable d'un décès sur trois pour les hommes et d'un décès sur quatre pour les femmes. Au total on dénombre près de 32,6 millions de personnes dans le monde vivant avec un cancer².

En constante augmentation, avec un quasi doublement du nombre de malades entre 1980 et 2005, il représente 14 millions de nouveaux cas diagnostiqués dans le monde en 2012, en hausse de 11% depuis 2008, et 8,2 millions de personnes décédées, en hausse de 7,9% depuis 2008 (source : World Cancer Report de 2014). 43% des nouveaux cas de cancers touchent des personnes vivant dans les pays développés.

Le cancer du sein, donnant lieu à un taux de métastases osseuses très élevé, représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes et est celui le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes. Il est en outre en forte croissance avec 1,7 million de femmes ayant été diagnostiquées avec un cancer du sein chaque année. De plus, en 2012, 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes. Depuis les dernières estimations pour 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20%, et la mortalité de 14%.

En France, l'institut du cancer estime le nombre de nouveaux cas, tous cancers confondus, à 355 000 par an (2012). En 30 ans, ce chiffre a quasiment doublé. Tandis que le nombre de cancers les plus agressifs (œsophage, estomac, ORL) a baissé, les cancers du sein, du colon, du poumon et de la prostate ont nettement augmenté.

Si les causes principales de l'augmentation varient d'une région à l'autre du globe elles sont, pour l'essentiel, liées 1/ à l'augmentation et au vieillissement de la population 1/ à des facteurs comportementaux (activité physique, alimentation, tabagisme et consommation alcoolique, exposition au soleil, etc.) et environnementaux (pollution...) 3/ à l'amélioration des techniques de diagnostic et de dépistage.

Ainsi, par extrapolation, les experts estiment qu'il pourrait y avoir 26 millions de nouveaux cas et 17 millions de décès annuels dans le monde à horizon 2030.

¹ B. Krempien, « Die Entstehung von Knochenschmerzen bei Knochenmetastasen und ihre Behandlung durch Bisphosphonate. », dans H. H. Bartsch, W. Hornstein, Interdisziplinäre Schmerztherapie bei Tumorpatienten., Karger Publishers, 1998

² Source : World Cancer Report de 2014

Plus de 90 % des décès liés au cancer sont déterminés par l'expansion des cellules malignes aux organes vitaux. De nombreuses publications scientifiques analysent le développement des métastases osseuses.

Si les cancers sont de plus en plus nombreux, on les guérit toutefois de mieux en mieux. Cependant le pronostic des patients atteints de métastase(s) au moment du diagnostic ou lors d'une rechute reste à ce jour très mauvais (moins d'un an d'espérance de vie pour un patient atteint d'un cancer des poumons et présentant des métastases osseuses, contre 36 mois pour un patient ayant un cancer des poumons sans métastases).

Suivant les chiffres donnés par l'IARC on peut estimer que d'ici 2020, c'est environ 9,8 millions de patients qui seront atteints de métastases osseuses chaque année, dont près de 2,6 millions qui développeront des fractures pathologiques.

E. Où tout reste à faire

1- Des traitements actuels pas totalement satisfaisants

- Le traitement des infections

A ce jour, les techniques de lutte contre les foyers infectieux sur prothèses combinent le retrait du matériel infecté et une antibiothérapie prolongée. Or, ces traitements pour éradiquer l'infection sont lourds et longs, principalement du fait que les molécules antibiotiques se diffusent généralement assez mal dans les tissus osseux.

Même si, selon les études, les résultats sont probants avec des taux de guérisons supérieurs à 80%, ils demandent l'utilisation de doses massives d'antibiotiques qui entraînent des effets secondaires non négligeables et favorisent le développement de résistances des agents infectieux.

- Les thérapies anti-tumorales

Le traitement des tumeurs osseuses reste un véritable challenge clinique. En effet, la maladie osseuse est à la fois causée par la tumeur elle-même mais peut également être une conséquence de la thérapie anti-tumorale (les thérapies hormonales, les chimiothérapies, la radiothérapie peuvent induire secondairement des pertes osseuses que ce soit directement ou indirectement).

Il existe à ce jour trois solutions principales pour traiter les métastases osseuses, en fonction de l'état d'avancement de ces dernières et de l'état de santé du patient qui sont soit médicamenteuses, soit par radiothérapie, soit par chirurgie.

Les solutions médicamenteuses anti-tumorales regroupent la chimiothérapie, les radionucléides et les traitements hormonaux et antihormonaux.

La chimiothérapie

La chimiothérapie a pour objectif d'enrayer ou de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules cancéreuses, en les détruisant et en empêchant leur reproduction anarchique au sein de l'organisme. Les traitements par chimiothérapie vont s'attaquer aux cellules cancéreuses, en les détruisant ou en stoppant leur croissance.

En fonction des substances utilisées, on trouve différents modes d'action : certains médicaments empêchent la division cellulaire et d'autres bloquent le cycle de croissance des cellules.

Contrairement à la chirurgie ou la radiothérapie, la chimiothérapie est un traitement général et non local qui repose sur une prise de médicaments.

Bien que les médicaments s'attaquent en particulier aux cellules cancéreuses, leur action toxique peut également toucher dans une bien moindre mesure les cellules saines. Ainsi la plupart des chimiothérapies entraînent une chute des globules blancs (neutropénie), chargés de défendre l'organisme contre les infections.

En fonction du malade et du type de cancer, on peut utiliser un seul médicament anticancéreux ou plusieurs en association. Ce type de chimiothérapie est appelé "chimiothérapie combinée".

Si certains médicaments peuvent être administrés par voie orale ou par injection intramusculaire ou sous-cutanée, la plupart des traitements de chimiothérapie sont injectés par voie intraveineuse.

Les traitements radiothérapeutiques

Cette méthode consiste à injecter directement dans le sang du patient des microsphères contenant un élément radioactif. Transportées par la circulation sanguine ces particules radioactives se fixent de manière préférentielle au niveau des os où des métastases osseuses se développent et fournissent une irradiation intense des métastases osseuses, tout en laissant la moelle osseuse intacte, grâce à une portée d'action très courte.

Contrairement à la radiothérapie externe, ce traitement permet une irradiation ciblée des tumeurs. Ainsi, les cellules cancéreuses sont irradiées avec une dose beaucoup plus massive pendant une période plus longue.

Les thérapies hormonales :

Certaines cellules cancéreuses sont stimulées par des hormones, les œstrogènes chez la femme, la testostérone chez l'homme. Ces cancers hormono-dépendants, principalement les cancers du sein et de la prostate, peuvent être traités par un traitement hormonal, ou plus exactement anti-hormonal, dont le but sera de contrecarrer l'action des œstrogènes chez la femme et celle des androgènes chez l'homme.

La Radiothérapie

L'irradiation est une technique utilisée depuis plusieurs décennies dans le traitement de base des métastases osseuses. La radiothérapie vise à détruire les cellules tumorales, stabiliser la structure osseuse (recalcification) et soulager les douleurs. Elle peut être associée à presque toutes les autres méthodes thérapeutiques. L'inconvénient de ce traitement est qu'il peut également endommager certaines zones de la moelle osseuse qui ne présentent pas de métastases.

Des solutions chirurgicales

L'objectif des interventions chirurgicales est de stabiliser le squelette atteint ou menacé de fractures. Certaines des techniques utilisées sont les mêmes que celles intervenant après des accidents : la pose de plaques, de vis ou encore de prothèses massives, notamment au niveau du bassin. La chirurgie joue un rôle important dans le traitement des cancers des os.

La combinaison des différents traitements (chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie) et les progrès en matière de chirurgie ont permis de diminuer le recours à l'amputation qui désormais représente « seulement » 5% des cas. Les médecins procèdent chaque fois que c'est possible à une reconstruction osseuse (greffe ou prothèse). L'impact psychologique des modifications physiques et de la rééducation, avec des capacités fonctionnelles qui ne sont pas toujours recouvrées est l'inconvénient majeur de ces solutions.

