

Alternext - SBF 250 - CAC Mid&Small

MEDICREA INTERNATIONAL

A la conquête de l'Ouest

Mai 2010

Nicolas MONTEL

nicolas.montel@gilbertdupont.fr

Tél : 33(0)1.40.22.41.69

MEDICREA

ACHETER

6,09 € au 13 Mai 2010

Initiation

Objectif : 7,6 € (24,1%)

Visite privée

B/H 12M	5,50/7,14 €
Vol. 3M	4585 titres/jour
Nombre d'actions	7 737 428
Capi. boursière	47 M€
Flottant	29 M€
Marché	Alternext
Secteur	Pharmacie / Santé
Bloomberg	ALMED FP
Isin	FR0004178572
Indice(s)	Alternext Allshare

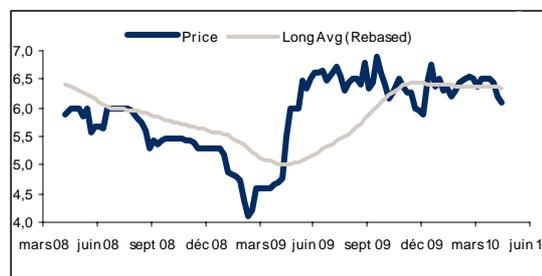
Actionnariat	Capital
Flottant	61,4%
Managers	30,5%
Investisseurs institutionnels	8,2%

Ratios boursiers	12/09	12/10e	12/11e	12/12e
PE	ns	145,7	17,7	9,6
PEG	ns	ns	0,0	0,1
P/CF	ns	24,3	10,6	6,9
VE/CA	3,8	2,7	2,0	1,5
VE/ROC	ns	62,3	16,9	9,6
VE/ROP	ns	95,9	18,6	10,2
P/ANPA	3,8	3,7	3,1	2,3
Rendement	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Données par action	12/09	12/10e	12/11e	12/12e
BPA corrigé (€)	-0,36	0,04	0,34	0,63
Var.	ns	ns	724,1%	83,4%
CFPA (€)	-0,09	0,25	0,57	0,88
FCFPA (€)	-0,66	-0,40	-0,05	0,25
ANPA (€)	1,58	1,63	1,98	2,62
Dividende (€)	0,00	0,00	0,00	0,00

Cpte de résultat	12/09	12/10e	12/11e	12/12e
CA (M€)	13,1	20,1	27,1	34,2
Var.	44,9%	53,6%	34,9%	26,2%
ROC/CA (%)	-18,6	4,3	11,7	15,7
ROP/CA (%)	-20,3	2,8	10,6	14,9
ROP (M€)	-2,7	0,6	2,9	5,1
RNPG publié (M€)	-2,8	0,3	2,7	4,9
Var.	ns	ns	724,1%	83,4%
Marge nette (%)	-21,4	1,6	9,8	14,3

Struct. financ.	12/09	12/10e	12/11e	12/12e
ROCE (%)	-11,7	2,0	8,9	13,8
ROE (%)	ns	2,6	17,7	24,6
CF (M€)	-0,7	1,9	4,4	6,7
FCF (M€)	-5,0	-3,0	-0,4	1,9
Det. fi. net (M€)	3,2	6,2	6,6	4,7
FP (M€)	12,0	12,4	15,0	19,9
Gearing (%)	26,3	50,2	43,9	23,6



Perf.	1 mois	6 mois	12 mois
Absolute	-6,7%	-2,9%	+6,8%
Rel / CAC M&S190	-4,6%	-10,9%	-23,6%

A la conquête de l'Ouest

- Médicrea International est spécialisé dans la conception, le développement, la fabrication et la distribution d'implants orthopédiques destinés à la chirurgie de la colonne vertébrale ou rachis.
- Porté par des facteurs de croissance structurels (vieillesse de la population, développement de l'obésité, ouverture du marché aux pays émergents) et spécifiques (progression des interventions chirurgicales instrumentées, élargissement de l'âge des populations visées, évolution favorable du mix produit), le marché des implants du rachis connaît une forte croissance (supérieure à 10 %).
- Médicrea enregistre depuis 2007 une forte croissance de ses ventes et de sa rentabilité. Cette tendance devrait se poursuivre cette année et dans les années qui viennent grâce à son portefeuille de produits innovants et au fort développement de son implantation américaine. Nous tablons ainsi sur un CA de près de 20 M€ (+54%) et sur un premier bénéfice en 2010. Au-delà, nous tablons sur la poursuite d'une forte croissance des ventes (CA de 50 M€ en 2015) et d'une amélioration de la rentabilité (MOC de 20% en 2014).
- Nous initions le suivi de la valeur avec une opinion boursière Acheter et un objectif de cours de 7,6 € calculé selon une moyenne entre la méthode des DCF (7,4 €) et des comparables boursiers (7,7 €).

Nicolas Montel
nicolas.montel@gilbertdupont.fr
+ 33 (0) 1 40 22 41 69

Gilbert Dupont assure la liquidité du titre et opère en qualité de Liquidity Provider. Gilbert Dupont a un engagement de recherche sur la société. Les informations, estimations et commentaires présentés dans ce document sont établis à partir de sources que nous considérons comme fiables mais dont l'exactitude ne saurait être garantie. Ils reflètent notre opinion à la date de la parution et peuvent être modifiés sans avis préalable. Ces informations sont protégées juridiquement par les dispositions du code de la propriété intellectuelle. A ce titre, elles ne sauraient faire l'objet d'une utilisation ou d'une reproduction non autorisée au préalable. L'ensemble des avertissements est consultable sur notre site internet: www.gilbertdupont.fr en cliquant sur l'onglet "Mentions Légales" en bas à droite de la page d'accueil.

<u>A LA CONQUETE DE L'OUEST.....</u>	<u>1</u>
<u>RESUME / CONCLUSION.....</u>	<u>3</u>
<u>1. HISTORIQUE ET ORGANISATION.....</u>	<u>4</u>
<u>2. UN MARCHÉ PRINCIPALEMENT ORIENTÉ À L'OUEST.....</u>	<u>5</u>
2.1. UN MARCHÉ COLOSSAL DE 8,1 MDS\$.....	5
2.2. FUSION VS NON FUSION.....	7
2.3. UN MARCHÉ PRINCIPALEMENT AMÉRICAIN.....	8
2.4. UN MARCHÉ FORTEMENT CONCENTRÉ AUTOUR D'ACTEURS AMÉRICAINS.....	9
2.5. UN SECTEUR EN PÉPETUELLE RECOMPOSITION.....	10
2.6. UN MARCHÉ EN FORTE CROISSANCE.....	10
1.6.1 FACTEURS DE CROISSANCE STRUCTURELS : CROISSANCE INTRINÈQUE DES POPULATIONS CONCERNÉES.....	11
1.6.2 FACTEURS DE CROISSANCE PROPRES : UN SECTEUR PORTÉ PAR L'INNOVATION.....	12
<u>3. LES ATOUTS DE MEDICREA.....</u>	<u>13</u>
3.1. UN PORTEFEUILLE DE PRODUITS DÉJÀ CONSÉQUENT.....	13
3.2. UN PIPELINE AMBITIEUX.....	15
3.3. UNE ÉQUIPE DE R&D EFFICACE ET INNOVANTE.....	17
3.4. DÉVELOPPEMENT D'UN RÉSEAU DE DISTRIBUTION PROPRE.....	18
3.5. IMPORTANTS EFFORTS DE MARKETING.....	20
<u>4. UN DÉVELOPPEMENT AXÉ SUR LES ÉTATS-UNIS.....</u>	<u>22</u>
4.1. CONCENTRATION DE L'OFFRE SUR UNE NICHE DE MARCHÉ.....	22
4.2. DE NOUVEAUX DÉVELOPPEMENTS À VENIR.....	23
<u>5. ANALYSE DES COMPTES.....</u>	<u>25</u>
5.1. RÉSULTATS 2004-2008.....	25
5.2. RÉDUCTION DES PERTES EN 2009 GRÂCE À LA CROISSANCE DU CA.....	27
5.3. POURSUITE DE LA CROISSANCE DU CA AU T1 2010.....	28
5.4. PERSPECTIVES 2010-2012 ATTRAYANTES.....	28
<u>6. ÉVALUATION.....</u>	<u>31</u>
6.1. DISCOUNT CASH FLOW (DCF).....	31
6.2. COMPARABLES.....	32
6.3. SYNTHÈSE.....	32
<u>7. ANNEXES.....</u>	<u>33</u>
7.1. ANATOMIE DU RACHIS.....	33
7.2. PATHOLOGIES RACHIDIENNES.....	34
7.3. TECHNIQUES DE PRISE EN CHARGE NON CHIRURGICALE.....	35
7.4. TECHNIQUES DE CHIRURGIE NON INSTRUMENTÉE.....	36
7.5. IMPLANTS DU RACHIS.....	36

Résumé / Conclusion

Médicréa est spécialisé dans la conception, le développement, la fabrication et la distribution d'implants orthopédiques destinés à la chirurgie de la colonne vertébrale ou rachis.

Le marché des implants du rachis connaît une forte croissance (supérieure à 10 % en moyenne par an) portée par des facteurs de croissance structurels (vieillesse de la population, développement de l'obésité, ouverture du marché aux pays émergents) et spécifiques (progression des interventions chirurgicales instrumentées, élargissement de l'âge des populations visées, évolution favorable du mix produit). Ce marché s'est principalement développé aux Etats-Unis et est dominé par une poignée de sociétés américaines. Ces dernières ont tendance à racheter les petits acteurs du secteur, le plus souvent européens, et plus particulièrement français (les techniques actuelles de chirurgie du rachis sont nées en France dans les années 80) pour combler leur déficit d'innovation.

Pour faire face à la concurrence des géants américains du secteur et profiter de la forte croissance de son marché, Médicréa bénéficie de nombreux atouts pour développer son activité et atteindre les standards de rentabilité du secteur. Médicréa dispose désormais d'un portefeuille de produits conséquent et d'un pipeline de produits ambitieux grâce à ses efforts de R&D. La société a par ailleurs lancé des filiales de distribution propre dans un certain nombre de pays stratégiques et a fortement accru ses dépenses de marketing afin de se rapprocher de ses clients et de mieux faire connaître ses produits.

Médicréa a décidé d'axer prioritairement son développement sur les Etats-Unis compte tenu de la taille et de la rentabilité de ce marché. La société a pour cela ouvert une filiale de distribution dans ce pays afin de pénétrer au mieux ce marché. Face à l'étendue du marché américain, à la force des acteurs présents sur ce marché, et à la faible taille de son réseau de distribution, le groupe a fait le choix de ne viser qu'un segment du marché des implants rachidiens américains : le traitement des grandes déformations généralement issues de scolioses idiopathiques ou génétiques.

Les ventes aux Etats-Unis d'implants pour ce type de pathologies sont estimées à près de 430 M\$ par an répartis entre 500 chirurgiens. Le nombre de patients atteints de grande déformation évolue peu dans le temps. Ce marché apparaît ainsi relativement mature par rapport au reste du marché des implants rachidiens. En raison de sa faible croissance, les grands groupes du secteur ont lancé peu de produits innovants sur ce créneau de marché ces dernières années. Ils préfèrent en effet se concentrer sur les segments de marché à forte croissance comme les implants de non fusion. Grâce à son système de fixation thoraco-lombaire innovant PASS LP, Médicréa apparaît bien positionné pour pénétrer ce marché.

Depuis 2004, et à l'exception de l'exercice 2005, Médicréa connaît une forte hausse de ses ventes. Grâce au lancement de ses filiales de distribution et au lancement du PASS LP aux Etats-Unis à partir de 2007, la croissance des ventes de la société s'est accélérée. Avec le développement en cours de son réseau de distribution américain et le lancement à grande échelle d'une prothèse de disque cervical particulièrement innovante GRANVIA en Europe, Médicréa devrait continuer d'enregistrer une forte croissance de ses ventes en 2010 (+54% attendu) et ainsi de dégager ses premiers bénéfices. Cette progression de l'activité du groupe devrait continuer dans les années à venir. Nous tablons ainsi sur un CA de près de 50 M€ (vs 13,1 M€ en 2009) à l'horizon 2015. Portée par cette croissance, la rentabilité opérationnelle de la société devrait progressivement croître pour atteindre une MOP de 20% à partir de 2014.

Notre évaluation qui repose sur une moyenne équi-pondérée entre la méthode des DCF et celle des comparables boursiers fait ressortir un objectif de cours de 7,56 € soit un potentiel d'appréciation de près de 25%. Nous initions donc le suivi de la valeur avec une opinion Acheter.

1. Historique et Organisation

Médicréa est spécialisé dans la conception, le développement, la fabrication et la distribution d'implants orthopédiques destinés à la chirurgie de la colonne vertébrale ou rachis.

La société actuelle Médicréa est issue du rapprochement de Médicréa (société de fabrication d'implants et d'instruments pour la chirurgie orthopédique, créée en 1990) et d'Orsco International (société de distribution d'implants rachidiens créée en 1993). Ce rapprochement a été finalisé en juillet 2002 dans le cadre d'un LBO mené aux côtés d'investisseurs institutionnels ayant permis le rachat du solde des parts de Médicréa (rebaptisée alors Médicréa Technologies) par Orsco International qui détenait auparavant 46% du capital de Médicréa. Orsco International a ensuite été renommée Médicréa International. En 2006, la société a levé 12,6 M€ en s'introduisant sur Alternext. Le groupe a par la suite effectué de nouvelles levées de fonds par placement privé (7 M€ en 2007, 1,1 M€ en 2008 et 4,5 M€ en 2009). Ces augmentations de capital ont permis au groupe de renforcer considérablement ses équipes de Recherche et Développement et d'attaquer en direct des marchés clés (USA, France et Grande Bretagne) en créant des filiales autonomes de commercialisation.

Le groupe Médicréa est articulé autour des structures suivantes :

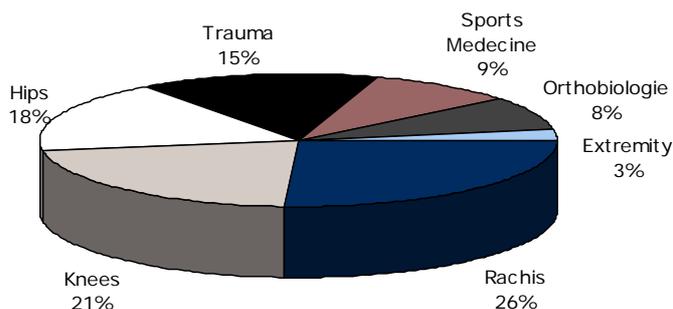
- La société mère Médicréa International, dont le siège est basé en région lyonnaise, regroupe les activités de distribution à l'export, de marketing, de recherche et développement, de suivi des études cliniques et scientifiques ainsi que les fonctions administratives et financières pour les différentes entités.
- Médicréa Technologies, basée à La Rochelle, assure la fabrication exclusive des implants rachidiens distribués par l'ensemble des sociétés du groupe, et la réparation de moteurs pour appareils chirurgicaux.
- Médicréa Technologies UK, basée à Cambridge, filiale créée en 2005 pour la distribution des produits de la société au Royaume Uni.
- Médicréa USA, basée à New York, filiale opérationnelle depuis début 2007, pour la distribution des produits de la société aux Etats-Unis.
- Médicréa Europe Francophone, basée à Lyon, filiale créée en décembre 2006, pour la distribution des produits de la société en Europe Francophone et dans les pays du pourtour méditerranéen.
- SCI PLR, logeant certains actifs immobiliers.

2. Un marché principalement orienté à l'Ouest

2.1. Un marché colossal de 8,1 Mds\$

Le marché de l'orthopédie représente un CA dans le monde de 30,9 Mds\$ en 2008. Avec un CA de 8,1 Mds\$ (26% du marché), le marché du rachis représente le 1er segment de ce marché.

Répartition du marché de l'Orthopédie



Source : PearlDiver Technologies

Le mal de dos, le mal du siècle

Le mal de dos est le trouble médical le plus répandu dans les pays industrialisés et la deuxième cause la plus fréquente de congés maladies après le rhume. Aux Etats-Unis on estime qu'il touche deux tiers des adultes. La moitié des américains exprime chaque année des symptômes de mal de dos tandis que 25% des travailleurs européens s'en plaignent et 22,5% des japonais en souffrent. On estime en général à 250 millions le nombre de personnes affectées par des pathologies du rachis.

L'âge est un facteur important de développement de pathologies. Ainsi on estime que 97% des plus de 50 ans ont une dégénérescence (usure précoce de la colonne) des disques lombaires. Aux Etats-Unis ce type de pathologie affecte 72 millions de personnes soit près de 25% de la population. Les autres causes sont principalement génétiques, traumatiques ou tumorales.

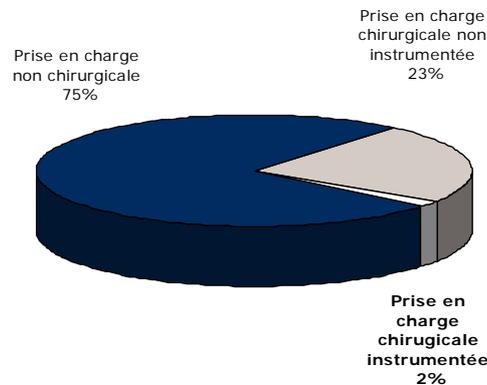
Les pathologies du dos qui peuvent être multiples, sont en général classées en 4 catégories :

- Grande déformation de la colonne
- Maladies dégénératives
- Traumatismes/fractures liés à des accidents
- Tumorales

Le nom et le descriptif de ces pathologies sont disponibles en annexe 7.2.

Le coût de traitement de ces pathologies est estimé à près de 100 Mds\$ par an dans le monde. Aux Etats-Unis, il représente 2,5% de la facture totale du système de santé du pays. La prise en charge médicale des pathologies du dos prend 3 formes : la prise en charge non chirurgicale, la prise en charge chirurgicale non instrumentée et enfin la prise en charge chirurgicale instrumentée.

Répartition des traitements des pathologies du rachis



Source : Médicréa

Le choix du type de traitement s'effectue en fonction de nombreux critères tels que le niveau de douleur rachidienne et/ou neurologique, du degré de perte d'autonomie, des diminutions des performances physiques, de l'évolution attendue de la pathologie. Le thérapeute doit bien évidemment peser au cas par cas l'équilibre risque/bénéfice/contrainte des différentes options qui seront présentées au patient.

Prise en charge non chirurgicale

Dans le cas de déformations vertébrales, des techniques de rééducation (kinésithérapeutes, ostéopathes ergothérapeutes, préparateurs physiques et psychologues) ou l'usage de corsets sont utilisés dans le but de freiner l'aggravation de la déformation et de soulager les douleurs.

Pour les tumeurs vertébrales, ou les fractures, le corset et la radiothérapie ne sont parfois pas suffisants pour assurer la consolidation de la fracture. Des techniques de cimentation des vertèbres comme la vertébroplastie ou la cyphoplastie (cf annexe) sont alors utilisées en complément. Ces opérations sont généralement réalisées sans incision par voie percutanée (opération réalisée à travers la peau par des aiguilles).

Des antalgiques allant jusqu'à la morphine mais également des traitements anti-inflammatoires, antidépresseurs, anxiolytiques, antiépileptiques sont par ailleurs utilisés pour diminuer les douleurs seuls ou en complément des autres traitements.

Prise en charge chirurgicale non instrumentée

Une chirurgie non instrumentée signifie qu'aucun dispositif médical ne reste implanté dans le rachis du patient après l'acte chirurgical.

Les plus importantes en nombre d'interventions sont la discectomie et la laminectomie. Elle consiste en une libération d'une racine nerveuse ou du contenu du canal de la moelle épinière (sur un ou plusieurs segments) par ablation soit d'une partie du disque cervical (discectomie) soit d'une partie de l'arc vertébral (laminectomie). (cf annexe)

Ces chirurgies s'effectuent par un abord le moins invasif possible afin de ne pas compromettre la stabilité de la région déjà affectée, de minimiser l'agression musculaire et de limiter les risques hémorragiques et infectieux.

2.2. Fusion vs non fusion

Les traitements instrumentés des pathologies du rachis se classent en fonction de l'approche retenue. Deux stratégies d'intervention existent : la stratégie dite de « fusion », qui est établie et utilisée principalement, et la stratégie dite de « non fusion » qui connaît une utilisation croissante. La fusion vise à immobiliser 2 vertèbres ou plus pour les souder le plus souvent par formation d'os. Les techniques de « non fusion » cherchent à stabiliser le segment affecté et rétablir une position non douloureuse avec conservation du mouvement.

Techniques de « fusion »

Les implants de « fusion » permettent de traiter l'ensemble des pathologies du rachis. Ces techniques consistent principalement à rééquilibrer, immobiliser les segments vertébraux douloureux ou déformés à l'aide de l'implantation d'un système de **fixation thoracolombaire** ou **cervicale** (cf annexe). Les systèmes de fixation thoracolombaire sont composés d'éléments d'ancrage (les vis, les crochets ou les crochets pinces) aux vertèbres et d'éléments de liaison entre les vertèbres (les tiges et parfois des plaques) reliées par des connecteurs (étrier, écrou, clip,...). Les dispositifs de fixation cervicale prennent eux la forme de plaque de métal fixée par des vis.

Dans près de 80% des cas, on utilise en plus des systèmes de fixation des **cages intervertébrales cervicales ou lombaires**. Ces derniers remplacent tout ou partie des disques intervertébraux après ablation ou extraction de ces derniers. Un greffon ou un **substitut osseux** est placé à l'intérieur de ces cages afin que les segments vertébraux fusionnent entre eux (cf annexe pour plus de détails sur les différents types d'implants). Au niveau cervical, les cages sont parfois implantées seules sans système de fixation pour les maintenir. Les cages peuvent également servir à remplacer la totalité d'un corps vertébral.

Techniques de « non fusion »

Depuis plus de vingt ans, la fusion est le traitement instrumenté privilégié de l'ensemble des pathologies du rachis. Pourtant le recul clinique révèle qu'après plusieurs années ces traitements peuvent dans certains cas accélérer le processus de dégénérescence naturelle au niveau des segments adjacents à la zone fusionnée en reportant les contraintes mécaniques sur ces derniers. De plus, la fusion osseuse ne permet pas de véritable restauration de la fonction déficiente, or l'objectif idéal de la chirurgie vertébrale, outre le fait de supprimer les douleurs, doit être de conserver ou de restaurer les fonctions physiologiques de mouvement et/ou d'amortissement entre les vertèbres affectées.

Les chirurgiens et les industriels du secteur s'intéressent donc depuis environ une dizaine d'années à mettre au point des solutions qui permettraient de traiter les affections de la colonne vertébrale sans nécessairement fusionner de manière irréversible les segments affectés. On voit ainsi apparaître depuis plusieurs années des dispositifs dits de non fusion également appelés « motion preservation » que l'on peut regrouper en quatre grandes catégories : les prothèses discales, les systèmes de stabilisation dynamique, les amortisseurs ou cales inter-épineuses et les disques bio-artificiels.

Les prothèses discales : Les prothèses de disque d'abord lombaires puis cervicales ont été introduites il y a une quinzaine d'années en Europe avec pour but le remplacement total des disques intervertébraux et de ses qualités dynamiques, amortisseuses et stabilisatrices. Leur forme doit par ailleurs respecter la courbure naturelle de la région traitée (courbure lombaire dans la région du même nom). La hauteur discale retrouvée grâce à l'implantation de la prothèse doit en outre permettre une décompression des racines nerveuses et ainsi diminuer la douleur du patient.

Les systèmes de stabilisation dynamique : Ces dispositifs implantables sont composés d'éléments d'ancrage comparables à ceux des systèmes de fixation et d'éléments de liaison entre ces ancrages. Ces éléments de liaison contiennent à la différence des systèmes de fixation classique au moins un composant flexible ou un élément amortissant. L'objectif est de stabiliser un ou plusieurs étages de la colonne vertébrale pour soulager les zones soumises à des contraintes mécaniques ou des pressions excessives, tout en les maintenant à l'intérieur d'une amplitude de mouvement normale. Par leur capacité à assurer une transmission et une répartition des contraintes, principalement axiales, les dispositifs de stabilisation dynamique peuvent également constituer un mode de prévention du phénomène de dégénérescence discale accélérée parfois constaté sur l'étage adjacent à un ou plusieurs étages vertébraux qui ont été préalablement fusionnés.

Les disques bio-artificiels : Le principe de ces techniques opératoires est de remplacer par des bio-polymères, ou des coussins hydrophiles imbibés d'eau la partie centrale (le nucleus pulposus) du disque intervertébral pathogène afin que celle-ci retrouve sa hauteur perdue. Ces prothèses sont encore au stade expérimental. Des problèmes post opératoires d'expulsion d'implant et de dissolution des matériaux utilisés sont en effet encore constatés. Ces implants, lorsqu'ils seront fiabilisés, devraient être utilisés dans les stades précoces d'une dégénérescence discale et principalement lors de reprise d'une hernie discale.

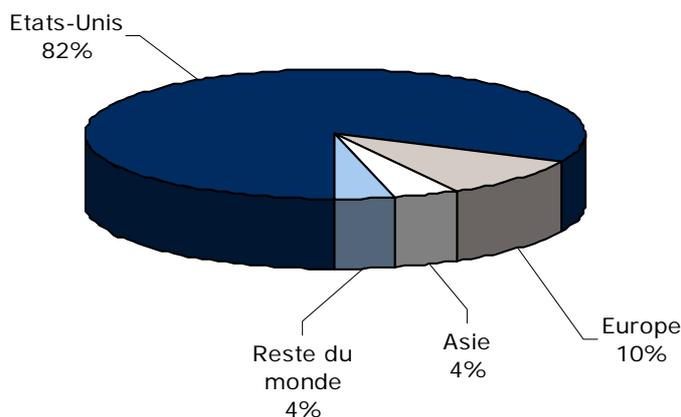
Un marché encore dominé par les implants de fusion

Les implants dits de « fusion » représentent environ 75 % des ventes. Le segment de la « non fusion » secteur que le groupe estime très prometteur, représente une part encore très limitée du marché (2 à 3 %) mais devrait connaître les taux de croissance les plus importants. Les autres technologies (thérapies thermales, etc...) représentent le solde du marché, soit environ 20 %.

2.3. Un marché principalement américain

Avec une part de marché estimée à 82% des implants rachidiens en 2008, les Etats-Unis, représentent de très loin le premier marché mondial. Le second marché est l'Europe suivi de l'Asie, le reste du monde constitue une faible part du marché mondial faute de chirurgien spécialisé et capable de réaliser ce type de procédure.

Répartition du marché mondial des implants rachidiens



Source : Médicréa

Cette prédominance du marché américain s'explique par 2 raisons :

Un nombre important de chirurgiens et de chirurgie du rachis

La première raison est le nombre important de neurochirurgiens et de chirurgiens spécialisés dans la chirurgie du rachis aux Etats-Unis. Sur les 15 000 praticiens à travers le monde à même de réaliser des opérations de chirurgie du rachis, près de la moitié sont américains. Au cours de ces dernières années, ces spécialités se sont

fortement développées aux Etats-Unis grâce principalement à la croissance de la demande de chirurgie du rachis et dans une moindre mesure à la diminution des risques opératoires et la forte rentabilité de ce type d'opération. Cette forte demande de chirurgie du rachis s'explique notamment par des raisons épidémiologiques. L'obésité particulièrement présente aux Etats-Unis est comme nous le verrons plus loin un des facteurs importants de survenance de pathologie du rachis. Si le nombre de chirurgies pratiquées par an par chirurgien est inférieur à ce que l'on trouve dans d'autres pays comme la France, le nombre d'opérations réalisées reste cependant particulièrement important.

Des prix de ventes particulièrement élevés

Si en nombre de chirurgies du rachis pratiquées, les Etats-Unis dominent le marché, les tarifs élevés des implants qui y sont pratiqués renforcent encore plus le poids de ce marché dans le marché mondial. Pour un même prix de revient industriel, le tarif de vente moyen des implants est largement supérieur aux Etats-Unis que dans le reste du monde. Les prix de ventes y sont en effet presque totalement libres contrairement à des pays comme la France où la tarification des implants est encadrée par le montant des remboursements de la Sécurité Sociale. Le rapport de prix pour un même produit peut ainsi atteindre un facteur de 5 à 7 entre les Etats-Unis et la France. Même quand le prix des implants est encadré comme c'est le cas des opérations remboursées par les systèmes publics Medicaire et Medicaid, on note des écarts de prix toujours aussi significatifs.

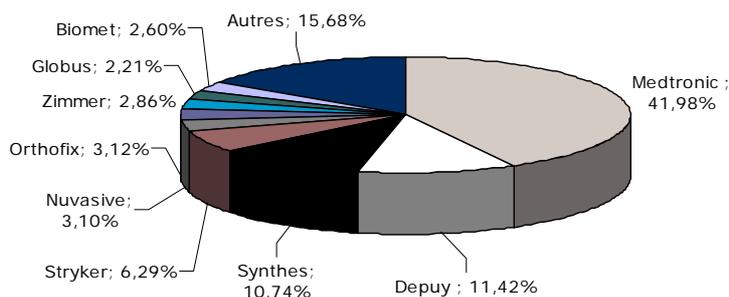
Un marché très rentable

Ces différences de tarifs se justifient en partie par le niveau élevé de dépenses de marketing et de distribution nécessaires pour atteindre le chirurgien américain. Afin de gagner les faveurs des chirurgiens, les firmes du secteur investissent énormément dans l'organisation de congrès, de colloques et de workshops ainsi que dans la publication d'articles de recherche dans les revues scientifiques. Les firmes d'implants y rémunèrent en outre énormément les chirurgiens aussi bien directement (rémunérations de prestations de consultants, royalties sur des brevets de co-inventeur ou de co-testeur...) qu'indirectement (financement de recherche, formation et financement d'équipes). Comme les coûts marketing, les coûts de distribution sont particulièrement élevés aux Etats-Unis en raison du fréquent recours à des réseaux de vendeurs indépendants au taux de commission particulièrement élevé. Malgré cet important niveau de charges, le marché américain apparaît particulièrement rentable pour les industriels du secteur. Ces derniers y réalisent en effet de confortables marges commerciales afin de pouvoir largement couvrir l'ensemble de leurs dépenses.