1- Et coûteux

Bien qu'il soit impossible de chiffrer précisément la valeur des marchés du traitement tant des infections que des métastases osseuses tant les coûts sont composites, les données de marché permettent d'en apprécier l'ampleur potentielle :

- Le marché mondial des principes actifs antibactériens représentait 4,5% du marché mondial des produits pharmaceutiques qui s'élevait à 30,18 milliards d'euros en 2012 (Pharmaceutical Groups World, Xerfi Global, mars 2014).
- Le marché mondial des molécules anti-tumorales, quant à lui, s'élevait à 47,91 milliards d'euros en 2012, représentant 7,2% du marché global des produits pharmaceutiques³.

³ [Pharmaceutical Groups World, Xerfi Global, mars 2014](#)

Par ailleurs la société estime que :

- Les traitements non chirurgicaux ont un coût annuel supérieur à 10 000 euros,
- Le coût moyen de prise en charge annuel d'un traitement pour une tumeur osseuse s'élève à 28 548 euros contre 22 154 euros pour un lymphome, 23 412 euros pour une tumeur cérébrale et 15 799 euros pour un autre type de tumeur solide.

Un article Medscape France du 22 mai 2013 permet de corroborer ces informations. Il précise que le coût d'un traitement est estimé à 3 500€ par mois.

2- Une concurrence quasi –inexistante

Alors que le segment des implants orthopédiques classiques est extrêmement concurrentiel, le segment des biocéramiques et en particulier celui de la délivrance pharmaceutique, objet des développements actuels de la société, est aujourd'hui quasiment inexploité.

Les concurrents les plus proches de la société sur sa partie biocéramique Céramil® sont les fabricants de substituts osseux. Or, les substituts osseux actuellement proposés sur le marché sont tous des substituts résorbables dont aucun ne permet une réhabilitation osseuse et aucun n'offre de possibilité d'y associer une substance médicamenteuse.

fabricant	dénomination	Matériaux	Porosité (%)	taille des macropores (µm)	Résistance mécanique	Résorbable	Ré habitation osseuse	Capacité de délivrance pharmaceutique
SBM	biotechma	beta-TCP	20	150 - 400	> 120 MPa	OUI	NON	NON
CERAVER	calciresorb		45	100 - 400	20 MPa	OUI	NON	NON
DePuy Synthes (J&J)	ChronOS		72	100 - 500	7,5 MPa	OUI	NON	NON
Mathys	CyclOS		70	100 - 300	/	OUI	NON	NON
SBM	Tecma-Fix	HAP	30	150 - 400	100 MPa	OUI	NON	NON
Biomadante	MBPC	HAP /TCP	70	300 - 600	< 10 MPa	OUI	NON	NON
Medtronic	BCP		80	400 - 600	/	OUI	NON	NON
Kasios	TCH		60 - 80	/	≥ 5 MPa	OUI	NON	NON
Kasios	Osmosys		61 - 80	200 - 500	1 à 5 MPa	OUI	NON	NON
I.Ceram	Céramil	Al ₂ O ₃	60%	200 - 600	> 20 MPa	NON	OUI	OUI

Source : Société

Par ailleurs, les substituts osseux Céramil® sont les seuls du marché à apporter à la fois Inertie et Résistance. Contrairement aux biocéramiques Céramil®, les autres substituts osseux du marché se limitent donc à une fonction de comblement de vides osseux.

Le segment de la délivrance pharmaceutique est quant à lui occupé exclusivement par les pompes implantables qui permettent d'injecter de façon maîtrisée différents principes actifs ou antibiotiques dans le cas de douleurs chroniques mais également dans le traitement du cancer. Ce marché de la délivrance pharmaceutique par implants estimé à moins d'1Mds€ est encore un marché naissant et extrêmement concentré avec deux acteurs majeurs, Medtronic et Johnson & Johnson, qui se partagent le marché (Source : étude- Le marché des dispositifs médicaux implantables – septembre 2011).

Il n'existe donc pas de réels produits concurrents actuellement commercialisés. À la connaissance de la Société, il n'existe pas non plus de produits concurrents actuellement en développement.

Pour autant, le marché est en attente de solutions plus efficaces que l'injection, l'ingestion ou l'inhalation de médicaments dans de nombreuses pathologies, qui le prédispose à une forte croissance si tant est que des produits répondent à ces attentes (Source : étude- Le marché des dispositifs médicaux implantables – septembre 2011).

3- Qui confère à I.Ceram un réel avantage concurrentiel

Face à ces différentes formes de traitement, les implants Céramil®, qui associent une molécule active à un implant, apporteront sans conteste un bénéfice par rapport aux traitements et solutions actuellement proposés. En effet, en combinant simultanément une délivrance médicamenteuse et une reconstruction osseuse par intégration de l'implant, une fois celui-ci colonisé par les cellules osseuses du patient, cette biocéramique permettra de procéder à des interventions moins invasives.

Cette technologie innovante permettra en outre de lutter plus efficacement contre les cellules cancéreuses ou infectieuses grâce à une délivrance médicamenteuse plus précise tout en limitant significativement les effets secondaires négatifs induits par la thérapie anti-tumorale.

La Société entend ainsi créer un nouveau marché du traitement chirurgical des infections et des tumeurs osseuses en suivant une stratégie « blue ocean ».

Son savoir-faire, validé par le succès de la première implantation mondiale de son sternum en biocéramique Céramil®, constitue une véritable barrière à l'entrée qui lui confère un réel avantage concurrentiel, y compris face à de grands acteurs du marché, dotés de moyens financiers importants.

IV. Des contraintes de plus en plus fortes pour les fabricants créant une véritable barrière à l'entrée

Outre les problématiques de remboursement, de plus en plus de contraintes sont imposées aux fabricants. En effet, le domaine des dispositifs médicaux implantables doit faire face à un degré d'exigence croissant vis-à-vis des preuves de l'efficacité d'un produit, à une réglementation de plus en plus stricte et à une pression sur les prix de plus en plus forte de la part des acheteurs des établissements de santé. On notera également une concurrence internationale qui s'intensifie.

A. Des aspects réglementaires contraignants

Le contexte réglementaire mondial est en constante évolution. Que ce soit en France avec l'ANSM (Autorité Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), en Europe avec la Commission Européenne, aux Etats-Unis avec la FDA où dans les autres pays avec les autorités réglementaires, une tendance demeure néanmoins visant à renforcer les exigences concernant les dispositifs médicaux.

Si certaines réformes visent à simplifier les processus d'enregistrement des produits (projet d'uniformisation des procédures d'enregistrement en Asie) d'autres en revanche pourraient conduire à un renforcement des contraintes, comme le projet de la Commission européenne visant à renforcer les procédures de désignation et de contrôle des organismes en charge d'étudier et d'accorder le marquage CE qui pourrait alourdir le processus d'obtention du marquage CE.

Ainsi les fabricants doivent constamment s'adapter à de nouvelles normes et à des contraintes de plus en plus fortes.

B. Un degré d'exigence renforcé

Outre, le renforcement des réglementations des exigences de plus en plus fortes en matière d'exigence produits, liées à de grands scandales, très médiatisés, comme les prothèses PIP, conduisent d'une part à un allongement des délais de certifications qui engendrent des problèmes de « time to market » et d'autre part à des coûts de développements supplémentaires pour les fabricants.

C. Une pression sur les prix de plus en plus forte

Par ailleurs, pour faire face à la restriction de leurs budgets, les hôpitaux s'appuient de plus en plus sur de puissants groupements d'achats, qui tirent les prix vers le bas.

Autrefois cantonnés à quelques domaines restreints les groupements d'achats montent en puissance et interviennent désormais dans tous les domaines de l'achat hospitalier, y compris les médicaments, encouragés par le ministère au travers du plan d'optimisation des achats. Baptisé Achats Dhos, ce plan mis en place en 2006 soutient des projets de mutualisation et d'optimisation, notamment ceux qui consistent à grouper les achats aux niveaux national ou régional.

Si ces groupements conduisent à tirer les prix vers le bas pour améliorer les marges des hôpitaux au détriment de celles des fabricants, ce phénomène reste encore pour l'instant limité. Cependant la société prend la menace très au sérieux et estime que les remises peuvent aller de 10 à 30% dans les hôpitaux contre 0 à 5% dans les cliniques privées.

Bien que contraignantes pour les fabricants ces nouvelles exigences qui contribuent à créer des barrières à l'entrée sont également un atout pour des acteurs déjà installés.