2.4. Un marché fortement concentré autour d'acteurs américains

Le marché du rachis est un marché fortement concentré. Les 4 premières sociétés, toutes américaines, contrôlent en 2008 plus de 70% du marché mondial (Medtronic, Depuy, Synthes, Stryker).

Marché mondial du rachis : Parts de marché en 2008



Source : PearlDiver Technologies

Trois grandes catégories d'intervenants peuvent être identifiées : les leaders, les concurrents de taille moyenne et les petites sociétés innovantes :

- **Des leaders américains**

Ils constituent le premier groupe de concurrents. Ces entreprises offrent une large gamme de produits commercialisée dans le monde entier grâce à d'importantes forces de vente, facturant les hôpitaux en direct.

- **Des sociétés de taille moyenne également américaines**

Le second groupe est constitué de sociétés indépendantes essentiellement centrées sur les Etats-Unis et évoluant vers le modèle de distribution des leaders (d'un mode de distribution via des agents indépendants vers un système de distribution propre). Dans un tel contexte et en marge des leaders, les groupes de taille moyenne ont développé des gammes complètes ou bien des innovations technologiques et sont bien positionnés pour pénétrer des segments spécifiques.

- **Des petites sociétés innovantes**

La troisième catégorie d'intervenants rassemble les petites sociétés indépendantes qui développent des produits innovants sur des marchés existants ou de nouvelles technologies sur des marchés naissants. Ces sociétés, qui représentent des parts de marché marginales, tirent de leurs petites tailles et de leurs étroites collaborations avec des chirurgiens une capacité certaine d'innovation. En Europe, cette catégorie d'intervenants regroupe des sociétés comme Médicréa, LDR (France), Scient'x (France). Aux Etats-Unis, il s'agit de sociétés telles qu'Alphatec Spine, Theken Spine, Vertebron, Spine Wave, Osteotech ou Sea Spine.

2.5. Un secteur en perpétuelle recomposition

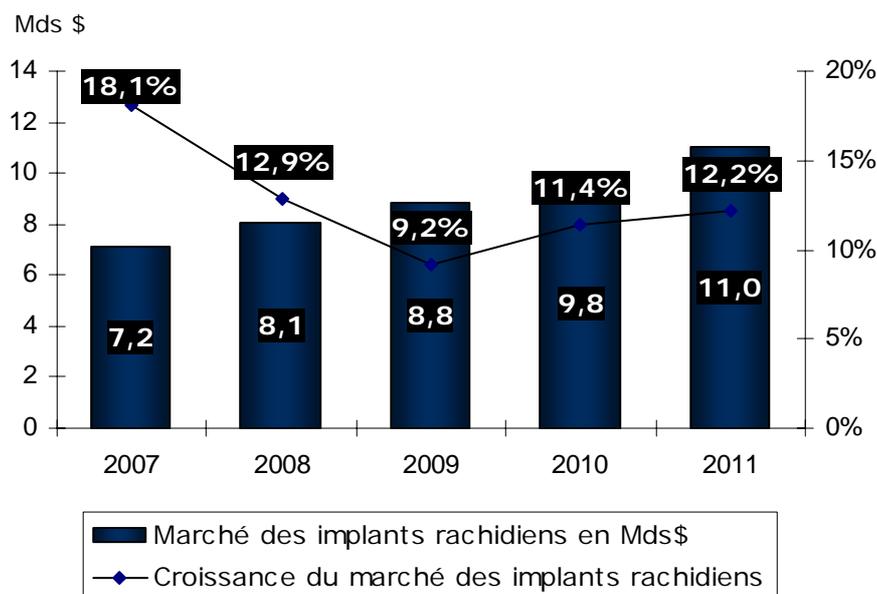
Depuis les années 90 plus de 50 opérations de rapprochement ont été réalisées dans le secteur. Ces opérations de rachat initiées par les leaders du marché ont été motivées par les éléments suivants :

- **Rachat de technologie et de brevet** : acquisitions de Link Spine par Depuy Spine, de Spine Solutions par Synthes, de Spine Next par Abbott et des brevets du Docteur Gary Michelson par Medtronic ;
- **Rachat de parts de marché** : rachats d'Interpore Cross par Biomet et de Centerpulse par Zimmer ;
- **Prise de position sur un marché en forte croissance** : rachats de Danek par Medtronic et de Spinal Concept par Abbott.

2.6. Un marché en forte croissance

Le marché des implants rachidiens a émergé au début des années 80 et a connu une croissance de près de 20% par an grâce à la mise au point de dispositifs médicaux de plus en plus performants et à la reconnaissance par les organismes de remboursement de la valeur ajoutée de la prise en charge instrumentée des douleurs de dos (fin des années 90). Ce marché devrait continuer de fortement croître dans les années à venir. La société d'étude PearlDiver Technologies spécialisée dans le marché du rachis estime ainsi que les ventes des implants du rachis devraient croître en moyenne de 10,9% par an entre 2008 et 2011. Cette forte progression s'explique par des facteurs structurels mais également par des facteurs propres à cette industrie.

Evolution du marché mondial des implants rachidiens



Source : PearlDiver Technologies

2.6.1 Facteurs de croissance structurels : croissance intrinsèque des populations concernées

- **Viellissement de la population** : Le vieillissement de la population est un facteur de croissance significatif du marché des implants rachidiens. Les pathologies dites dégénératives, représentent une large part des pathologies du rachis. Or celles-ci apparaissent naturellement avec l'âge. La population âgée de plus de quarante ans est ainsi la plus touchée par les opérations chirurgicales rachidiennes. Or compte tenu de la pyramide des âges des pays développés, ces populations devraient connaître un taux de croissance particulièrement élevé ce qui devrait porter la demande de chirurgie du rachis.
- **Développement de l'obésité** : Le problème d'obésité représente un facteur de croissance majeur pour le marché de l'orthopédie et du rachis puisqu'il existe une corrélation entre le surpoids (indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25) et les problèmes articulaires. La surcharge pondérale contribue en effet à l'écrasement des disques et accélère le vieillissement du rachis. Ainsi sur les 300 millions d'adultes en surcharge pondérale une majeure partie d'entre eux souffrent ou vont souffrir de pathologies liées à leur poids. Or l'obésité ne cesse de progresser au point d'être considérée comme une épidémie par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Dans le monde, la population d'obèses devrait ainsi passer de 300 millions de personnes en 2002 à près de 400 millions d'ici 2013 (+3%/an). Cette épidémie qui était centrée sur les pays développés n'épargne maintenant plus aucune région :
 - Avec plus de 55 % de la population souffrant de surcharge pondérale, les Etats-Unis détiennent le triste record de personnes souffrant de surpoids. L'obésité et le surpoids constituent de véritables problèmes de santé publique dans ce pays. En 2000, 31% des adultes américains étaient considérés comme obèses (indice de masse corporelle IMC supérieur à 30) contre 23% en 1990. L'obésité et le surpoids sont particulièrement présents dans certaines minorités américaines, ainsi que chez les personnes ayant un faible revenu et un faible niveau d'éducation.
 - En France, l'obésité ne cesse de progresser. La dernière enquête nationale ObEpi, réalisée en 2003 par l'Institut Roche révèle que la proportion des personnes en surpoids ou obèses a progressé de 36,7% à 41,6% entre 1997 et 2003, soit une augmentation de 13%. Sur la même période, les Français ont grossi de 1,7 kg, et l'obésité massive

(ou dite morbide) a doublé. De plus en plus d'enfants et de personnes âgées sont en outre touchés. Ainsi 19% des enfants français sont touchés par l'obésité ou le surpoids. Après 65 ans, la prévalence de l'obésité est la même chez les hommes et chez les femmes (autour de 15%). En 2002, la France comptait ainsi plus de 5,3 millions de personnes adultes obèses et 14,4 millions de personnes en surpoids (Enquête emploi Insee 2002, personnes âgées de 15 ans et plus).

- o Avec l'évolution des habitudes culinaires et l'enrichissement de la nourriture en protéine, les pays en voie de développement qui ont longtemps peu souffert de ce phénomène sont maintenant touchés. Ils représentent désormais un tiers des personnes en surpoids dans le monde.
- o **Ouverture du marché aux pays émergents** : Les pays émergents devraient à moyen/long terme constituer un relais de croissance pour le marché des implants du rachis. Les pays émergents ne subissent pas ou peu de vieillissement de leur population mais la part des personnes de plus de 40 ans ne cesse cependant pas de croître. Comme nous venons de le voir, ces pays commencent en outre à souffrir de problème de surpoids. Avec l'augmentation de leur niveau de vie et le développement de systèmes de Sécurité Sociale, un nombre plus important de gens devrait pouvoir avoir accès à la chirurgie du rachis.

2.6.2 Facteurs de croissance propres : un secteur porté par l'innovation

- o **Chirurgie plus souvent instrumentée** : Un des principaux catalyseurs de la croissance du marché rachidien est l'augmentation du nombre d'interventions dites instrumentées pour traiter les pathologies du rachis. Ce recours plus important à la chirurgie instrumentée provient en grande partie des innovations réalisées dans les implants et les techniques opératoires. Ces dernières permettent de réaliser des chirurgies moins invasives avec des implants et des cicatrices plus petites et de réduire le temps opératoire et postopératoire, favorisant ainsi l'adhésion des patients aux techniques de chirurgie instrumentée.
- o **Elargissement de l'âge des populations visées** : L'introduction de techniques de non fusion qui permettent de préserver la mobilité du patient élargit la diffusion de la chirurgie instrumentée du rachis à des patients plus jeunes et plus actifs qui refuseraient de réaliser des opérations de fusion qui limiteraient leur motricité.
- o **Evolution favorable du mix produit** : L'amélioration des implants et des techniques opératoires permet de justifier des prix de vente toujours plus élevés. La réduction du temps opératoire et post-opératoire permet par exemple de réaliser des économies justifiant ainsi un prix élevé pour les dispositifs ayant ces caractéristiques. Grâce à la réduction de leurs tailles, un nombre de dispositifs plus important peut être implanté. Le revenu par intervention a ainsi tendance à croître.

3. Les atouts de Médicréa

Pour faire face à la concurrence des géants américains du secteur et profiter de la forte croissance de son marché, Médicréa bénéficie de nombreux atouts pour continuer de développer son activité et atteindre les standards de rentabilité du secteur (ROC de 25%). Médicréa dispose désormais d'un portefeuille de produits conséquent et d'un pipeline de produits ambitieux grâce à ses efforts de R&D. La société a par ailleurs récemment créé des filiales de distribution dans des pays stratégiques et a fortement accru ses dépenses de marketing afin de se rapprocher de ses clients et de mieux faire connaître ses produits.

3.1. Un portefeuille de produits déjà conséquent

Au cours de ces dernières années, Médicréa a développé sa gamme de produits afin de couvrir l'ensemble des besoins de la chirurgie du rachis et ainsi de répondre pleinement aux attentes des praticiens du secteur.

- **Fixation thoraco-lombaire**

Pass LP (fusion, segments du thorax, des lombaires et du sacrum) : Commercialisé depuis 2006/2007, le PASS LP est une évolution miniaturisée du précédent produit phare du groupe le PASS MED, lancé en 1998. Les systèmes de fixation thoraco-lombaire représentent le segment le plus important du marché des implants rachidiens. Ils concentrent ainsi une part importante de la R&D du secteur. Si leur principe de fonctionnement est resté le même, de nombreuses innovations ont été développées depuis l'introduction des premiers dispositifs au début des années 80. Aujourd'hui une grande partie de la compétition entre les différents fabricants de fixation thoraco-lombaire concerne la taille et l'ergonomie des implants et la réduction du temps de pose. L'innovation se concentre en particulier sur la connexion entre les points d'ancrage (vis) et les tiges. Cette dernière est rendue difficile par les contraintes de l'anatomie du patient.

Les principaux avantages compétitifs du système de fixation PASS LP sont :

- **Un dispositif de taille particulièrement réduite** : avec le PASS LP Médicréa a réussi à réduire assez fortement la taille de son dispositif de fixation, son design permet en outre une insertion plus poussée du dispositif dans l'anatomie du patient diminuant ainsi son caractère intrusif ;
- **La polyaxialité de tous ses ancrages** : les vis polyaxiales du PASS LP, permettent d'accueillir des prolongateurs qui guident l'insertion des connecteurs jusqu'à la base des vis. Le chirurgien bénéficie ainsi d'une meilleure ergonomie d'insertion, d'incise plus petite et d'un temps de pose réduit ;
- **Le vissage progressif** : grâce à son design le PASS LP permet un vissage progressif des fixations. La pression exercée par les vis sur la colonne lors de la pose du dispositif est ainsi fortement réduite. Le risque de rupture et d'arrachage des points d'ancrage est ainsi diminué ce qui facilite les traitements de grande envergure de la colonne nécessitant la fusion d'un nombre important de vertèbres. Le PASS LP apparaît ainsi particulièrement bien adapté au traitement des grandes scolioses qui nécessitent souvent un travail de redressement de la colonne vertébrale sur un grand nombre de vertèbres ;
- **Son adaptation à toutes les pathologies** : le PASS LP est le seul produit du marché offrant des possibilités d'ancrage pour le Sacrum.

- **Cages inter-somatiques**

Gamme IMPIX-C, C+ (fusion, segment des cervicales), **gamme IMPIX-L, LR, NEOVIX-L** (Fusion, segment des lombaires) : depuis la généralisation de l'utilisation d'un polymère implantable biocompatible, le PEEK à la place du titane, les cages inter-somatiques ont peu évolué. Seuls leur forme de plus en plus anatomique et le design de leur dispositif d'accroche aux vertèbres ont été améliorés. Depuis son entrée en 2004 sur ce segment de marché, Médicréa a plus cherché à étendre sa gamme de cages afin de couvrir l'ensemble des besoins des chirurgiens qu'à introduire de nouvelles innovations dans ce segment de marché. Le groupe a ainsi développé des produits adaptés à chacun des segments de la colonne vertébrale.

Avec l'IMPIX C+, le groupe a cependant commencé à se démarquer de la concurrence. A la différence des autres produits présents sur le marché, l'IMPIX C+ est remplie de substitut dès sa commercialisation. Le chirurgien n'a ainsi plus besoin de manipuler de substitut osseux ce qui lui facilite la pose de la cage. Ce procédé permet en outre l'utilisation d'un substitut osseux plus résorbable. La proportion du composant résorbable dans les substituts osseux est en effet traditionnellement limitée par le haut degré de friabilité de ce dernier.

- **Fixation cervicale**

Agrafe C-Jaws, K-Jaws (fusion, segment des cervicales) : avec ses systèmes d'agrafe Jaws, Médicréa propose depuis 2006 une alternative innovante aux plaques cervicales, traditionnellement proposées par ses concurrents. Ce dispositif qui prend la forme d'un mini cadre permet comme les systèmes de plaques cervicales de maintenir une cage cervicale entre les vertèbres adjacentes. Mais sa taille est largement inférieure à celle des plaques cervicales classiques ce qui favorise son insertion. Son temps de pose est de plus réduit de 45 minutes à quelques minutes diminuant ainsi les risques opératoires de son implantation. Grâce à son design, la gamme Jaws présente en outre l'avantage d'appliquer une compression active sur les vertèbres accélérant ainsi la fusion osseuse. La recherche de toujours plus d'ergonomie a amené le groupe à lancer le K-Jaws, une combinaison du C-Jaws et de l'IMPIX C+.

- **Substituts osseux**

OSMOSYS (fusion, tout segment) : en complément de sa gamme de produits et notamment de cages, Médicréa propose à ses clients des substituts osseux. Le groupe ne fabrique pas de substituts osseux mais distribue sous sa marque OSMOSYS les produits fabriqués par Graftys et SBM. Ce segment de marché ne constitue en effet pas un axe de développement majeur pour le groupe.

Gamme de produits commercialisés et en limited release*



*produits en phase de lancement

Source : Médicréa

3.2. Un pipeline ambitieux

Les recherches en cours devraient permettre d'améliorer encore un peu plus l'étendue de la gamme mais également de proposer des produits plus innovants de non fusion. On distingue les produits en phase de lancement ou limited release et les produits en R&D. La phase de lancement d'un produit dure en général 1 an avant un lancement à grande échelle.

o Produits en « Limited release »

Prothèse de disques : GRANVIA (non fusion, segment des cervicales) : le Granvia est une prothèse de disque cervical à la différence des prothèses de disque actuellement sur le marché qui sont destinées au lombaire. Peu de prothèses de disque cervical sont en effet disponibles sur le marché. L'originalité du GRANVIA repose sur les trois avantages compétitifs suivants :

1. Disque constitué à 95% de céramique : l'utilisation de la céramique permet de diminuer les frottements entre les deux parties du disque ce qui limite leur usure. La céramique est largement utilisée dans les autres types de prothèses orthopédiques. Les produits concurrents sont généralement fabriqués en titane, en inox ou en chrome cobalt ;
2. Amortisseur (Tore, de la forme d'une bouée) en PEEK au centre de l'implant : grâce à la souplesse de ce matériau le disque de Médicréa bénéficie d'un pouvoir amortisseur élevé ;
3. Un dessin de l'amortisseur qui reproduit la biomécanique naturelle du disque : grâce à cette caractéristique la prothèse suit le mouvement naturel imposé par le corps et offre ainsi une meilleure longévité que les produits actuellement sur le marché. Ce dernier avantage est breveté.

Les essais cliniques du GRANVIA sont actuellement réalisés dans une quinzaine de centres en France et en Europe dont celui fortement réputé dans la chirurgie du rachis du CHU de Bordeaux. La réalisation d'essais dans ce centre renommé devrait offrir au GRANVIA une bonne visibilité dans la littérature scientifique. Cet implant a par ailleurs reçu un bon accueil lors des salons où il a été présenté.

Depuis le lancement du PASS LP, Médicréa concentre ses efforts de R&D sur le développement de ce produit de non fusion. Ce marché est en effet appelé à connaître une forte croissance compte tenu des besoins exprimés d'implants préservant la mobilité du patient. Ce produit ne vise pour l'instant que le marché européen. En raison de son caractère particulièrement innovant le GRANVIA ne rentre en effet pas dans le cadre du certificat d'homologation simplifié 510K. Pour l'introduire sur le marché américain, Médicréa devra présenter un dossier particulièrement long et coûteux (10 à 15 M€) de Pre Market Approval (PMA) qui semble à l'heure actuelle inenvisageable compte tenu des capacités financières de la société. A moyen terme et en cas de succès en Europe, une solution de collaboration avec un partenaire pour sa commercialisation aux Etats-Unis apparaît cependant envisageable.

Agrafes : L-Jaws et X-Jaws (fusion, segment des lombaires) : Ces produits sont une adaptation du mini cadre compressif C-Jaws aux lombaires. Ils complètent ainsi la gamme de fixation thoraco-lombaire en proposant un système de stabilisation de cage plus léger que le PASS LP. Il existe deux modèles pour donner au chirurgien le choix de l'angle d'attaque lors de la procédure.

Cages inter-somatiques : IMPIX MANTA, MANTA + (fusion, segment des cervicales) **IMPIX ALIF Door, IMPIX ALIF, IMPIX TLIF** (fusion, segment des lombaires) : Avec ces 3 derniers produits, Médicréa continue d'élargir sa gamme de cages en proposant des implants insérables par voie antérieure, postérieure, latérale (cf annexe). L'IMPIX MANTA couple lui une cage avec un instrument à usage unique d'insertion. Le MANTA + dispose des mêmes caractéristiques mais bénéficie en plus de substituts osseux à l'intérieur de sa cage.

o **Produits en R&D :**

- **Fixation thoraco-lombaire : PASS PEEK** (stabilisation dynamique, tout segment) : Le PASS PEEK est une variante du PASS LP qui utilise un système de tige fabriqué en PEEK. Ce matériau a la particularité d'être souple contrairement au titane généralement utilisé dans les systèmes de fixation thoraco-lombaire. Cet implant s'inscrit ainsi dans le cadre des dispositifs de stabilisation dynamique. Les vertèbres sont stabilisées mais non fusionnées. Ce produit sortira bientôt en limited release. Le groupe croit également beaucoup dans la possibilité d'associer des tiges en PEEK avec des tiges en titane pour offrir différents gradients de rigidité aux chirurgiens. Ce type de montage dit « topping-off » permettrait aux chirurgiens d'effectuer des interventions plus personnalisées en réduisant le nombre d'étages fusionnés mais aussi de limiter les contraintes sur les vertèbres adjacentes non fusionnées.
- **Fixation antérieure : PASS antérieur (fusion, tout segment)**. Ce nouveau système est une adaptation du PASS LP permettant une fixation sur la partie antérieure des vertèbres à l'inverse du PASS LP qui se pose lui sur la partie postérieure.
- **Implants de corporectomie et de laminoplastie : (fusion)**. Certains cas graves de tumeur ou de traumatisme nécessitent l'ablation du corps (corporectomie) ou des lames vertébrales. On place alors un implant pour remplacer l'élément retiré. Dans le cas de la corporectomie, l'implant ressemble à une grosse cage intersomatique dans laquelle on place un substitut osseux afin de fusionner les vertèbres.
- **Technologie mini invasive (MIS)** : Médicrea continue ses recherches sur la diminution des traumatismes opératoires et post opératoires de la pose d'un implant. La miniaturisation des implants et de leur instrumentation couplée à l'utilisation de techniques opératoires comme l'endoscopie devrait à l'avenir permettre de réduire considérablement la taille des incisions, les risques opératoires et les traumatismes post opératoires liés à la chirurgie du rachis. Le groupe travaille ainsi à une adaptation de ses produits (implant et instrumentation de pose) à ce type d'opération. Il faut noter que la gamme JAWS s'inscrit déjà dans ce cadre.
- **Prothèse lombaire antérieure (non fusion, segment des lombaires)** : Médicrea va transposer aux lombaires son disque cervical GRANVIA. Cet implant se démarquera de son prédécesseur au niveau du dessin de l'amortisseur. Les segments lombaires subissent en effet moins de torsions que les cervicales mais doivent supporter la majorité de la masse corporelle.

Disposition des produits en R&D.



Source : Médicrea

3.3. Une équipe de R&D efficace et innovante

Création et renforcement des équipes de R&D

Depuis la création de l'entité actuelle Médicréa, le groupe a longtemps vécu quasiment exclusivement sur la fabrication du PASS MED. En 2003 le groupe a décidé d'étendre sa gamme d'implants en se lançant dans le développement de nouveaux produits. Médicréa a dû pour cela développer un département de recherche. En 2006, l'équipe de R&D a été reformée autour d'un nouveau chef de projets provenant de Scientix. Elle comprend désormais 8 salariés dont 6 ingénieurs affectés à la recherche et au développement de nouveaux produits et 2 autres au suivi clinique post marché des produits.

Un processus de plus de 2 ans avant une mise sur le marché à grande échelle

Après qu'un besoin ait été exprimé par un chirurgien ou qu'un nouveau concept ait été trouvé par les équipes de recherche, la société met en place une étude préliminaire (1 à 3 mois) afin de faire un état des lieux du marché, des brevets existants, de la littérature etc. Les équipes établissent alors un cahier des charges et entament ensuite la phase à proprement parler de développement du produit. Cette phase dure en général près de 12 mois pendant lesquels les ingénieurs conçoivent le prototype et le testent d'abord mécaniquement puis sur des cadavres.

Une fois la solution trouvée, le groupe entame le processus d'homologation. Lorsque le produit dispose de caractéristiques particulièrement innovantes des études cliniques pré homologation sont souvent nécessaires surtout aux Etats-Unis dans le cas de procédure de PMA. Après l'homologation, le groupe diffuse pendant en général 1 an le produit en nombre restreint (limited release) et effectue des études cliniques post marché afin de disposer de retour sur son produit. Ces études généralement réalisées dans des centres de tests permettent de faire connaître le produit mais aussi de connaître les améliorations éventuelles à apporter à son instrumentation. A la suite de cette phase, l'implant est lancé à grande échelle sur le marché.

Forte croissance des dépenses de R&D

Au niveau comptable, les dépenses de R&D sont comptabilisées en charge de l'exercice ou immobilisées au bilan. Les dépenses de R&D d'un projet sont immobilisables lorsque d'une part sa faisabilité technique est assurée et d'autre part lorsque son marché, ses revenus et ses charges futurs sont clairement identifiés. Dans le cas de Médicréa, seul le développement du GRANVIA répondait à ces critères. Les dépenses de R&D de ce projet apparaissent ainsi au bilan.

Evolution des dépenses de R&D de Médicréa depuis 2003

en M€	2003	2004	2005	2006	2007	2008*	2009*
Dépenses de R&D enregistrées en charge	0,11	0,24	0,13	nc	1,02	0,57	0,63
<i>R&D en % du CA</i>	<i>1,9%</i>	<i>4,3%</i>	<i>2,0%</i>	<i>nc</i>	<i>14,5%</i>	<i>6,3%</i>	<i>4,8%</i>
Dépenses de R&D enregistrées en immobilisation	0,01	0,06	0,07	nc	0,31	0,57	0,81
<i>R&D en % du CA</i>	<i>0,1%</i>	<i>1,0%</i>	<i>1,0%</i>	<i>nc</i>	<i>4,5%</i>	<i>6,3%</i>	<i>6,2%</i>
Dépenses totales de R&D	0,11	0,30	0,20	nc	1,33	1,14	1,45
<i>R&D en % du CA</i>	<i>2,0%</i>	<i>5,3%</i>	<i>3,0%</i>	<i>nc</i>	<i>18,9%</i>	<i>12,6%</i>	<i>11,0%</i>

*Norme IFRS

Depuis la reformation en 2006 d'une équipe de R&D au sein de la société, les dépenses de R&D (en compte de résultat ou en immobilisation) ont fortement crû en valeur passant de 0,20 M€ en 2005 à 1,45 M€ en 2009. Compte tenu de la forte croissance du CA, la part de ces dépenses dans le CA du groupe a cependant tendance à diminuer. Ainsi alors qu'elles représentaient 19% du CA en 2007, les dépenses de R&D ne représentent plus que 11% du CA en 2009.

3.4. Développement d'un réseau de distribution propre

Compte tenu de sa faible taille, Médicréa s'est longtemps appuyé exclusivement sur des distributeurs externes afin de commercialiser ses produits. Le groupe était ainsi entièrement dépendant des efforts marketing et commerciaux déployés par ses distributeurs. Ce système de vente indirecte maintenait Médicréa dans un niveau de dépendance commerciale à l'égard des partenaires, particulièrement en ce qui concerne la relation « intuitu personae » que les distributeurs ou leurs commerciaux entretiennent avec les chirurgiens. Devant, la faible progression de ses ventes dans un certain nombre de pays stratégiques et grâce au moyen obtenu à la suite de son introduction en Bourse, le management décida de développer son propre réseau de distribution dans un certain nombre de pays stratégiques.

Le groupe a ainsi ouvert une filiale de distribution au Royaume-Uni en 2005, puis en France et aux Etats-Unis en 2006 et a récemment annoncé sa volonté de lancer de nouvelles filiales de distribution en Allemagne et en Suisse. Dans les autres pays, le groupe continue de commercialiser ses produits au travers de sociétés spécialisées dans la distribution de matériel médical.

Réseaux de distribution externe

Médicréa est présent dans une quinzaine de pays au travers de distributeurs externes chargés de commercialiser ses produits. La plupart des contrats de distribution conclus par Médicréa stipulent une clause d'exclusivité réciproque sur le segment du rachis et contiennent des clauses de quota de ventes annuelles minimum à la charge des distributeurs. Dans le cadre de ces accords, Médicréa vend ses implants et ses instruments au distributeur qui les revend ensuite à sa clientèle. Par rapport au réseau de distribution propre, le groupe limite ainsi le stock d'implants et surtout d'instruments présent à son bilan. Le distributeur achète en effet auprès de Médicréa :

- o des sets d'implants (boîtes complètes d'implants permettant de réaliser une chirurgie) ;
- o des implants de réassort, venant compléter les sets d'implants après une chirurgie ;
- o un stock de sécurité, destiné à éviter des problèmes de réassort ;
- o les instruments (boîtes complètes d'instruments permettant de réaliser une chirurgie).

La diffusion des produits Médicréa dans les pays ainsi couverts peut se faire selon deux schémas pouvant être complémentaires :

- o **Vente directe aux hôpitaux** : Les instruments sont la plupart du temps mis à disposition des hôpitaux et ne font pas l'objet de facturation ;
- o **Vente intermédiaire** : Dans un tel cas, le distributeur, ne disposant pas d'une force de vente suffisante complète sa couverture géographique par l'intermédiaire de revendeurs ou d'agents indépendants. Le revendeur achète les implants au distributeur et les revend aux hôpitaux alors que l'agent indépendant ne perçoit que des commissions sur vente.

Réseaux de distribution propre

- o **Royaume-Uni**

En 2005, Médicréa décide d'ouvrir une filiale de distribution au Royaume-Uni. Le marché anglais, estimé à environ 30 M€ (source : étude MRG 2003), est un marché attractif qui offre des niveaux de prix avantageux (le prix de vente moyen d'un système de cage lombaire postérieure est par exemple près de deux fois supérieur au prix en France et en Allemagne) et des délais de paiement courts de la part des hôpitaux. Pour sa filiale anglaise, Médicréa a choisi d'aborder ce nouveau marché par la vente en direct aux hôpitaux et aux cliniques. Depuis le lancement de cette filiale, les ventes ont peu progressé au Royaume-Uni. Face à cela, le management de Médicréa a décidé en 2009 de changer l'équipe de direction de cette filiale afin

de dynamiser son activité commerciale. Ce changement a eu un impact très positif sur les ventes de cette filiale puisque son CA a été multiplié par 8 en 2009 passant de 100 K€ à 800 K€.

- o **France**

Le marché français apparaît peu rentable au regard des autres marchés européens et surtout du marché américain. Les prix de vente des implants y sont en effet encadrés par les remboursements de la Sécurité Sociale. Le marché français présente cependant un fort intérêt en termes d'innovation. Ce sont en effet les chirurgiens français qui ont développé les premiers produits et les techniques actuels de la chirurgie du rachis. Ces derniers constituent encore de nos jours la référence mondiale. La présence de Médicréa au plus près de ces chirurgiens au travers d'une filiale de distribution permet ainsi aux produits de la société de bénéficier du retour d'expériences de ces chirurgiens mondialement reconnus afin d'affiner au mieux le design et l'ergonomie de ses produits. La proximité de Médicréa avec ces chirurgiens profite également fortement à la société en termes d'image de société innovante.