V. Une stratégie de développement s'appuyant sur une intégration verticale pour une totale maîtrise de la chaîne de valeur

L'objectif de la société est d'acquérir une position de leader dans le domaine des implants en biocéramique poreuse chargés et non chargés, à destination du traitement des infections osseuses et des métastases osseuses, segment sur lequel elle bénéficie d'un réel avantage concurrentiel, en s'appuyant sur la montée en puissance de sa gamme d'implants orthopédiques classiques, qui lui permettra de financer son développement.

I.Ceram a fait le choix dès sa création de maîtriser l'ensemble de la chaîne de valeur : de la conception à la distribution, en passant par la fabrication et l'emballage pour une totale indépendance. Ainsi, après avoir dessiné, mis au point, fabriqué et expérimenté ses gammes de produits, I.Ceram a investi dans l'outil de production nécessaire à l'usinage, au contrôle, au nettoyage et à l'emballage de ses produits.

A. Une conception basée sur la qualité de la R&D et du contrôle qualité

1- Un réseau de concepteurs réputés

Depuis la création de la Société, la qualité des produits et des gammes trouve son origine dans la proximité relationnelle qui unit I.Ceram aux équipes de chirurgie orthopédique françaises. Le premier moteur de l'innovation interne est en effet l'étude de cas cliniques et l'écoute des besoins des praticiens au bloc opératoire.

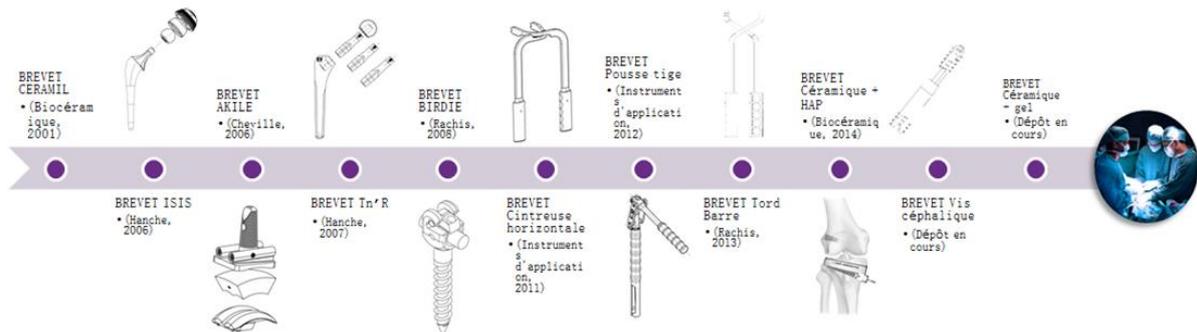
La société s'appuie ainsi sur les compétences d'un réseau de concepteurs français constitué de Médecins et Professeurs de renom, issus de Cliniques, d'Hôpitaux ou de Centres Hospitaliers Universitaires pour concevoir et mettre sur le marché ses gammes de produits.

2- Un labo intégré

La société dispose de son propre laboratoire lui permettant de réaliser les différentes étapes de préparation des poudres, de mise en forme, de séchage puis de frittage des implants céramiques, ce qui lui permet de rester maître de l'ensemble des savoir-faire nécessaires à son projet.

3- De nombreux brevets déposés

La société I.Ceram est l'unique propriétaire du brevet Céramil®, dont la technologie est à l'origine issue des travaux de l'École National Supérieure de Céramiques Industrielles (ENSCI), installée à Limoges. Ce dispositif et ce procédé ont fait l'objet d'une demande de brevet d'invention déposée auprès de l'INPI le 19 avril 2001. Le brevet a été délivré le 12 novembre 2004 et a été repris par l'actuelle société. La propriété industrielle sur la technologie Céramil® a été renforcée par un second brevet déposé en date du 25 novembre 2013 et enregistré sous la référence 13/02-739.



Outre le brevet Céramil®, I.Ceram a, depuis 2006, déposé une dizaine de brevets afin de valider ses différentes innovations produits, dont cinq sont encore en cours d'instruction. Ainsi, chaque gamme d'implants est brevetée avec une portée pour l'instant limitée à la France.

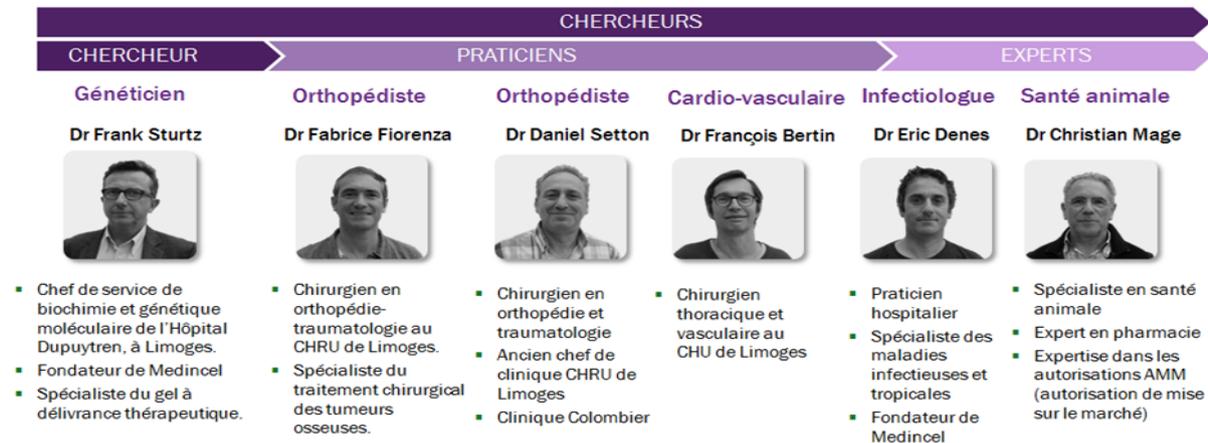
Tous les brevets sont encore en vigueur à l'exception du premier, qui est échu et qui était la propriété du docteur Fourastier.

Pour les brevets dont les inventeurs sont des chirurgiens ou des praticiens, une politique de contractualisation a été mise en place. Les droits sont transférés à I.Ceram, qui assure l'exploitation et reverse une redevance à l'inventeur. La rémunération des inventeurs est définie pour chaque contrat conclu avec ces derniers. La valeur totale des royalties est généralement comprise entre 3 et 6% du chiffre d'affaires généré, ce taux est ensuite partagé entre les inventeurs. En moyenne les royalties représentent 4% du chiffre d'affaires.

La Société prévoit de continuer à consacrer une part significative de ses ressources à la recherche et au développement avec pour objectif d'élargir sa gamme de produits sur un rythme maximum de 2 nouveaux produits par an. De nouvelles innovations sont d'ailleurs en cours de protection, notamment concernant les implants chargés.

4- Un comité scientifique pluridisciplinaire de très haut niveau pour assoir sa crédibilité

La société s'est également dotée d'un comité scientifique. Composé de chercheurs, praticiens et experts en génétique, orthopédie, infectiologie... Ce comité, à l'expertise pluridisciplinaire, lui permet de crédibiliser encore sa démarche scientifique.



I.Ceram a su en outre créer des partenariats scientifiques, avec notamment le Laboratoire Céramique, le Centre National de la Recherche Scientifique, le Laboratoire de l'université de Limoges et le Centre de Transfert Technologique Céramique, mais aussi avec des partenaires institutionnels comme le Conseil Régional du Limousin, BPI France et l'agglomération de Limoges entre autres.

5- Un contrôle qualité qui renforce la fiabilité

La société utilise un système de management intégré selon les référentiels ISO 9001 : 2008 et ISO 13485 : 2012. La société dépend du Ministère de la santé pour l'homologation de ses dispositifs implantables, qui font l'objet d'un marquage CE, conformément à la directive européenne 93/42/CEE.

Afin de répondre en temps réel à l'évolution des législations et réglementations, la société a mis en place :

- Un département qualité et affaires réglementaires avec deux salariés,
- Des procédures qui permettent d'assurer une veille constante des évolutions réglementaires et ainsi assurer la conformité réglementaire permanente de ses activités,
- Un système de vérification interne, grâce à des audits qui permettent de contrôler la bonne application des exigences réglementaires au sein de son organisation,
- Un réseau de partenaires spécialisés dans le domaine des dispositifs médicaux et des affaires réglementaires. La société s'appuie notamment sur un réseau de consultants qui lui assure une veille réglementaire efficace permettant d'anticiper les changements.