Créé en décembre 2006, Médicréa Europe Francophone est en charge de la distribution des produits en France et dans les pays francophones auprès des hôpitaux et cliniques. Leur distribution avait longtemps été assurée par Zimmer en France. Suite à un différend commercial avec ce dernier, Médicréa a dénoncé son contrat de distribution et a lancé sa propre filiale de distribution. Cette dernière s'est d'abord attachée à fidéliser la clientèle de Zimmer transférée lors de la reprise de la distribution en France avant d'élargir sa clientèle. Dès 2007, l'objectif a été largement atteint puisque 95 % des clients dont Zimmer assurait le suivi sont désormais clients directs de Médicréa Europe Francophone.

- o **USA**

Compte tenu du caractère stratégique de ce marché en raison de sa taille et de sa rentabilité (prix élevés, marge importante), Médicréa a rapidement décidé de développer une filiale de distribution propre dans ce pays. Ce développement était rendu d'autant plus nécessaire qu'aux Etats-Unis plus qu'ailleurs, il est essentiel de maîtriser le marketing et la différenciation de ses produits pour assurer le développement de son activité.

Aux Etats-Unis, la vente de produits rachidiens est réalisée par des vendeurs très spécialisés qui disposent de connaissances scientifiques fortes, notamment en anatomie. Ces compétences leur permettent d'assurer leurs ventes d'implants grâce à une présence assidue auprès des chirurgiens avec lesquels ils entretiennent des relations privilégiées. En complément de ses opérations commerciales, les vendeurs offrent des prestations d'assistance et de conseil au chirurgien et à son équipe durant la préparation de l'opération mais également pendant et après. Le vendeur passe ainsi la majeure partie de son temps au bloc opératoire afin d'assurer une utilisation optimale des implants.

Ce mode de fonctionnement explique les relations très fortes qui existent entre les vendeurs et les chirurgiens avec lesquels ils travaillent ainsi que la forte fidélité du chirurgien à l'égard du vendeur. Il est ainsi courant qu'un chirurgien accepte de changer de matériel à la demande d'un vendeur avec lequel il a l'habitude de travailler. Le vendeur apparaît ainsi comme un élément clé de succès dans l'industrie des implants rachidiens aux Etats-Unis. Le choix de l'organisation du réseau de vendeurs revêt ainsi un caractère stratégique essentiel pour le succès de leurs ventes. Il existe 3 modes de distribution des implants aux Etats-Unis :

1) Réseau de vente intégré : les réseaux de vente intégrés s'articulent autour d'un responsable national des ventes qui anime et gère l'ensemble de la force de vente, de responsables régionaux qui gèrent un certain nombre d'états limitrophes et les équipes afférentes, et enfin, de vendeurs qui travaillent avec un nombre limité de chirurgiens et qui génèrent le chiffre d'affaires. La rémunération d'un vendeur varie entre 65 K€ et 100 K€ et se compose d'un salaire de base de 55 à 85 K€ auquel il convient de rajouter un intéressement de 10 à 15%. Cette

rémunération passe à une fourchette de 110 à 150 K€ pour un responsable régional.

Ce modèle de distribution est relativement récent dans la chirurgie rachidienne et s'est développé avec la maturité du marché en raison des ressources financières nécessaires à sa mise en place. Principalement utilisé par les géants du secteur, ce mode de distribution offre une forte maîtrise des relations avec les chirurgiens qui va au-delà du marketing et de la promotion des produits.

2) Réseau d'agents : Ce second mode de distribution est basé sur des réseaux d'agents indépendants et de « stocking distributors ». Les agents indépendants sont des apporteurs d'affaires commissionnés sur les ventes qu'ils génèrent alors que les « stocking distributors » achètent et stockent les implants pour les revendre ensuite aux hôpitaux et aux chirurgiens. Les marges des agents varient en fonction de leur contrat mais tournent en général autour de 25% du prix de vente. Aux Etats-Unis, on dénombre environ 300 sociétés d'agents indépendants alors que le modèle de « stocking distributors », ne compte qu'une dizaine d'intervenants en raison des investissements requis pour l'achat et le stockage des implants et des instruments.

Les sociétés de taille modeste distribuent leurs produits via ce type de réseau. Le mode de distribution via un réseau d'agents indépendants est en effet beaucoup plus sécurisant pour une PME, car i) il offre une flexibilité accrue, les contrats avec les agents indépendants étant généralement des contrats annuels ; ii) il nécessite un investissement moindre puisque les agents indépendants sont rémunérés sur la base de commissions sur les ventes ; iii) les charges liées à la distribution sont en majorité variables puisque directement liées aux ventes. Ce modèle de distribution a été adopté par certains intervenants majeurs du secteur (Zimmer et Stryker notamment) ainsi que par l'ensemble des sociétés d'implants rachidiens de taille moyenne.

3) Réseau de distribution mixte : certaines sociétés de taille intermédiaire adoptent un mode de distribution mixte, passant progressivement d'un mode de distribution au travers d'agents indépendants à un mode de distribution directe. Les sociétés de taille moyenne ne peuvent pas se permettre, pour des raisons financières, de recruter et d'encadrer les personnes nécessaires à la mise en place d'un réseau de vente directe. Elles optent ainsi souvent pour un mode de distribution intermédiaire comme décrit ci-dessus. En revanche, certaines sociétés qui connaissent également une croissance significative ont décidé de passer progressivement à un mode de distribution directe.

Développement d'un réseau d'agents indépendants

Compte tenu de la faiblesse de ses ventes aux Etats-Unis, Médicréa s'est orienté vers un réseau de distribution composé d'agents indépendants. Médicréa USA, la filiale américaine du groupe, s'appuie ainsi sur une structure légère de gestion des ventes, et du marketing et d'un réseau d'agents indépendants. Cette stratégie a porté ses fruits et les ventes aux Etats-Unis ont explosé depuis 2007.

3.5. Importants efforts de marketing

Les dépenses de marketing ont longtemps été relativement faibles. L'essentiel des coûts de promotion des produits sont en effet assurés par ses distributeurs. Avec le développement d'un réseau de distribution propre, Médicréa a dû accroître ses dépenses de marketing afin de faire connaître ses produits aux hôpitaux et aux chirurgiens.

Les dépenses marketing de Médicréa sont concentrées autour de cinq types d'actions :

- o **Participation aux grands congrès :** les grands congrès orthopédiques et rachidiens américains et mondiaux constituent souvent un moyen de marketing efficace pour présenter ses produits à la communauté chirurgicale et pour rencontrer des agents susceptibles de participer à la

distribution de ses produits. Ces congrès contribuent par ailleurs à la notoriété du groupe et au développement de son image sur le plan international. C'est pourquoi Médicréa a mis un accent particulier sur sa présence à ce type de manifestation ;

- **Organisation de workshops** : afin de sensibiliser au mieux les chirurgiens à ses produits, Médicréa organise en marge des congrès internationaux des séances de formation et de démonstration permettant aux chirurgiens de manipuler les implants de la société et son instrumentation sur des cadavres humains, des pièces anatomiques animales ou sur des os artificiels ;
- **Publication de publi-réportage** : Médicréa a lancé dans la presse, les revues scientifiques spécialisées et les catalogues des congrès spécialisés sur la chirurgie vertébrale, des campagnes de publi-reportage sur ses produits et sur les événements que le groupe organise ;
- **Implication de chirurgiens en tant qu'évaluateurs ou co-concepteurs** : pour de faire connaître ses produits, Médicréa implique des chirurgiens leaders d'opinion ou des chirurgiens disposant d'une activité significative soit en tant qu'évaluateurs cliniques pour les produits ayant déjà atteint le stade de la commercialisation, soit en tant que co-concepteurs pour les produits en cours de développement et dont les brevets pourront être valablement déposés ;
- **Organisation de réunions d'information** : Le groupe organise des réunions d'information et d'échanges scientifiques avec des chirurgiens sur des thèmes techniques spécifiques mais durant lesquelles les avantages des produits de la société sont présentés par les chirurgiens co-concepteurs aux participants.

Compte tenu du développement récent des dépenses de marketing, il est encore difficile d'évaluer leur impact sur la notoriété du groupe et de ses produits. Le succès de Médicréa aux Etats-Unis plaide cependant à la poursuite des efforts entrepris par la société dans ce domaine.

4. Un développement axé sur les Etats-Unis

Compte tenu de la taille et de la rentabilité du marché américain des implants en particulier des implants rachidiens, Médicréa a décidé d'axer prioritairement son développement sur les Etats-Unis.

4.1. Concentration de l'offre sur une niche de marché

Un marché attractif

Comme nous l'avons vu précédemment, le marché américain des implants rachidiens constitue avec 82% des ventes le premier marché mondial des implants rachidiens. Ce dernier est caractérisé par :

- une large population de chirurgiens du rachis et de neurochirurgiens ;
- des prix de vente aux hôpitaux particulièrement élevés ;
- un niveau de marges brute et opérationnelle particulièrement élevé ;
- des délais de paiement relativement courts ;
- une forte perméabilité aux innovations techniques.

Compte tenu de ces caractéristiques, ce marché apparaît particulièrement attractif tant par sa taille que par sa croissance et sa rentabilité.

Implantation de Médicréa aux Etats-Unis

Afin de développer son activité et d'accroître sa rentabilité, Médicréa décida rapidement d'être présent aux Etats-Unis. Afin de faire connaître ses produits aux chirurgiens américains, la société signa dans un premier temps des accords de distribution avec des acteurs américains. Devant la faiblesse des ventes générées par ces accords (CA de 1 M€ en 2003) et l'attrait de ce marché, Médicréa a décidé à partir de 2005 de dénoncer ces contrats de distribution et de lancer grâce au moyen obtenu à la suite de son introduction en Bourse une filiale de distribution dans ce pays en 2007.

Pour accompagner le développement de cette filiale le groupe a choisi d'investir fortement dans la promotion de ses produits dans ce pays. Plus que dans n'importe quel autre pays, le chirurgien américain est au cœur du choix des implants utilisés lors des opérations. Ce dernier est ainsi particulièrement courtisé. Afin de se faire connaître et reconnaître pour ses produits aux Etats-Unis et ainsi assurer son développement, Médicréa a ainsi mis en œuvre depuis le lancement de sa filiale d'importants efforts marketing dans ce pays. Le groupe a ainsi lancé une imposante campagne de promotion de ses produits (à l'échelle du groupe) pour se faire connaître auprès des chirurgiens américains.

Avec le lancement d'une filiale de distribution, le groupe a également décidé de repositionner son offre dans ce pays.

Un positionnement produit désormais efficace

Face à l'étendue du marché américain, à la force des acteurs présents et à la faible taille de son réseau de distribution, le groupe a fait le choix de ne viser qu'un segment du marché des implants rachidiens : le traitement des grandes déformations généralement issues de scolioses idiopathiques ou génétiques.

Les ventes aux Etats-Unis d'implants pour ce type de pathologie est estimé à près de 430 M\$ répartis entre 500 chirurgiens. Le nombre de patients atteint de grande déformation évolue peu dans le temps. Ce marché apparaît ainsi relativement mature par rapport au reste du marché des implants rachidiens. En raison de sa faible croissance, les grands groupes du secteur ont lancé ces dernières années peu de produits innovants sur ce créneau de marché. Ces derniers préfèrent en effet se concentrer sur les segments de marché à forte croissance comme les implants de non fusion.

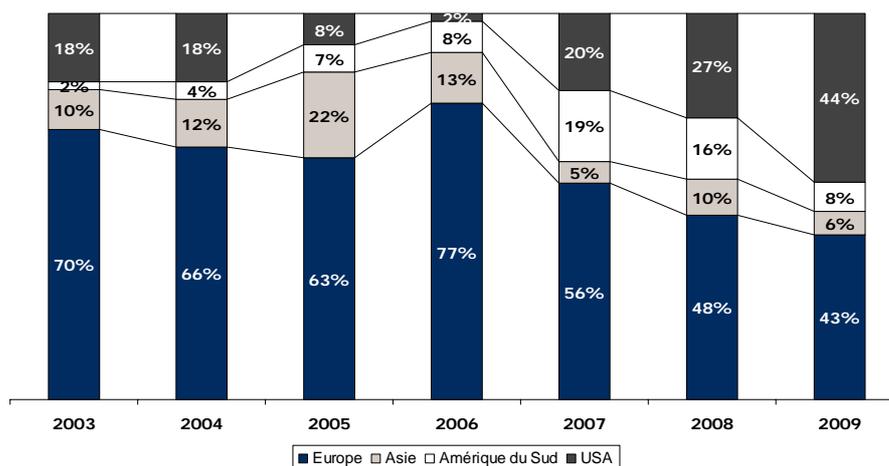
Grâce à son système de fixation thoraco-lombaire le PASS LP récemment lancé comme successeur du PASS MED, Médicréa apparaît bien positionné pour pénétrer ce marché. Le PASS LP est en effet un produit récent qui dispose des dernières innovations dans ce segment de marché (vis polyaxiale). Ce produit apparaît par ailleurs particulièrement bien adapté au traitement de ce type de pathologie grâce à son système innovant de vissage progressif (cf section 2.1. Un portefeuille de produits déjà conséquent). Le manque d'intérêts des grands groupes du secteur pour le marché des grandes déformations protège par ailleurs le PASS LP du lancement d'un produit similaire.

Succès de Médicréa aux Etats-Unis

Suite à la dénonciation de ses contrats de distribution, les ventes dans ce pays ont fortement reculé à partir de 2005 pour ne représenter plus que 2% du CA de la société en 2006.

Grâce à la mise en place de sa stratégie de développement américaine, Médicréa enregistre depuis 2007 une explosion de ses ventes dans ce pays. De 116 K€ en 2006, les ventes sont passées à 1,4 M€ en 2007, 2,4 M€ en 2008 pour atteindre 5,7 M€ en 2009. Les Etats-Unis représentent ainsi 44% du CA en 2009. La progression du CA de cette filiale a ainsi porté l'activité de Médicréa en contribuant à hauteur de 63% à sa croissance en 2007, 52% en 2008 et 80% en 2009.

Evolution de la répartition du CA de Médicréa par zone et par pays



Source : société

Grâce à son réseau d'agents indépendants, Médicréa touche aujourd'hui seulement 100 des 500 scoliologues qui pratiquent des chirurgies pour les grandes déformations. Le groupe dispose ainsi selon nous d'importantes marges de manœuvre pour poursuivre son développement dans ce pays. Sa part de marché est encore faible dans le marché des implants pour grandes déformations. La société vise à terme près de 10% de pdm soit un CA potentiel d'environ 45 M\$.