Afin de pouvoir répondre en permanence aux exigences réglementaires des pays dans lesquels les dispositifs sont commercialisés la société a intégré au management de la qualité le contrôle des différentes législations et réglementations relatives aux dispositifs médicaux.

En tant que responsable de la mise sur le marché des produits, il incombe également à I.Ceram de contrôler ses sous-traitants. Outre ce contrôle, I.Ceram exige de ses sous-traitants le respect d'un cahier des charges précis, incluant l'obligation d'avoir un Système de Management de la Qualité certifié et l'obligation d'avoir une assurance responsabilité civile professionnelle adaptée à son activité. De plus, les sous-traitants attestent de la conformité des approvisionnements à la commande et aux spécifications.

Outre ce contrôle réglementaire, la société procède à un contrôle minutieux de la qualité des produits. Le contrôle qualité intervient à chaque lot de pièces fabriquées pour contrôler leur résistance mécanique afin d'autoriser leur mise sur le marché, ce qui garantit leur fiabilité. La géométrie de l'implant est étudiée pour lui assurer une stabilité optimale.

B. Une production intégrée s'appuyant sur des matériels à la pointe de la technologie

Contrairement à de nombreuses sociétés du secteur qui externalisent la production de leurs implants, I.Ceram a choisi d'intégrer sa production. Pour ce faire, la Société a constitué un outil industriel s'appuyant sur des technologies de pointe (usinage 5 axes continu et usinage par ultra-sons) qui lui permettent de concevoir et fabriquer des implants innovants.

La maîtrise des savoir-faire et d'un parc machines complet permet à la société d'être performante dans la conception et la réalisation de ses produits mais également de s'assurer de la pérennité et de la reproductibilité dans la qualité de l'ensemble des composants fabriqués.

C. Mais un défi commercial à relever

1- Des produits encore quasi exclusivement vendus en France

Jusqu'à ces derniers mois, l'ensemble de la partie commerciale reposait sur André Kerisit, fondateur de l'entreprise, qui, compte tenu de son historique relationnel et de sa proximité avec les équipes chirurgicales assurait seul le développement de l'entreprise.

Ce système montre aujourd'hui ses limites avec une activité encore trop concentrée sur le Limousin. Pour autant, la société a la volonté de poursuivre le développement du marché français en direct et a commencé à constituer une équipe de commerciaux pour accélérer son développement.

La société a notamment recruté un responsable commercial en la personne d'Alain Dubois qui bénéficie de 22 ans d'expérience dans la commercialisation d'implants orthopédiques. Ce recrutement est un signe fort de la volonté de la société de crédibiliser sa démarche commerciale. Cinq commerciaux devraient constituer l'équipe à fin 2015, l'objectif étant d'atteindre 20 commerciaux dans les années à venir afin de mailler l'ensemble du territoire français, chaque commercial couvrant 4 à 6 départements.

2- Un groupe qui démarre son ouverture à l'international

Si la société a commencé à commercialiser ses produits en Grande-Bretagne, en Italie, en Turquie et au Costa-Rica, elle reste néanmoins encore très concentrée sur son marché d'origine, avec 95% de son chiffre d'affaires réalisés en France.

Contrairement à la France, pour laquelle la distribution est et restera réalisée en direct via une force commerciale interne, le développement international passera par un réseau de distributeurs, ce qui permettra à I.Ceram de disposer immédiatement d'une force commerciale déjà bien implantée localement.

La société a d'ailleurs déjà conclu des accords avec quatre distributeurs :

Pays	Nom du distributeur	Date de signature
Angleterre	Lavender Medical	1 ^{er} avril 2015
Costa Rica	Urotec	15 octobre 2015
Italie	Biotim	27 avril 2012
Turquie	Medist Group	18 février 2013

Lavender Medical a été fondée en 2009. Cette société est spécialisée dans la fourniture de produits d'ostéosynthèse innovants, notamment pour les extrémités et les fractures.

Urotec est spécialisée dans la fourniture de produits médicaux et orthopédiques.

Medist group est une société spécialisée dans la commercialisation de nouvelles technologies en orthopédie.

Outre ces pays, la société envisage de poursuivre son ouverture à l'international, en Europe dans un premier temps, puis en privilégiant des marchés à forte croissance tels que le Brésil et l'Asie. Compte tenu des exigences réglementaires qui

nécessitent des études cliniques longues et coûteuses (régime d'Investigational Device Exemption), la société n'envisage de se développer aux Etats-Unis qu'au-delà de 2020.

Afin de mieux maîtriser son BFR la société privilégiera la vente d'implants aux distributeurs par rapport à une mise à disposition.

Les partenaires commerciaux seront sélectionnés en fonction de leur compétence sur les implants orthopédiques mais également sur la force et la réputation de leur réseau commercial et leur capacité à lancer de nouveaux produits auprès des chirurgiens utilisateurs.

L'environnement actuel est très favorable à l'initiation de nouveaux partenariats. En effet, les distributeurs sont largement affectés par la concentration du marché qui laisse certains agents sans produits et sont à la recherche de nouveaux produits fiables et innovants à commercialiser.

Le succès de la première implantation mondiale de son sternum en biocéramique Céramil®, ainsi qu'une première pose de cheville en Angleterre en avril dernier apporte à I.Ceram une notoriété qui facilitera son développement tant en France qu'à l'international.

Afin de renforcer sa présence dans des zones géographiques aujourd'hui non couvertes I.Ceram envisage également d'exposer sa gamme d'implants au congrès Médica à Düsseldorf en novembre 2015.

VI. Perspectives financières

Nos prévisions ont été construites à partir des échanges que nous avons eus avec le management de la société et des données de marché sur lesquels évolue la société.

La levée de fonds en cours (comprise entre 8,3 et 11 M€) donnera à I.Ceram les moyens d'accélérer sa Recherche et Développement afin de mettre sur le marché ses implants Céramil® dès 2017, de recruter une force de vente pour déployer l'ensemble de ses gammes sur le territoire français et de se développer à l'international via un réseau de distributeurs sélectionnés.

La société a décidé de décaler sa date de clôture d'exercice du 30 septembre au 31 décembre afin de se caler sur l'année civile, et d'accélérer le remboursement de ses crédits d'impôts (Crédit Impôt Recherche, Crédit Impôt Innovation et CICE). L'exercice 2015 aura donc une durée de 15 mois.

A. Les « drivers » de la croissance Top Line

Si la société a depuis de nombreuses années développé des gammes d'implants complémentaires lui ayant permis d'acquérir un véritable savoir-faire et une notoriété sur le marché de l'orthopédie, son véritable potentiel réside dans sa capacité à développer et lancer sur le marché sa gamme d'implants innovants Céramil®. Pour cela elle prévoit de s'appuyer notamment sur la montée en puissance de ses gammes historiques pour financer sa croissance.

Nos prévisions de chiffre d'affaires ont été établies en fonction :

- D'une accélération de la commercialisation des gammes d'implants historiques, en particulier des produits les plus novateurs (hanche, cheville) compte tenu du recrutement d'une force commerciale en France et de la mise en place de partenariats avec des distributeurs en Grande-Bretagne, Italie, Turquie et Costa Rica.
- De l'intégration de l'embout protecteur de broche « EpB » pour le poignet, produit « gold standard » qui permettra à la société de pénétrer « facilement » de nouveaux clients.
- Du déploiement du système Bi-Fix qui a connu le meilleur démarrage au lancement depuis les débuts de la société et qui reçoit des retours très prometteurs.
- Du lancement à partir de 2017 de la gamme Céramil® qui présente une véritable innovation de rupture qui pourrait révolutionner le marché de l'orthopédie. Nous estimons qu'à horizon 2021 cette gamme pourrait représenter plus de 60 % du CA de la société.
- De la montée en puissance des différentes gammes à l'international. Par prudence, nous avons retenu un développement dans cinq pays Européens seulement sur la période, le potentiel de croissance de la société pouvant donc se révéler bien supérieur à nos anticipations.

Evolution du CA		2014/15e -								
en M€		2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
Cage cervicale CERAMIL		0,05	0,04	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
	% var		-11%	1%	15%	16%	15%	16%	15%	15%
	% total	4%	3%	2%	2%	2%	1%	1%	1%	1%
Prothèse d'épaule		0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	% var		-96%	-100%						
	% total	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Système Rachidien Birdie		0,06	0,06	0,07	0,09	0,10	0,12	0,13	0,16	0,18
	% var		-1%	20%	17%	17%	17%	16%	15%	16%
	% total	5%	4%	4%	3%	3%	2%	2%	1%	1%
Prothèse de Hanche		0,88	0,79	0,97	1,12	1,30	1,50	1,73	2,00	2,32
	% var		-11%	24%	15%	15%	16%	16%	16%	16%
	% total	66%	58%	53%	46%	39%	31%	23%	16%	12%
Prothèse de Cheville		0,01	0,01	0,06	0,22	0,36	0,53	0,74	1,00	1,28
	% var		15%	396%	280%	61%	47%	41%	35%	28%
	% total	1%	1%	3%	9%	11%	11%	10%	8%	7%
Calle d'Ostéotomie tibiale (Genou)		0,03	0,04	0,03	0,04	0,04	0,05	0,06	0,06	0,07
	% var		6%	-11%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
	% total	3%	3%	2%	2%	1%	1%	1%	1%	0%
Système Bi-fix (Hanche)		0,00	0,00	0,01	0,08	0,16	0,33	0,50	0,70	1,23
	% var				1150%	109%	111%	52%	39%	76%
	% total	0%	0%	0%	3%	5%	7%	7%	6%	6%
Embout Protecteur de Broche (Poignet)		0,03	0,17	0,35	0,45	0,59	0,77	1,00	1,30	1,69
	% var		441%	101%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
	% total	2%	13%	19%	19%	18%	16%	13%	10%	9%
Ostéosynthèse		0,18	0,21	0,24	0,28	0,32	0,37	0,42	0,49	0,56
	% var		14%	16%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
	% total	14%	15%	13%	11%	10%	8%	6%	4%	3%
Sous-total implants "classiques"		1,27	1,32	1,78	2,33	2,92	3,72	4,66	5,79	7,44
	% var		4%	34%	31%	26%	27%	25%	24%	28%
	% total	95%	97%	97%	95%	88%	78%	61%	47%	38%
Implant Sternum Ceramil		0,00	0,00	0,00	0,06	0,28	0,68	1,44	2,33	3,28
	% var					360%	146%	112%	62%	41%
	% total	0%	0%	0%	2%	8%	14%	19%	19%	17%
Implant Ceramil chargés		0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,30	1,50	4,20	8,60
	% var					400%	400%	400%	180%	105%
	% total	0%	0%	0%	0%	2%	6%	20%	34%	44%
Sous-total gamme Céramil		0,00	0,00	0,00	0,06	0,34	0,98	2,94	6,53	11,88
	% var					460%	192%	200%	122%	82%
	% total	0%	0%	0%	2%	10%	21%	38%	53%	61%
Autres		0,07	0,04	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06
	% var		-46%	25%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
	% total	5%	3%	3%	2%	2%	1%	1%	0%	0%
Total Chiffre d'affaires		1,34	1,36	1,82	2,44	3,31	4,76	7,66	12,39	19,38
	% var		2%	34%	33%	36%	44%	61%	62%	56%

Répartition du CA		2014/15e -								
en M€		2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
CA France		1,31	1,31	1,74	2,28	3,02	4,28	6,51	9,78	14,54
	% var		0%	33%	237%	73%	88%	115%	129%	123%
	% total	98%	96%	96%	94%	91%	90%	85%	79%	75%
CA International		0,03	0,05	0,08	0,16	0,29	0,48	1,15	2,60	4,84
	% var		100%	52%	385%	253%	206%	299%	443%	320%
	% total	2%	4%	4%	6%	9%	10%	15%	21%	25%
Total CA		1,34	1,36	1,82	2,44	3,31	4,76	7,66	12,39	19,38

Ainsi, l Ceram devrait selon nous réaliser un CA minimum de 19 M€ à horizon 2021, dont au moins 25% à l'international.

B. Des leviers sur les marges, conséquences de la stratégie d'intégration verticale du groupe

Le modèle économique d'l.Ceram est basé sur une intégration verticale afin de maîtriser l'ensemble de la chaîne de valeur. Cette décision stratégique du management est fortement génératrice de frais fixes pour la société mais permet d'améliorer les marges de manière conséquente après couverture de ces frais. La société «variabilisera» toutefois une partie de ses charges lors de son développement à l'international, dans la mesure où elle s'appuiera sur des distributeurs. Les prochains exercices seront essentiellement consacrés aux poursuites et à l'accélération des travaux de R&D visant à lancer sur le marché une gamme d'implants Céramil® chargés et non chargés.

La société a ainsi prévu de lourds frais de Recherche et Développement sur les exercices 2015, 2016 et 2017 (de l'ordre de 400 à 500K€ par an) afin de mettre au point des implants Céramil® de plus grand volume et de valider la cinétique de relarguage de ses implants.

De plus la société étoffera sa force de vente de façon à mailler commercialement l'ensemble du territoire français.

Compte tenu de ces différents facteurs la société sera en perte sur les prochains exercices et devrait commencer à engranger ses premiers bénéfices à partir de 2019.

Compte de résultat									
M€	2014/15e -								
	2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
CA	1,34	1,38	1,82	2,44	3,31	4,76	7,66	12,39	19,38
<i>Croissance</i>	5,6%	2,8%	32,7%	33,5%	36,0%	43,7%	61,1%	61,6%	56,5%
Marge brute	1,02	1,48	1,61	1,98	2,64	3,79	5,99	9,76	15,34
Autres charges	0,44	0,57	1,21	1,26	1,46	1,81	2,85	4,42	7,04
Charges de personnel	0,67	0,73	1,13	1,14	1,24	1,39	1,54	1,69	1,85
Subventions	0,10	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
EBITDA	0,01	0,35	-0,73	-0,42	-0,06	0,59	1,60	3,66	6,45
% du CA	0,6%	25,3%	-39,9%	-17,3%	-1,8%	12,3%	20,9%	29,5%	33,3%
ROC	-0,27	0,10	-1,02	-0,94	-0,77	-0,16	0,98	3,38	6,11
% de CA	-20,1%	7,4%	-55,7%	-38,8%	-23,3%	-3,4%	12,7%	27,3%	31,5%
Résultat financier	-0,06	-0,05	0,01	0,07	0,04	0,02	0,01	0,01	0,01
RN consolidé	-0,33	0,05	-0,72	-0,61	-0,51	-0,12	0,64	2,24	4,06
RNPG	-0,33	0,05	-0,72	-0,61	-0,51	-0,12	0,64	2,24	4,06
BPA en €	-0,10	0,02	-0,14	-0,12	-0,10	-0,02	0,12	0,43	0,78
BPA dilué	-0,06	0,01	-0,14	-0,12	-0,10	-0,02	0,12	0,43	0,78
<i>croissance du BPA</i>		-116%	-1471%	-16%	-16%	-77%	-640%	250%	81%
Dividende par action en €	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Source : I Ceram, Estimations VD Equity pour LCM-MCP

Nos estimations de résultats tiennent compte des critères suivants :

- La marge brute de la société se situait historiquement autour de 80%. L'Intégration de la gamme EpB, margée à 50% environ a fait baisser cette marge sur 2014 et 2015. Toutefois, les nouveaux implants Céramil® à plus forte marge devraient permettre de revenir à ce niveau historique.
- Nous prévoyons une forte augmentation des autres charges externes dès 2015 liée à :
 - L'accélération de la R&D sur la gamme Céramil®.
 - L'augmentation des royalties liée au développement de l'activité. En effet la société développe ses produits en liens étroits avec les chirurgiens. Si la société garde la propriété de ces brevets, elle prévoit contractuellement de verser des royalties aux concepteurs. Ces Royalties représentent en moyenne 4% du CA.
 - La montée en puissance de l'international. Le développement de l'international se fera via un réseau de distributeurs. Nous avons estimé les frais de distribution à 40% du CA international.
 - L'augmentation des frais de déplacement liée au développement de la force de vente.
- L'augmentation des charges de personnel sera essentiellement liée au recrutement d'une force de vente. La société a commencé à étoffer son équipe avec le recrutement d'un responsable commercial bénéficiant d'une large expérience en Orthopédie et de 5 commerciaux en 2015. Nous prévoyons en outre deux recrutements en 2017 puis 3 par an jusqu'en 2021, chaque commercial en France couvrant 4 à 6 départements (avec une vingtaine de commerciaux la société maillera l'ensemble du territoire métropolitain).