4.2. De nouveaux développements à venir

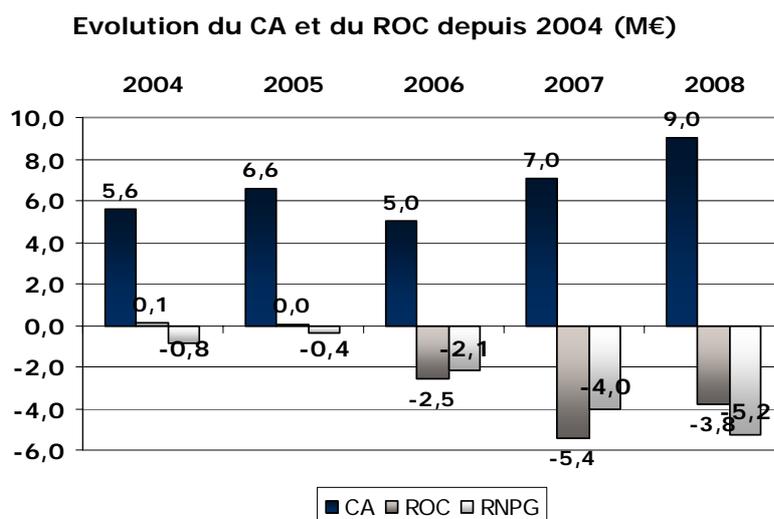
Devant la bonne dynamique de ses ventes aux Etats-Unis, le groupe a décidé en 2009 de développer un réseau de vendeurs intégrés en complément de son réseau d'agents indépendants. Tout en assurant un contrôle encore plus important sur sa relation avec les chirurgiens, ses vendeurs salariés permettent de limiter le poids des commissions des agents indépendants dans ses charges. Médicréa s'oriente ainsi vers un réseau de distribution mixte. La société a pour cela recruté au T4 09 3 infirmiers de blocs pour jouer le rôle de vendeur, ces derniers connaissent bien les chirurgiens et disposent en plus des compétences techniques nécessaires à cette fonction. Ce réseau de vendeurs intégrés sera progressivement étendu au cours de l'exercice 2010 de 3 à 4 vendeurs. Cette stratégie devrait permettre d'augmenter très sensiblement la pénétration des produits de Médicréa auprès des scoliologues américains et la rentabilité de la filiale la plus importante du Groupe.

Pour accélérer la diffusion des autres produits de la gamme, et notamment ceux de la famille « Jaws », le groupe entend mettre en œuvre une licence de distribution exclusive avec un acteur américain majeur du secteur, dès l'obtention de l'homologation de cet implant en cours d'instruction par les services de la FDA. L'accès des produits du groupe, et particulièrement des implants JAWS, à un large réseau de distribution pourrait considérablement faire croître l'activité du groupe dans ce pays en étendant l'accès du groupe à un nombre beaucoup plus important de chirurgiens.

5. Analyse des comptes

Depuis 2004, Médicrea connaît une forte hausse de ses ventes grâce :

- au dynamisme de son marché,
- au lancement de nouveaux produits,
- à la croissance de son activité à l'international (signature d'accords de distribution)
- à la mise en place de réseaux de distribution propres en Europe Francophone au Royaume-Uni et aux Etats-Unis qui ont permis de dynamiser les ventes dans ces pays



Source : Médicrea

5.1. Résultats 2004-2008

Reprise de la croissance du CA après un exercice 2006 difficile

Après avoir enregistré une croissance de 17% de son activité en 2005 grâce à la progression de ses ventes en Asie (+117%) et en Europe hors France (+28%) (forte hausse du CA en Grèce et au Portugal et signature d'accords de distribution au Benelux), les ventes ont reculé de 26% en 2006 à 5,0 M€. Cette baisse s'explique pour moitié par un avoir exceptionnel de 0,7 M€, passé pour racheter les stocks de Zimmer suite à la rupture par Médicrea du contrat de distribution qui le liait avec ce dernier et pour le reste le report à la fin 2007 du lancement du PASS LP initialement prévu à la mi 2006. Ce décalage dans la commercialisation de ce produit a en effet entraîné un apurement trop avancé des stocks de PASSMED (ancien produit phare du groupe) chez les distributeurs.

Dès 2007, Médicrea retrouve cependant le chemin de la croissance avec une progression de 40% de son CA (+23% en retraitant l'avoir exceptionnel enregistré en 2006). Cette forte croissance de l'activité s'explique principalement par la croissance des ventes aux Etats-Unis (CA x12 à 1,4 M€ vs 0,1 M€ en 2006) grâce au développement du réseau de distribution propre du groupe dans ce pays et par la progression des ventes enregistrées en Amérique du Sud (+184%) avec le renforcement de la présence de Médicrea au Brésil et la signature de nouveaux contrats de distribution en Argentine et au Venezuela.

En 2008, le CA a continué de progresser de près de 29% (+32% à tcc) à 9,0 M€ grâce à :

- la poursuite de la progression des ventes réalisées aux Etats-Unis (+75% à 2,5 M€) grâce au développement du réseau de distribution en propre dans ce pays ;

- la croissance de 34% à 1,3 M€ du CA de l'activité réalisée en direct en Europe par Médicréa Europe Francophone ;
- l'ouverture de nouveaux pays en distribution (Algérie, Afrique du Sud, Mexique) ;
- la croissance de 124% des ventes réalisées en Asie suite au changement de distributeur réalisé en 2008 en Chine.

La croissance du CA aurait cependant pu être plus importante sans un manque de produits disponibles à la vente sur le S2 08 (PASS@LP principalement) du fait d'une mauvaise planification de la charge de production sur l'exercice. Le management de l'usine de La Rochelle a depuis été renouvelé afin que ce problème ne se reproduise plus.

Des changements de structure qui ont pesé sur le ROC

Après avoir affiché un ROC positif de 105 K€ en 2004 et de 10 K€ en 2005, Médicréa a enregistré un ROC de -2,5 M€ en 2006. Cette perte opérationnelle s'explique d'abord par le recul exceptionnel de son CA sur cet exercice mais également par la hausse de ses frais de structure avec 1) la création de filiales de distribution en France et aux Etats-Unis, 2) le coût de déménagement du centre de production de la Rochelle dans des bâtiments plus fonctionnels et mieux adaptés et 3) le renforcement de la structure managériale (embauche d'un DAF, d'un directeur des opérations France, d'un responsable des essais cliniques et d'un responsable de zone export).

En 2007, le groupe a malgré la solide progression de ses ventes creusé sa perte opérationnelle avec un ROC de -5,4 M€. Cette forte détérioration du ROC s'explique par la croissance de 63% de ses charges externes et de 77% de ses frais de personnel. Ces hausses de charges traduisent les efforts entrepris par le groupe de développement à la fois de sa R&D et de son réseau de distribution en France et aux Etats-Unis. Le groupe a particulièrement investi dans le développement de sa filiale de distribution américaine avec le recrutement d'équipes, le développement de son réseau d'agents et la mise en œuvre de dépenses de promotion pour faire connaître la gamme de produits du groupe dans ce pays.

Le résultat opérationnel, bien que toujours négatif, s'est amélioré en 2008 par rapport à 2007 (-3,8 M€ vs -5,4 M€) sous l'effet de l'augmentation du CA. Les difficultés industrielles rencontrées au second semestre se sont traduites par une baisse de la marge brute. Le groupe a en effet dû recourir à de la sous-traitance afin de palier le manque de production de son usine. Des mesures correctives ont été prises comme nous l'avons vu avec le changement de l'équipe de direction de l'usine et la mise en place d'une meilleure organisation de la production.

Creusement des pertes depuis 2005

Après avoir enregistré près de 300 K€ de charges financières en 2004 et 2005, le groupe a dégagé un résultat financier positif de 87 K€ en 2006 grâce aux produits de trésorerie réalisés sur le montant des fonds levés lors de son introduction en Bourse. En 2007, le résultat financier est ressorti légèrement négatif à -100 K€ et quasiment à l'équilibre en 2008 à -14 K€. Grâce à l'activation de ses déficits fiscaux, la société bénéficie depuis 2004 de profits d'impôts qui améliorent son RNPG. En 2008 la non-activation des impôts différés actifs des sociétés françaises a cependant entraîné une charge d'impôts de près de 300 K€. Depuis 2003, Médicréa enregistre chaque année un amortissement de près de 530 K€ sur l'écart d'acquisition constaté en 2002 lors du rachat de Médicréa Technologies.

Le RNPG ressort en perte depuis 2004. Après une légère amélioration en 2005, les pertes se sont creusées depuis en raison principalement des investissements réalisés dans le réseau de distribution et dans le marketing des produits. En 2008, malgré l'amélioration du ROP, le RNPG a continué de se détériorer à -5,2 M€ (vs -4,0 M€ en 2007) en raison de l'évolution de la situation fiscale de la société (non activation des impôts différés actifs des sociétés françaises).

5.2. Réduction des pertes en 2009 grâce à la croissance du CA

Forte croissance du CA

En 2009, Médicréa a enregistré un CA de 13,1 M€ en progression de 44,9%. Après avoir bénéficié d'une hausse de 31,9% de ses ventes sur le S1, la croissance de son CA s'est accélérée sur le S2 (+58,5%). Cette performance s'explique par :

- La forte croissance des ventes aux Etats-Unis (+133%, +122% à cc). Le développement actuel dans ce pays est quasi exclusivement réalisé avec le système de fixation thoraco-lombaire PASS®LP utilisé dans les grandes déformations de la colonne vertébrale.
- L'explosion des ventes en Angleterre où sous l'impulsion d'une nouvelle équipe de direction, le CA 09 s'est élevé à plus de 800 K€ en hausse de 700 % par rapport à 2008.
- La hausse de 40 % des ventes de Médicréa Europe Francophone, alors même que le lancement de la prothèse de disque cervical GRANVIA qui devrait connaître un succès important en France, vient seulement de débiter.

L'essentiel du CA est réalisé avec le système de fixation thoraco-lombaire PASSLP. Le groupe réalise par ailleurs 65 % de ses ventes en direct, par l'intermédiaire de ses 3 filiales de distribution (USA, Europe Francophone et Angleterre), opérationnelles depuis seulement début 2007.

Evolution du CA 2008-2009

CA en M€	2008	2009
Etats-Unis	2,4	5,7
Var.	75,3%	133,0%
Europe	4,3	5,6
Var.	9,1%	41,6%
Asie	0,9	0,8
Var.	123,8%	110,7%
Amérique du sud	1,4	1,0
Var.	8,9%	-24,1%
Total	9,0	13,1
Var.	28,5%	44,9%

Source : société

Hausse de la marge brute

La marge brute s'est fortement améliorée en 2009 grâce à la progression des ventes aux USA où le groupe réalise ses marges les plus importantes. Tombée à 58,3% du CA en 2008 suite à des difficultés de planification industrielle, elle a nettement rebondi pour atteindre 68,9% en 2009.

Baisse des pertes opérationnelles

Malgré la hausse du CA et de la marge brute ainsi que la stabilité des frais généraux (-3,0 M€ en 2009 vs -3,1 M€ en 2008), le ROC est resté négatif. Le groupe a cependant réduit sa perte opérationnelle courante qui est passée de 3,8 M€ en 2008 à 2,4 M€ en 2009. Afin de poursuivre sa croissance Médicréa a continué en 2009 à accroître ses dépenses de R&D et de commercialisation de respectivement 11,4% et 28,4% à 635 K€ et 6,1 M€. Mais ces dépenses ressortent en baisse en % du CA de respectivement de 150 pbs et 600 pbs à 4,8% et 46,6%.

Le ROC a en revanche été fortement pénalisé par la hausse des commissions sur vente (1,67 M€ en 2009 vs 0,63 M€ en 2008) en raison de la hausse du CA réalisé aux Etats-Unis où la société passe par des agents indépendants qu'elle commissionne. Le taux de commission des agents a même crû passant de 25,8% du CA qu'il génère en 2008 à 29,3% en 2009. Leur contrat comprend en effet en plus de leur pourcentage sur les ventes qu'ils réalisent des revenus additionnels en fonction du respect de certains objectifs.

Forte diminution de la perte nette

En 2009, Médicréa a enregistré 230 K€ de charges non récurrentes (vs 69 K€ en 2008) correspondant au coût des stock-options et des actions gratuites attribuées aux salariés. Le ROP ressort ainsi en perte de 2,7 M€ (vs -3,8 M€ en 2008).

La hausse de 11 K€ en 2008 à 216 K€ en 2009 des charges financières du groupe (mise en place de lignes de crédit de 2,5 M€) a été largement compensée par le passage d'une charge d'impôts de 1,4 M€ en 2008 (régularisations d'impôts différés actifs) à un produit d'impôts de 75 K€ en 2009 (déficits fiscaux reportables de l'exercice générés par les filiales de commercialisation). La RNPG s'établit ainsi en perte de -2,8 M€ vs -5,2 M€ en 2008.

Résultats 2009

en M€	2008	2009
CA	9,0	13,1
Coût des ventes	-3,8	-4,1
Marge brute	5,3	9,0
<i>Marge brute en % du CA</i>	<i>58%</i>	<i>69%</i>
Frais de R&D	-0,6	-0,6
<i>En % du CA</i>	<i>6,3%</i>	<i>4,8%</i>
Commissions sur ventes	-0,6	-1,7
<i>En % du CA US</i>	<i>25,8%</i>	<i>29,3%</i>
Frais de commercialisation	-4,8	-6,1
<i>En % du CA</i>	<i>52,6%</i>	<i>46,6%</i>
Frais administratifs	-3,1	-3,0
<i>En % du CA</i>	<i>34,0%</i>	<i>22,6%</i>
Autres prod. et charges	0,0	-0,1
<i>En % du CA</i>	<i>0,0%</i>	<i>-0,7%</i>
ROC	-3,8	-2,4
<i>En % du CA</i>	<i>-41,6%</i>	<i>-18,6%</i>
Charges/produits non récurrents	-0,1	-0,2
ROP	-3,8	-2,7
Résultat Financier	0,0	-0,2
Impôt	-1,4	0,1
Intérêts minoritaires	0,0	0,0
RNPG	-5,2	-2,8
<i>Var. en %</i>	<i>-47%</i>	
BPA	-0,81	-0,36

Source : société

5.3. Poursuite de la croissance du CA au T1 2010

Au T1 10, Médicréa a enregistré un CA de 3,4 M€ en hausse de 21% et de 25% à tcc. Cette progression marque un ralentissement dans le rythme de croissance de la société (T1 09 : 33,3%, T2 09 : 31,7%, T3 09 : 82,4% et T4 09 : 43,6%). Cette décélération s'explique principalement par la relative faible progression des ventes aux Etats-Unis (+9% à tcc). Le premier trimestre est une période historiquement de faible activité aux Etats-Unis où les opérations et plus particulièrement les opérations de traitement des scolioses surtout à destination de populations adolescentes se concentrent sur les périodes de vacances scolaires du T2 et du T3. Les 3 vendeurs recrutés au T4 09 étaient en formation durant le T1 et n'ont ainsi pas généré de CA durant cette période.

5.4. Perspectives 2010-2012 attrayantes

La société n'a pas communiqué de guidance chiffrée de CA 10 mais a indiqué s'attendre à une « nouvelle croissance forte de son CA », « au moins égale à celle de 2009 » qui était pour rappel de 45%. Après une hausse de son CA relativement faible au T1 10 par rapport à son objectif de croissance annuelle du CA, Médicréa attend une accélération de la croissance de ses ventes sur le reste de l'année et particulièrement sur le S2 10. Ce retour à une forte croissance devrait être particulièrement marqué aux Etats-Unis où la société nous a assuré que ses ventes avaient retrouvé un rythme plus élevé de progression que celui observé au T1 10.