C. Scénario de financement

Pour exécuter les projections de croissance exposées ci-dessus, les besoins de financement externe peuvent être estimés prudemment dans une fourchette comprise entre 8,3 et 11 M€. La société a déjà procédé à plusieurs augmentations de capital au cours des dernières années, dont une levée de fonds de 2,7M€ en décembre 2014 lors d'un placement privé sur Alternext.

Rappelons que le métier est très gourmand en termes de BFR. En effet, il est d'usage de la profession que les stocks soient en dépôts dans les centres hospitaliers mais que ce soient les fabricants qui portent financièrement les stocks jusqu'à la pose de l'implant sur le patient. Une multiplication du nombre de clients conduit donc à un accroissement conséquent du niveau de stock. Dans la mesure où la société vend en direct en France elle subit donc, comme les autres fabricants cet impact sur son BFR. En revanche à l'international, dans la mesure où elle externalise sa distribution, la société vendra le stock au distributeur afin de ne pas alourdir son BFR.

La société envisage, en outre, d'investir dans un nouvel outil de production à partir de 2016, pour accompagner son développement. Le montant global de ces investissements serait de près de 5M€.

Tableau de flux		2014/15e -							
M€	2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
CAF après coût de l'endettement net	-0,1	0,3	-0,4	-0,1	0,2	0,7	1,3	2,5	4,4
ΔBFR	0,6	0,1	0,3	0,3	0,6	0,7	1,6	2,4	4,5
Cash flow généré par l'activité	-0,6	0,2	-0,7	-0,4	-0,4	-0,1	-0,3	0,2	-0,1
Acquisition nette d'immobilisations	0,2	0,3	2,2	0,9	3,8	0,2	0,0	0,0	0,3
FCF	-0,8	-0,1	-2,9	-1,3	-4,2	-0,3	-0,3	0,2	-0,3
Investissements financiers nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dividendes	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Augmentation de capital	1,5	0,4	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Remboursement/souscription d'emprunts	0,7	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Variation de trésorerie nette sur l'année	0,0	0,1	8,2	-1,3	-4,2	-0,3	-0,3	0,2	-0,3

Source : I Ceram; Estimations VD Equity pour LCM-MCP

La levée de fonds en cours, qui pourrait être comprise entre 8,3 et 11M€, permettra ainsi de dérouler un plan de développement ambitieux mais pour autant réaliste et prudent eu égard à la taille du marché adressable et à l'avantage concurrentiel que lui apportera sa gamme Céramil®.

VII. Valorisation

Afin d'estimer la valeur d'I.Ceram nous avons étudié différentes méthodes de valorisation : celle par analogie aux comparables boursiers et la méthode des DCF.

Toutefois, compte tenu des caractéristiques de la société, seule l'évaluation par les DCF prend en compte pleinement son potentiel de croissance à long terme. Nous avons donc écarté les autres méthodes.

La Méthode des DCF aboutit à une valorisation de 47,6 M€, post money (soit 9,10€ par action en retenant la création de 1 200 000 titres nouveaux).

Le prix de 6,95€ qui correspondant au milieu de fourchette de prix proposés pour l'opération fait ressortir une décote de 24% par rapport à notre valorisation de 9,10€ par titre.

A. Approche par la somme des cash-flows actualisés

Notre approche par DCF est fondée sur un scénario de prévisions détaillées pour les 7 prochains exercices que nous avons élaboré à partir des prévisions de croissance des marchés de l'orthopédie, de l'infectiologie et de l'oncologie et des échanges que nous avons eus avec les dirigeants de la société.

A partir de 2021, nous avons réduit le trend de croissance du groupe (+62% en n+6 et +56% en n+7), même si les tendances devraient demeurer très porteuses en particulier pour la gamme Céramil® pour laquelle le développement à l'international en sera à ses débuts.

Au-delà de l'exercice n+7, nous avons fait décliner le taux de croissance annuel moyen du groupe, de + 56% pour l'exercice 2021 à 10% pour l'exercice 2025. En termes de profitabilité, nous tablons sur une marge d'EBITDA se rapprochant nettement de l'équilibre en 2017, nettement positive en 2018 (12,3%) et nous l'avons fait tendanciellement progresser pour atteindre 35% à partir de 2022.

Le taux de croissance à l'infini a été fixé à 3% compte tenu du développement du marché adressable et nous avons retenu un taux d'actualisation de 10,30% (détail ci-après).

DCF	2014/15e - 15 mois											
en M€	2014e	2015e	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e	2022e	2023e	2024e	2025e
CA	1,8	2,4	3,3	4,8	7,7	12,4	19,4	27,1	35,3	42,3	46,6	
Résultat opérationnel courant	-1,0	-0,9	-0,8	-0,2	1,0	3,4	6,1	9,2	12,0	14,5	16,0	
IS	0,3	0,3	0,3	0,1	-0,3	-1,1	-2,0	-3,1	-4,0	-4,8	-5,3	
Amortissements	0,4	0,5	0,7	0,8	0,6	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	
Provisions	-0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Cash Flow d'exploitation	-0,4	-0,1	0,2	0,6	1,3	2,5	4,4	6,4	8,3	10,0	11,0	
Variation de BFR	-0,3	-0,3	-0,6	-0,7	-1,6	-2,4	-4,5	-2,7	-4,5	-3,9	-2,4	
Cessions	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Investissements bruts	-1,8	-0,9	-3,8	-0,2	0,0	0,0	-0,3	-0,1	-0,2	-0,2	-0,2	
Cash Flow disponible	-2,4	-1,3	-4,3	-0,3	-0,3	0,2	-0,4	3,6	3,6	5,9	8,4	
Cash Flow actualisés	-2,1	-1,1	-3,2	-0,2	-0,2	0,1	-0,2	1,6	1,5	2,2	2,8	
Somme des Cash flow actualisés (M€)	1,3											
Valeur finale actualisée (M€)	47,3											
Dette Nette (M€)	-1,0											
Intérêts minoritaires fin 2014 (M€)	0,00											
Provisions non courantes fin 2014 (M€)	-0,09											
Pensions retraites et divers (M€)	0											
Valeur des fonds propres (M€)	47,6											

Estimations VD Equity pour LCM-MCP

Notre valorisation par la méthode des DCF s'établit à 47,6M€. Nous avons actualisé au coût moyen pondéré du capital de 10,3% (taux de l'OAT 10 ans normé à 1% ; prime de risque de 6,50% et facteur de risque spécifique que nous avons fixé à 3%, au regard des caractéristiques de la société et d'un prévisionnel très conservateur).

Le tableau de sensibilité de la valorisation du groupe au taux d'actualisation et au taux de croissance à l'infini retenus est présenté ci-contre. Le taux de croissance à l'infini sur lequel est basée notre évaluation peut être considéré comme prudent au regard du potentiel de croissance à long terme des secteurs de la santé sur lesquels se positionne I.Ceram.

G/CMPC	9,3%	9,8%	10,3%	10,8%	11,3%
2,0%	53,2	47,2	42,0	37,4	33,5
2,5%	57,1	50,4	44,6	39,7	35,4
3,0%	61,5	54,0	47,6	42,2	37,5
3,5%	66,7	58,2	51,1	45,1	39,9
4,0%	72,8	63,1	55,1	48,4	42,6

B. Approche par les comparables boursiers

De nombreux acteurs sont présents dans l'orthopédie, pour autant aucun n'est véritablement comparable à I.Ceram qui se situe à la frontière de la biotech. De par son positionnement I.Ceram, qui pourrait révolutionner le marché de l'orthopédie avec sa gamme Céramil® nous semble donc plus proche d'un acteur comme Carmat, que des fabricants d'implants orthopédiques. Toutefois, aucun ratio de valorisation n'est disponible pour cette société qui se situe toujours à un stade expérimental.

Pour information, les ratios de valorisation des principaux groupes cotés intervenant dans l'univers d'I.Ceram mais sur des segments d'orthopédie « classique » peuvent être décomposés en deux segments : les majors de l'Orthopédie et les Small & Midcaps.