Le management de Médicréa a par ailleurs indiqué étudier de façon sélective des opportunités d'acquisition afin de continuer à enrichir son portefeuille de brevets et

de nouveaux produits ainsi que de poursuivre sa stratégie de distribution en direct par l'intermédiaire de filiales sur des marchés où il n'est pas encore présent.

Poursuite attendue de la forte croissance du CA

Nous tablons sur un CA 10 de 20,1 M€ en croissance de près de 54% compte tenu des éléments suivants :

- Accélération par rapport au T1 de la croissance du CA US sur les 3 prochains trimestres grâce à une pénétration croissante des produits à structure identique et au développement du réseau commercial de la société dans ce pays. Les 3 vendeurs embauchés au T4 10 devraient bientôt être opérationnels alors que 3 à 4 nouveaux vendeurs devraient être engagés durant l'année. Nous n'avons pas retenu de revenus additionnels liés à la signature d'un accord de distribution du C-Jaws dans nos prévisions ;
- Accélération de la croissance de l'activité en Europe avec le lancement à grande échelle prévu le 1er juillet de la prothèse de disque cervicale GRANVIA ;
- Poursuite de la croissance de l'activité au Royaume-Uni (CA multiplié par 2) sous l'effet du dynamisme de la nouvelle équipe de direction de la filiale locale ;
- Forte progression de l'activité en Chine et en Amérique du Sud en raison du succès rencontré par les produits Médicrea chez ses distributeurs locaux et de la signature en 2009 d'accords de distribution dans ces pays.

Au-delà, nous prévoyons une poursuite de la croissance des ventes du groupe mais à un rythme moins soutenu de 35% en 2011 et de 26% en 2012 en raison des facteurs suivants :

- Poursuite de la progression des ventes du groupe aux Etats-Unis sous l'effet du développement du réseau commercial du groupe (effet en année pleine des embauches réalisées en 2010) et de la croissance de la pénétration du PASS LP auprès des scolioslogues américains ;
- Progression des ventes de la prothèse de disque cervicale GRANVIA en raison du succès prévisible du produit (implants innovants) et de l'effet en année pleine de son lancement à grande échelle ;
- Possible développement du réseau de distribution propre dans de nouveaux pays européens (probablement en Allemagne et en Suisse) ;
- Développement du réseau de distributeur externe du groupe.

Prévisions de CA 2010-12

CA en M€	2009	2010e	2011e	2012e
Etats-Unis	5,7	10,6	15,9	21,5
Var.	133,0%	85,8%	50,0%	35,0%
Europe	5,6	7,1	8,6	9,9
Var.	41,6%	28,0%	20,0%	15,0%
Asie	0,8	1,1	1,2	1,4
Var.	110,7%	31,8%	15,0%	10,0%
Amérique du sud	1,0	1,3	1,4	1,6
Var.	-24,1%	30,0%	10,0%	10,0%
Total	13,1	20,1	27,1	34,2
Var.	44,9%	53,6%	34,9%	26,2%

Sources : société, Gilbert Dupont

Hausse continue de la marge brute

Nous prévoyons une amélioration progressive de la marge de la société (+800 pbs en 2010, +300 pbs en 2011 et +200 pbs en 2012) sous l'effet de la part croissante

de ses ventes réalisées aux Etats-Unis où les prix de vente des implants de Médicrea sont largement supérieurs à ceux des autres pays.

Résultat opérationnel courant positif dès 2010

Nous tablons sur un ROC positif de 0,9 M€ en 2010, de 3,2 M€ en 2011 (MOC de 11,7%) et de 5,4 M€ en 2012 (15,7%) compte tenu des éléments suivants :

- croissance du CA ;
- progression de la marge brute ;
- stabilisation des dépenses générales et de R&D de la société sur 2010 et sur les deux prochains exercices ;
- hausse des frais de commercialisation sur 2010 sous l'effet de la politique active de la société de promotion de ses produits aux Etats-Unis. Nous tablons cependant sur une croissance moins forte que celle du CA en 2010 puis en ligne avec celle-ci en 2011 et 2012 ;
- progression des commissions sur les ventes moins forte que celle du CA US en 2010 et 2011 puis en ligne en 2012. Le taux de commissions sur les ventes devrait en effet diminuer cette année et l'année prochaine sous l'effet de la diversification de la stratégie de distribution dans ce pays (embauche de vendeurs).

Premier exercice bénéficiaire attendu en 2010

Nous prévoyons un RNPG positif de 0,3 M€ en 2010, de 2,7 M€ en 2011 et de 4,9 M€ en 2012 grâce à la progression du ROC, à une légère croissance puis à une stabilité des charges non récurrentes (coût des stock-options et des actions gratuites attribuées aux salariés) et compte tenu de frais financiers attendus en légère baisse.

Prévisions de résultats 2010-12

en M€	2009	2010e	2011e	2012e
CA	13,1	20,1	27,1	34,2
Coût des ventes	-4,1	-4,6	-5,4	-6,2
Marge brute	9,0	15,5	21,7	28,1
<i>Marge brute en % du CA</i>	<i>69%</i>	<i>77%</i>	<i>80%</i>	<i>82%</i>
Frais de R&D	-0,6	-1,1	-1,1	-1,1
<i>En % du CA</i>	<i>4,8%</i>	<i>5,3%</i>	<i>4,0%</i>	<i>3,2%</i>
Commissions sur ventes	-1,7	-2,2	-3,2	-4,3
<i>En % du CA US</i>	<i>29,3%</i>	<i>21,1%</i>	<i>20,0%</i>	<i>20,0%</i>
Frais de commercialisation	-6,1	-8,1	-11,0	-13,9
<i>En % du CA</i>	<i>46,6%</i>	<i>40,5%</i>	<i>40,5%</i>	<i>40,5%</i>
Frais administratifs	-3,0	-3,2	-3,3	-3,4
<i>En % du CA</i>	<i>22,6%</i>	<i>15,9%</i>	<i>12,0%</i>	<i>10,0%</i>
Autres prod. et charges	-0,1	0,0	0,0	0,0
<i>En % du CA</i>	<i>-0,7%</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>	<i>0,0%</i>
ROC	-2,4	0,9	3,2	5,4
<i>En % du CA</i>	<i>-18,6%</i>	<i>4,3%</i>	<i>11,7%</i>	<i>15,7%</i>
Charges/produits non récurrents	-0,2	-0,3	-0,3	-0,3
ROP	-2,7	0,6	2,9	5,1
Résultat Financier	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
Impôt	0,1	0,0	0,0	0,0
Intérêts minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0
RNPG	-2,8	0,3	2,7	4,9
Var. en %				
BPA	-0,36	0,04	0,34	0,63

Sources : société, Gilbert Dupont

6. Evaluation

Nous utilisons deux méthodes pour établir la valorisation de Médicréa : les DCF et les comparaisons boursières.

6.1. Discount Cash Flow (DCF)

Nous avons retenu un coût moyen pondéré des capitaux employés de 11,3 % à partir des hypothèses suivantes :

- ⇒ **coût des fonds propres** : 11,8% correspond à un taux sans risque de 3,2 % (OAT 10 ans), majorée d'une prime de risque spécifique de 8,6% ;
- ⇒ **coût de l'endettement financier net** : 4,5% brut soit 2,9% après application d'un taux d'imposition de 35%. Nos estimations prennent en compte une structure financière comprenant un endettement financier net de 3,2 M€ à fin décembre 2009.

Parallèlement, nos prévisions de cash flow libres reposent sur les hypothèses suivantes :

- ⇒ nos prévisions de CA reposent sur les évolutions d'activité par pays suivantes :

CA en M€	2009	2010e	2011e	2012e	2013e	2014e	2015e	2016e	2017e	2018e	2019e
Etats-Unis	5,7	10,6	15,9	21,5	26,8	30,9	33,9	35,6	37,1	38,0	38,9
Var.	133,0%	85,8%	50,0%	35,0%	25,0%	15,0%	10,0%	5,0%	4,0%	2,5%	2,5%
Europe	5,6	7,1	8,6	9,9	10,8	11,9	13,1	13,8	14,3	14,7	15,1
Var.	41,6%	28,0%	20,0%	15,0%	10,0%	10,0%	10,0%	5,0%	4,0%	2,5%	2,5%
Asie	0,8	1,1	1,2	1,4	1,5	1,6	1,8	1,9	2,0	2,0	2,1
Var.	110,7%	31,8%	15,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	5,0%	4,0%	2,5%	2,5%
Amérique du Sud	1,0	1,3	1,4	1,6	1,7	1,9	2,1	2,2	2,3	2,3	2,4
Var.	-24,1%	30,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%	5,0%	4,0%	2,5%	2,5%
Total	13,1	20,1	27,1	34,2	40,9	46,3	50,9	53,5	55,6	57,0	58,4
Var.	44,9%	53,6%	34,9%	26,2%	19,4%	13,3%	10,0%	5,0%	4,0%	2,5%	2,5%

Sources : société, Gilbert Dupont

- ⇒ une croissance progressive de la marge opérationnelle jusqu'à atteindre 20% en 2014 ;
- ⇒ une proportion des investissements en pourcentage du CA en baisse constante de 8,0% du CA en 2010, 5,9% en 2011 et 4,7% en 2012 jusqu'à atteindre 2,4% du CA en 2018 et un taux d'amortissement de 7,9% du CA en 2010 qui converge vers 2,4% en 2018 pour prendre en compte le renouvellement complet des immobilisations ;
- ⇒ un BFR en % du CA de 45% en 2010 en baisse progressive jusqu'à atteindre la norme du secteur de 25% du CA en 2018 ;
- ⇒ un taux de croissance à l'infini de 2,0%.

(M€)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Chiffre d'affaires	20,1	27,1	34,2	40,9	46,3	50,9	53,5	55,6	57,0	58,4
Variation	44,9%	34,9%	26,2%	19,4%	13,3%	10,0%	5,0%	4,0%	2,5%	2,5%
ROP	0,6	2,9	5,1	6,5	9,3	10,2	10,7	11,1	11,4	11,7
ROP / CA	2,8%	10,6%	14,9%	16,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%	20,0%
IS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,5	2,1	2,8	3,4	4,1
Amortissements & prov.	1,6	1,7	1,8	2,0	1,9	1,3	1,3	1,3	1,4	1,4
Cash flow d'exploitation	2,1	4,6	6,9	8,6	10,7	9,9	9,8	9,7	9,4	9,0
Investissements industriels	1,6	1,6	1,6	2,0	1,9	1,5	1,5	1,4	1,4	1,4
Variation du BFR	3,3	3,2	3,2	0,9	-0,1	0,6	0,8	-1,5	-0,7	-0,8
Cash flow disponible	-2,8	-0,2	2,1	5,6	8,9	7,8	7,5	9,8	8,7	8,4

Taux d'actualisation	11,3%
Somme des CF actualisés	27,0
Valeur terminale	92,3
Valeur terminale actualisée	33,2
Endettement net fin 2009	3,2
Valeur de l'entreprise	57
Nombre d'actions (M)	7,7
Valeur par action	7,4 €

Taux d'actualisation	Taux de croissance à l'infini				
	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%	3,0%
9,3%	9,2	9,6	10,0	10,5	11,1
10,3%	7,9	8,2	8,5	8,9	9,3
11,3%	6,9	7,1	7,4	7,6	7,9
12,3%	6,1	6,2	6,4	6,6	6,8
13,3%	5,4	5,5	5,7	5,8	6,0

Par cette méthode, nous obtenons une valorisation de 7,4 € par action.

6.2. Comparables

Pour établir notre valorisation par comparables boursiers, nous avons retenu les sociétés américaines leaders du secteur (Medtronic, Johnson & Johnson, Synthes...)

Nous n'avons pas retenu les petites sociétés cotées du secteur compte tenu de leur profil trop atypique et d'écarts de valorisation trop importants.

Données financières de l'échantillon

au 13/05/10	Cours en €	Perf depuis le 1er janv.	Perf depuis 1 an	CA en M€ 09	ROP/CA 09	RN/CA 09	Gearing 09	TMVA BPA 09/11e
Medtronic	34,3	11,9%	40,3%	11 015	32,3%	22,5%	18,9%	15,1%
Johnson & Johnson	51,5	14,6%	26,9%	43 141	27,1%	19,8%	-9,7%	12,2%
Synthes	90,7	-0,6%	16,5%	2 366	34,3%	24,3%	-23,9%	12,8%
Stryker Corp	45,7	30,3%	59,4%	4 686	23,8%	16,5%	-44,5%	15,9%
Zimmer Holdings	48,3	17,2%	53,1%	2 854	28,9%	17,5%	6,6%	14,6%
NuVasive	34,0	52,6%	31,5%	258	3,5%	1,6%	27,7%	58,4%
Abbott Laboratories	38,7	2,8%	15,7%	21 443	23,2%	18,7%	31,1%	16,1%
Moyenne	na	18,4%	34,8%	12 252	25%	17%	1%	20,7%
Medicrea	6,1	3,2%	6,8%	9,0	-42,4%	-58,0%	26,3%	NS

Source : FactSet

Tableau de valorisation par comparable

	Capi. B. en M€	VE/CA		
		10e	11e	12e
Medtronic	37 773	3,0	2,7	2,1
Johnson & Johnson	141 942	2,6	2,4	2,2
Synthes	10 765	3,1	2,7	2,3
Stryker Corp	18 143	2,6	2,3	2,0
Zimmer Holdings	9 789	2,9	2,5	2,2
NuVasive	1 332	3,5	2,6	2,1
Abbott Laboratories	59 711	2,4	2,1	1,8
Médiane		2,9	2,5	2,1
Ratios de Médicrèa		2,6	1,9	1,5
V.E. théorique de Médicrèa		57,4	67,2	72,8
Valo. théorique CP de Médicrèa		51,2	60,6	68,1
Moy. des valo. théoriques		60,0		
Valeur par action (€)		7,7		

Par cette méthode, nous obtenons une valorisation de 7,7 € par action

6.3. Synthèse

En retenant une pondération de 50/50 entre notre valorisation par les DCF et par les comparables, notre objectif de cours ressort ainsi à 7,56 € par action.

Méthode	Pondération	Objectif (€)	Pot.	VE/CA			VE/ROP			PE		
				09e	10e	11e	09e	10e	11e	09e	10e	11e
Comparables	50%	7,75	27,2%	4,8	3,3	2,5	-23,7	119,0	23,1	-21,2	182,0	22,1
DCF	50%	7,36	20,9%	4,6	3,1	2,3	-22,6	113,7	22,0	-20,1	173,0	21,0
Moy. Pondérée		7,56	24,1%	4,7	3,2	2,4	-23,2	116,4	22,5	-20,7	177,5	21,5

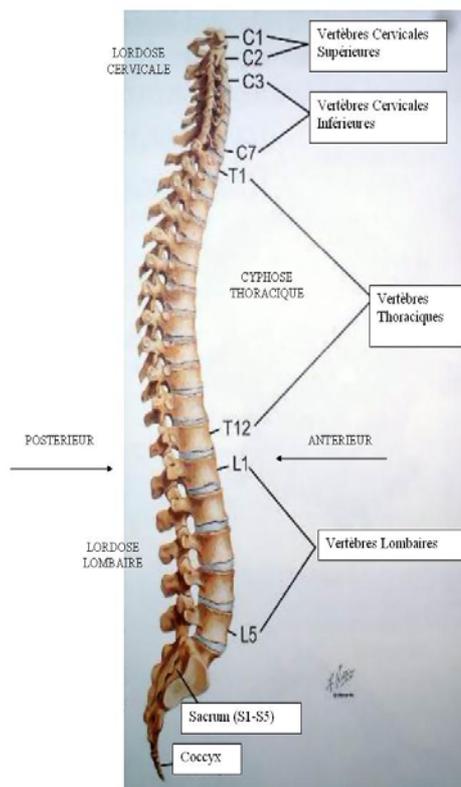
Nous initions la couverture du titre avec une opinion Acheter compte tenu d'un potentiel d'appréciation de près de 25%.