Multiples des majors de l'orthopédie

	P/E			EV/Sales			EV/EBITDA			EV/EBIT		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Medtronic	15,26	13,83	12,43	3,83	3,69	3,53	11,52	10,82	9,53	13,34	12,30	11,31
Johnson & Johnson	14,77	14,20	13,34	3,36	3,25	3,13	10,01	9,38	8,74	11,75	10,76	10,37
Stryker Corp	18,98	17,30	15,92	3,56	3,38	3,23	13,26	12,34	11,60	15,56	14,36	13,14
Zimmer Biomet	14,06	12,02	10,98	3,13	2,46	2,38	8,11	6,34	5,97	9,60	7,30	6,77
Median	15,02	14,02	12,89	3,46	3,32	3,18	10,77	10,10	9,14	12,55	11,53	10,84

Multiples des Small & Midcaps de l'orthopédie

	P/E			EV/Sales			EV/EBITDA			EV/EBIT		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Vexim SA	N/M	103,30	34,43	3,80	2,75	2,32	N/M	42,71	22,21	N/M	69,40	32,66
Medicea International SA	N/M	66,70	27,79	2,36	2,02	1,77	31,29	15,28	9,81	N/M	54,76	21,91
Alphatec Holdings Inc.	N/M	N/M	70,00	0,49	0,47	0,45	4,17	2,91	2,35	66,77	15,32	8,46
NuVasive Inc.	43,45	36,93	30,77	3,27	3,05	2,85	13,12	11,68	10,61	21,80	19,09	16,73
SpineGuard SA	N/M	85,80	4,42	3,74	1,80	1,07	N/M	14,96	2,57	N/M	19,23	2,64
LDR Holding Corp.	N/M	N/M	379,22	5,67	4,65	3,88	N/M	172,70	47,15	N/M	N/M	152,49
Implanet SA	N/M	N/M	14,81	3,25	2,23	1,41	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M
Safe Orthopaedics SAS	N/M	N/M	N/M	13,40	6,70	3,35	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M
ConforMIS Inc.	N/M	N/M	N/M	10,27	6,72	4,44	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M
MicroPort Scientific Corp.	154,84	33,66	23,76	1,99	1,87	1,77	15,97	10,32	8,39	84,63	24,55	17,95
Globus Medical Inc.	21,05	18,89	17,27	3,53	3,23	2,96	9,96	9,13	8,55	11,96	10,80	9,85
Exactech Inc.	15,75	14,30	12,82	1,12	1,06	1,01	6,18	5,74	5,43	10,81	9,66	8,88
Orthofix International NV	45,60	36,00	23,42	1,45	1,40	1,35	9,69	8,03	7,25	45,28	23,87	13,65
RTI Surgical Inc.	27,14	21,51	17,01	1,36	1,27	1,17	9,36	7,77	7,80	14,94	12,91	11,36
Wright Medical Group Inc.	N/M	N/M	N/M	3,89	3,35	2,96	N/M	N/M	70,62	N/M	N/M	N/M
Integra LifeSciences Holdings ...	20,89	18,80	16,89	3,28	3,00	2,72	14,10	12,18	10,43	16,68	14,16	12,48
Spineway SA	N/M	N/M	N/M	2,57	2,22	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M	N/M
Amplitude Surgical SAS	72,14	38,85	21,96	3,04	2,46	1,89	14,12	11,09	8,44	22,86	16,67	12,98
Median	35,30	36,00	22,69	3,26	2,35	1,89	11,54	11,09	8,50	21,80	17,88	12,98

Source : Infinaancials

Tout le potentiel d'I.Ceram repose sur sa capacité à lancer à grande échelle ses implants Céramil®, qu'ils soient chargés ou non.

La société est donc actuellement dans une phase transitoire avec de lourds investissements en R&D qui ne porteront leurs bénéfices qu'au-delà de 2017.

Ainsi, les ratios de valorisation assis sur les résultats ne peuvent pas être appliqués. De même le chiffre d'affaires actuel ainsi que celui des trois prochaines années ne sont absolument pas représentatifs du potentiel de la société. Les critères de

VE/CA qui retiennent une période très courte ne sont donc pas non plus pertinents pour valoriser le groupe sur une base de comparables.

Nous écartons donc cette méthode.

VIII. ANNEXES

A. Données financières

Compte de résultat									
M€	2014/15e -								
	2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
CA	1,34	1,38	1,82	2,44	3,31	4,76	7,66	12,39	19,38
Croissance	5,6%	2,8%	32,7%	33,5%	36,0%	43,7%	61,1%	61,6%	56,5%
Marge brute	1,02	1,48	1,61	1,98	2,64	3,79	5,99	9,76	15,34
Autres charges	0,44	0,57	1,21	1,26	1,46	1,81	2,85	4,42	7,04
Charges de personnel	0,67	0,73	1,13	1,14	1,24	1,39	1,54	1,69	1,85
Subventions	0,10	0,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
EBITDA	0,01	0,35	-0,73	-0,42	-0,06	0,59	1,60	3,66	6,45
% du CA	0,6%	25,3%	-39,9%	-17,3%	-1,8%	12,3%	20,9%	29,5%	33,3%
ROC	-0,27	0,10	-1,02	-0,94	-0,77	-0,16	0,98	3,38	6,11
% de CA	-20,1%	7,4%	-55,7%	-38,8%	-23,3%	-3,4%	12,7%	27,3%	31,5%
Résultat financier	-0,06	-0,05	0,01	0,07	0,04	0,02	0,01	0,01	0,01
RN consolidé	-0,33	0,05	-0,72	-0,61	-0,51	-0,12	0,64	2,24	4,06
RNPG	-0,33	0,05	-0,72	-0,61	-0,51	-0,12	0,64	2,24	4,06
BPA en €	-0,10	0,02	-0,14	-0,12	-0,10	-0,02	0,12	0,43	0,78
BPA dilué	-0,06	0,01	-0,14	-0,12	-0,10	-0,02	0,12	0,43	0,78
croissance du BPA		-116%	-1471%	-16%	-16%	-77%	-640%	250%	81%
Dividende par action en €	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Bilan financier									
M€	2014/15e -								
	2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
Immo corpo	0,6	0,5	1,8	2,2	5,3	4,8	4,1	3,9	3,8
Immo incorpo	0,0	0,2	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5
Immo fi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Actifs courants	2,7	3,1	3,4	3,9	4,7	5,9	8,5	12,0	18,8
Trésorerie*	0,0	0,1	7,3	6,0	1,7	1,5	1,2	1,3	1,0
Actifs	3,4	3,9	13,2	12,8	12,4	12,8	14,4	17,8	24,2
Capitaux propres part du groupe	1,2	1,7	12,1	11,4	10,9	10,8	11,5	13,7	17,8
Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Provisions pour retraite et divers	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dettes financières*	1,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dettes courantes	0,8	1,1	1,1	1,4	1,5	2,0	3,0	4,1	6,5
Passifs	3,4	3,9	13,2	12,8	12,4	12,8	14,4	17,8	24,2

* Trésorerie nette ou dette nette à partir de 2014/15e

Tableau de flux									
M€	2014/15e -								
	2012/13	2013/14	15 mois	2016e	2017e	2018e	2019e	2020e	2021e
CAF après coût de l'endettement net	-0,1	0,3	-0,4	-0,1	0,2	0,7	1,3	2,5	4,4
ΔBFR	0,6	0,1	0,3	0,3	0,6	0,7	1,6	2,4	4,5
Cash flow généré par l'activité	-0,6	0,2	-0,7	-0,4	-0,4	-0,1	-0,3	0,2	-0,1
Acquisition nette d'immobilisations	0,2	0,3	2,2	0,9	3,8	0,2	0,0	0,0	0,3
FCF	-0,8	-0,1	-2,9	-1,3	-4,2	-0,3	-0,3	0,2	-0,3
Investissements financiers nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dividendes	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Augmentation de capital	1,5	0,4	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Remboursement/souscription d'emprunts	0,7	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Variation de trésor. nette/ dette nette sur l'année	0,0	0,1	8,2	-1,3	-4,2	-0,3	-0,3	0,2	-0,3

Source : I Ceram; Estimations VD Equity pour LCM-MCP

B. Historique

Née en 2005 de la Reprise à la Barre du Tribunal d'une société de fabrication de prothèses et de son rapprochement avec la société de négoce de prothèses médicales orthopédiques Implants Distribution dirigée par André Kerisit, la société I.Ceram a développé depuis son origine une gamme d'implants chirurgicaux anatomiques innovants brevetés.

1999 : Création de la Société Implants Distribution par Monsieur Kerisit, société de négoce de prothèses médicales orthopédiques

2006 : Reprise à la Barre du Tribunal d'une société de fabrication de prothèses et création de la société I.Ceram regroupant les activités commerciales d'Implants Distribution et les activités de production de la société reprise.

2007- 2013 : Mise en œuvre d'une stratégie de R&D et de partenariat avec des praticiens pour développer une gamme de produits propres innovants. 7 brevets déposés sur le marché des implants articulaires (Cheville, Hanche, Rachis...).

Mutation progressive d'une activité de négoce pur à une activité de fabricant de produits chirurgicaux.

2013 : Développement d'une céramique poreuse à relargage médicamenteux destinée aux tumeurs osseuses.
Création d'un Comité Scientifique.
Levée de fonds de 2,4 M€ en 2013 et début 2014.

2014 : Renforcement de l'équipe dirigeante avec l'arrivée de Christophe Durivault en charge des finances.
Introduction sur Alternext via un placement privé en décembre 2014. Levée de fonds de 2,7 M€.

2015 : Première implantation mondiale d'un sternum en alumine poreuse.
Première pose d'un implant de cheville Akile en GB.

C. Equipe dirigeante

André Kerisit (Président – 52 ans) :

André Kérisit, a entamé son parcours professionnel dans l'orthopédie au sein la société O M C I de Quimper (devenu aujourd'hui Fournitures Hospitalières, un des leaders français) en 1985 à la gestion des stocks. Il poursuit sa carrière en tant que commercial, dans le nord-est de la France afin de créer un portefeuille clients pour la société. De 1993 à 1998, il occupe le poste de directeur commercial au sein de la SA Crystal à Limoges, où il structure une équipe commerciale et participe au développement du premier implant en céramique implanté dans le genou. Fort de cette expérience, André Kérisit crée la société Implants Distribution à Périgueux (1999), spécialisée dans la distribution d'implants orthopédiques, qu'il dirige jusqu'en 2005. Il crée ensuite la société I.Ceram à Limoges en 2006, afin de développer et de produire ses propres gammes d'implants. Il reçoit en 2007 un premier Prix de l'innovation à la Nuit des Leaders puis le Prix de la création d'entreprise et le Prix de l'innovation développement en 2009 et 2011 au cours de la Nuit des Carnot et des Turgot. Il obtient le prix régional des bonnes pratiques et du management participatif en septembre 2014 décerné par l'Association Française Qualité Performance Limousin.

Christophe Durivault (Directeur Administratif & Financier – 37 ans) :

Ingénieur diplômé de l'Ecole Nationale Supérieure de Céramiques Industrielles, Christophe Durivault a commencé sa carrière en tant que développeur informatique décisionnel au sein de la société UNILOG et s'est occupé, entre 2001 et 2003, de la mise en place d'outils informatiques pour des grands comptes industriels. Il intègre par la suite l'agence Limousin Expansion en tant que chargé d'affaires auprès des créateurs d'entreprises et devient successivement responsable de service puis directeur du département création d'activités nouvelles ; durant cette période il met en place une équipe de prospecteurs et d'accompagnateurs de créateurs d'entreprises innovantes et de PME régionales. En 2010, il occupe le poste de directeur de l'agence. Il rejoint I.Ceram en janvier 2014 en qualité de directeur financier.

Disclaimer

Ce document peut mentionner des méthodes d'évaluation définies comme suit :

1/Méthode des DCF : actualisation des flux de trésorerie futurs dégagés par l'exploitation de l'entreprise. Les flux de trésorerie sont déterminés par les prévisions financières de l'analyste et ses modèles. Le taux d'actualisation utilisé correspond au coût moyen pondéré du capital qui est défini par la moyenne pondérée du coût de la dette de l'entreprise et le coût théorique de ses capitaux propres tel qu'estimé par l'analyste.

2/Méthode des comparables : application de multiples de valorisation boursière ou observés dans le cadre de transactions récentes. Ces multiples peuvent être utilisés comme références et être appliqués sur les agrégats financiers de l'entreprise pour en déduire sa valorisation. L'échantillon est constitué par l'analyste en fonction des caractéristiques de l'entreprise (taille, croissance, rentabilité...). Celui-ci peut par ailleurs appliquer une prime/escompte en fonction de sa perception des caractéristiques de l'entreprise.

3/Méthode patrimoniale : estimation de la valeur des fonds propres à partir des actifs réévalués et corrigés de la valeur de la dette.

4/Méthode d'actualisation des dividendes : actualisation des flux de dividendes futurs estimés. Le taux d'actualisation retenu est généralement le coût du capital.

5/Somme des parties : cette méthode consiste à estimer les différentes activités d'une entreprise en utilisant la méthode d'évaluation la plus appropriée pour chacune d'entre elles, puis en réaliser la somme.

Grille de recommandations :

Achat : surperformance attendue supérieure à 10% par rapport au marché dans un horizon 6 – 12 mois

Neutre : performance attendue comprise entre -10% et +10% par rapport au marché dans un horizon 6 – 12 mois

Vente : sous-performance attendue supérieure à 10% par rapport au marché dans un horizon 6 – 12 mois

Détections des conflits d'intérêts :

Entreprise	Cours de clôture (€)	Recommandation	Avertissement
I.CERAM	8,15	NS	F, G, H

A LOUIS CAPITAL MARKETS – MCP ou toute personne morale qui lui est liée détient plus de 5 % de la totalité du capital émis de l'émetteur ;

B L'émetteur détient plus de 5 % de la totalité du capital émis de LOUIS CAPITAL MARKETS - MCP ou de toute personne morale qui lui est liée ;

C LOUIS CAPITAL MARKETS - MCP, seul ou avec d'autres personnes morales, est lié avec l'émetteur par d'autres intérêts financiers significatifs ;

D LOUIS CAPITAL MARKETS - MCP ou toute personne morale qui lui est liée est un teneur de marché ou un apporteur de liquidité avec lequel a été conclu un contrat de liquidité en ce qui concerne les instruments financiers de l'émetteur ;

E LOUIS CAPITAL MARKETS – MCP ou toute personne morale qui lui est liée est intervenu, au cours des douze derniers mois, en qualité de chef de file ou de chef de file associé d'une offre portant sur des instruments financiers de l'émetteur rendue publique ;

F LOUIS CAPITAL MARKETS – MCP ou toute personne morale qui lui est liée est partie à tout autre accord avec l'émetteur concernant la prestation de services d'investissement liés à l'activité corporate, à condition que cela n'entraîne pas la divulgation d'informations commerciales confidentielles et que l'accord ait été en vigueur au cours des douze derniers mois ou ait donné lieu au paiement ou à la promesse d'une rémunération au cours de la même période ;

G LOUIS CAPITAL MARKETS – MCP et l'émetteur sont convenus de la fourniture par le premier au second d'un service de production et de diffusion de la recommandation d'investissement sur ledit émetteur ;

H LOUIS CAPITAL MARKETS ou toute personne morale qui lui est liée est partie à tout autre accord avec l'émetteur concernant la prestation de services d'investissement liés à l'activité corporate, à condition que cela n'entraîne pas la divulgation d'informations commerciales confidentielles et que l'accord ait été en vigueur au cours des douze derniers mois ou ait donné lieu au paiement ou à la promesse d'une rémunération au cours de la même période.

Répartition des recommandations Au 01/09/2015 les recommandations émises par l'équipe de recherche MidCap de LOUIS CAPITAL MARKETS – MCP se répartissent comme suit :

Recommandation	Entreprises suivies	dont Entreprises "Corporate"
Achat	56%	42%
Neutre	35%	58%
Vente	8%	0%

Les prix de référence utilisés dans ce document sont des prix de clôture. Toute opinion émise dans le présent document reflète notre jugement actuel et peut être amené à être modifiée sans avertissement préalable. LOUIS CAPITAL MARKETS - MCP a adopté des modalités administratives et organisationnelles effectives, y compris des « barrières à l'information », afin de prévenir et d'éviter les conflits d'intérêts eu égard aux recommandations d'investissement. La rémunération des analystes financiers qui participent à l'élaboration de la recommandation n'est pas liée à l'activité de « Corporate finance ». Les performances passées ne préjugent pas des performances futures.