7. Annexes

7.1. Anatomie du rachis

Le rachis, ou colonne vertébrale, est une structure osseuse constituée de 33 vertèbres superposées les unes sur les autres. Les 33 vertèbres composant la colonne vertébrale constituent 5 segments rachidiens :

1. Le rachis cervical : partie du rachis au niveau du cou et constituée de 7 vertèbres ;
2. Le rachis dorsal ou thoracique : partie du rachis au niveau de la cage thoracique et constituée de 12 vertèbres ;
3. Le rachis lombaire : partie du rachis au niveau des lombaires constituée de 5 vertèbres ;
4. Les cinq vertèbres soudées du sacrum : os qui s'articule avec l'os iliaque pour former le bassin ;
5. Le coccyx : os né de la soudure des vertèbres naturellement atrophié, situé à l'extrémité du sacrum et constitué des 4 vertèbres caudales soudées.



Entre chaque vertèbre, dans un état sain, se trouve un disque constitué de glycoprotéines avec un anneau de cartilage de nature fibreuse et plutôt dense (annulus fibrosus), entourant un noyau central de nature élastique, beaucoup plus mou appelé le noyau pulpeux (nucleus pulposus), constitué à 80% d'eau et qui a pour fonction, dans des conditions normales, d'amortisseur hydraulique. Les disques intervertébraux doivent remplir une fonction d'amortissement et de transmission des pressions à chaque mouvement de la colonne vertébrale, en particulier lors d'efforts importants.

Une vertèbre est constituée d'un corps vertébral en forme de cylindre derrière lequel est soudé un anneau appelé arc postérieur. Les corps vertébraux sont donc reliés les uns aux autres par un disque, les arcs postérieurs par deux facettes dites

articulaires. Il y a donc trois « colonnes » de passage de force : une « colonne » discale antérieure et deux « colonnes » facettaires postérieures.

Au centre de ce dispositif, l'empilement des vertèbres constitue le canal rachidien, où se trouve la moelle épinière qui s'interrompt au niveau de la première vertèbre lombaire, donnant suite à des racines nerveuses dites de la queue de cheval.

Bien que déformable par flexion, le rachis se doit de rester rigide. Les vertèbres doivent être maintenues entre elles par des ligaments, solides et souples à la fois, qui enveloppent en avant et en arrière l'ensemble du rachis. Cela permet les différents mouvements de la colonne vertébrale (flexion antérieure, flexion latérale dite inclinaison, flexion postérieure dite extension). La mobilité est essentiellement présente dans les régions cervicale et lombaire, et moindre dans la région thoracique. En outre, de nombreux muscles viennent s'attacher aux vertèbres, assurant ainsi leur stabilité, mobilité, et une puissance à l'ensemble du système rachidien.

7.2. Pathologies rachidiennes

Globalement, il existe quatre grandes catégories de pathologies rachidiennes :

1) Les déformations

Ces déformations constituent un déséquilibre du plan général de la colonne. Elles sont appelées **cyphoses** lorsqu'elles touchent strictement le profil et **scolioses** lorsqu'elles atteignent la colonne de face. La conjonction des deux est fréquente et se nomme **cyphoscoliose**.

Ces déformations peuvent apparaître soit pendant la croissance de l'enfant (scolioses infantile) soit sans cause connue (scolioses idiopathique), soit chez le sujet âgé par phénomène d'arthrose (destruction plus ou moins rapide du cartilage qui enrobe l'extrémité des os) ou d'ostéoporose (fragilité excessive du squelette, due à une diminution de la masse osseuse), on parle alors de scolioses dégénératives.

Ces déformations peuvent également être secondaires à d'autres pathologies comme les maladies inflammatoires, infectieuses (tuberculose vertébrale) ou polymalformatives (myopathies, neurofibromatose) elles peuvent également provenir d'atteintes neurologiques.

2) Les pathologies dégénératives (usure précoce de la colonne vertébrale)

Du fait du vieillissement la colonne vertébrale subit plusieurs remodelages. Les ligaments se distendent et n'assument plus leur rôle de contention. Le disque intervertébral se déshydrate et perd sa stabilité. Les articulations sont le siège d'arthroses donnant des excroissances (ostéophytes) au contact de la moelle et des racines.

Au niveau cervical les 2 principales pathologies sont :

- **Canal cervical étroit** : Il résulte de la diminution du diamètre du canal de la moelle épinière par développement d'arthrose sur les différentes articulations intervertébrales.
- **Hernie discale cervicale** : elle provient de l'exclusion du disque dans le canal de la moelle épinière (hernie discale molle) ou au niveau des racines nerveuses. Cette hernie peut parfois se calcifier (dépôts anormaux de calcaires) secondairement, on parle alors de hernie discale dure. Pour ces deux pathologies, sur le plan clinique, le retentissement est mixte. La compression de la moelle épinière se traduit par une paralysie progressive (myélopathie cervicarthrosique) tandis que la compression des troncs nerveux s'exprime par des douleurs irradiant les membres supérieurs (névralgies cervicobrachiale).

Au niveau lombaire, on observe principalement trois entités pathologiques qui ont la particularité de s'associer pour avoir certaines interactions chronologiques.

- **Hernie discale lombaire** : elle provient initialement d'une altération dégénérative du disque avec perte de son épaisseur, fissuration de son anneau fibreux qui entraîne la saillie progressive ou brutale du nucleus sur une racine ou dans le canal de la moelle épinière. Les hernies discales lombaires peuvent être traumatiques (après un violent effort pour soulever une charge) ou progressives (par dégénérescence des constituants du disque). Leur apparition entraîne des lombalgies (mal de rein, tour de rein ou lumbago) et des épisodes de sciatique (douleur au niveau des nerfs de la colonne vertébrale).
- **Instabilité vertébrale** : Elle est la résultante d'une faillite des articulations vertébrales (disque et facettes articulaires) et donc de la cohésion du système rachidiens qui assure sa stabilité. Il en découle une dislocation intervertébrale le plus souvent d'arrière en avant (spondylolisthesis) mais parfois rotatoire, à l'origine des scolioses de l'adulte.
- **Canal lombaire étroit** : elle correspond à la transposition au niveau lombaire de la pathologie cervicale homonyme.

3) Les pathologies traumatiques

La pathologie traumatique du rachis est très variée et répartie sur l'ensemble du rachis. Elle touche indifféremment le sujet jeune (sport et accidents de la voie publique) que le sujet plus âgé (ostéoporose). Les conséquences des fractures sont souvent graves. Elles modifient substantiellement l'équilibre du rachis ou entraînent une altération des structures neurologiques (paraplégie, tétraplégie, atteinte génito-sphinctérienne).

4) Les pathologies tumorales

Le rachis est constitué de tissus osseux et conjonctifs. Il n'échappe donc pas au développement de pathologies tumorales primitives (ostéosarcome, myélome,...). Par ailleurs les localisations tumorales secondaires (métastases) sont extrêmement fréquentes. Leurs conséquences sont multiples allant de la destruction des vertèbres à la compression des structures neurologiques.

7.3. Techniques de prise en charge non chirurgicale

Vertébroplastie : La vertébroplastie est un traitement non chirurgical peu invasif, guidé par imagerie, que l'on utilise pour renforcer une vertèbre fragilisée par l'ostéoporose (affection associée à une perte de masse osseuse, entraînant une augmentation de l'incidence des fractures) ou, moins communément, un cancer.

La vertébroplastie peut accroître les capacités fonctionnelles du patient, lui permettant de retrouver son niveau d'activité antérieur et empêchant un affaissement vertébral supplémentaire. Surtout, elle permet généralement de soulager la douleur provoquée par la fracture par tassement. Souvent pratiquée en consultation externe, la vertébroplastie consiste à injecter un ciment orthopédique dans l'os fracturé, grâce à une aiguille.

Cyphoplastie : technique utilisée pour les tumeurs vertébrales, ou les fractures qui consistent à regonfler par un ballonnet la vertèbre concernée et à consolider ensuite la lésion tumorale ou fracturaire simple par injection de ciment (injection de ciment méthacrylate de méthyle).

7.4. Techniques de chirurgie non instrumentée

La discectomie

La discectomie est l'ablation chirurgicale d'un disque intervertébral. Cette intervention est moins communément appelée "décompression chirurgicale".

La laminectomie

La laminectomie consiste à retirer une partie de la lame vertébrale correspondant à l'une des deux parties de l'arc vertébral situé à la partie postérieure d'une vertèbre qui se présente sous une forme arrondie en demi-cercle et renferme en arrière le canal rachidien.

Cet acte chirurgical permet de libérer ce canal trop étroit et de retirer une ou plusieurs lames redonnant du même coup un calibre normal au canal rachidien (canal de la moelle épinière) sténosé, c'est-à-dire rétréci. Quelquefois il est nécessaire de retirer uniquement une partie d'une ou de plusieurs lames pour redonner un calibre satisfaisant au canal rachidien.

La laminectomie est également utilisée pour retirer une tumeur ou pour empêcher une compression de la moelle épinière par un autre mécanisme (ostéophyte, bec de perroquet secondaire à un processus arthrosique expansif).

7.5. Implants du rachis

- **Les fixations thoracolombaires :**

L'utilisation d'un système de fixation thoracolombaire est la principale technique opératoire mise en place dans les pathologies lombaires et thoraciques. Elle vise à rééquilibrer, immobiliser les segments vertébraux douloureux ou déformés. Ces systèmes comprennent des éléments d'ancrage (les vis, les crochets ou les crochets pinces) aux vertèbres et des éléments de liaison entre les vertèbres (les tiges et parfois des plaques) relié par des connecteurs (étrier, écrou, clip,...). Les vis sont implantées dans les pédicules de la vertèbre (éléments anatomiques de liaison entre l'arc postérieur, qui protège la moelle épinière, et le corps vertébral antérieur) et jusqu'au corps vertébral. Les tiges assurant la liaison entre les vertèbres sont placées de chaque côté de l'épine dorsale. Ces tiges sont courbées par le chirurgien en fonction du profil souhaité. Elles sont ensuite fixées sur les vis de chacune des vertèbres par des connecteurs sur un ou plusieurs étages (un étage correspondant à deux vertèbres adjacentes). Dans leur grande majorité, ces systèmes sont utilisés par voie postérieure.

- **Les cages cervicales et lombaires :**

Le premier rôle d'une cage est de restaurer la hauteur entre deux corps vertébraux après ablation ou extraction, d'un disque lésé. Le simple fait de recréer cette hauteur permet de redonner de l'espace et ainsi de libérer les racines nerveuses souvent comprimées lors d'une instabilité vertébrale et donc de contribuer à éliminer plusieurs causes de douleur. L'autre rôle de ce type d'implants est de permettre la fusion osseuse de deux vertèbres adjacentes (arthrodèse intersomatique), un pont osseux se créant entre les deux plateaux inférieurs et supérieurs grâce au greffon inséré et compacté à l'intérieur de chacune des cages.

Les cages inter-somatiques sont largement utilisées, depuis une dizaine d'année :

- o en complément d'une fixation postérieure lombaire avec une mise en place par abord postérieur (PLIF avec deux cages inter-somatiques par niveau), postéro-latéral (TLIF avec deux cages inter-somatiques par niveau) ou antérieur (ALIF avec une cage intersomatique par niveau). Dans tous les cas, elles s'insèrent, après distraction (création d'un espace) des deux

plateaux adjacents, entre deux corps vertébraux qu'elles seront chargées de maintenir écartés puis de stabiliser par fusion osseuse ;

o seule ou avec une protection antérieure (plaque cervicale) pour la stabilisation d'un étage cervical. L'abord dans ce cas est antérieur.

Lorsqu'un espace plus important doit être reconstruit antérieurement (reconstruction d'une vertèbre complète ou d'un corps vertébral enlevé par le chirurgien), le chirurgien utilise un implant de corporectomie, grande "cage" réglable insérée par voie antéro-latérale, qui permet de recréer la hauteur de l'élément anatomique manquant. La stabilisation est alors renforcée par une ostéosynthèse réalisée soit à l'aide d'un système de fixation thoracolombaire, soit à l'aide d'une plaque antéro-latérale fixée directement avec des vis sur les corps vertébraux.

- **Implants de fixation cervicale**

La fixation utilisée principalement à ce jour est la plaque cervicale mise en place par voie d'abord antérieure. La plaque cervicale se fixe sur le mur antérieur de plusieurs vertèbres cervicales. Les plaques cervicales sont généralement fabriquées dans un alliage de titane. Elles sont plus ou moins épaisses, donc plus ou moins rigides, selon l'utilisation pour laquelle elles sont destinées. La plaque cervicale peut être employée simplement pour sécuriser la position et la stabilité d'une cage cervicale antérieure ou bien pour servir de fixation de renfort dans une pathologie dégénérative, après une lésion traumatique ou en cas d'ablation d'un corps vertébral, principalement lors de traitement chirurgical des tumeurs osseuses.

Il existe également des systèmes de fixation cervicale utilisés par voie d'abord postérieure qui utilisent des ancrages par vis implantées dans les massifs articulaires latéraux reliés entre elles par des tiges ou des plaques. Ces systèmes sont assez similaires aux fixations thoracolombaires mais dans des dimensions réduites qui sont adaptées au rachis cervical.

- **Substituts osseux**

Le rôle d'un substitut osseux est d'induire une croissance osseuse afin de permettre éventuellement une recolonisation complète par des cellules osseuses vivantes, transportées par voie sanguine afin de créer une charpente osseuse naturelle. Ces substituts osseux sont composés de bio-matériaux destinés au comblement ou au renforcement de structures osseuses manquantes ou fragiles. Utilisés depuis plusieurs décennies dans la chirurgie orthopédique essentiellement pour réaliser des comblements, ils sont aussi utilisés dans la chirurgie vertébrale principalement pour induire le développement et aider la repousse osseuse entre les vertèbres que le chirurgien souhaite fusionner. Ces substituts se présentent sous forme de poudres, de granules, de bâtonnets ou de blocs de formes variées.

Plusieurs types de substituts osseux, de compositions différentes, sont disponibles sur le marché :

- o les produits d'origine synthétique : céramiques phosphocalciques, ciments phosphocalciques, copolymères, bio-verres ;
- o les produits d'origine humaine : autogreffe ou allogreffe ;
- o les produits d'origine animale : xélogreffe (origine bovine ou porcine) et corail.

Suite aux divers problèmes de contamination recensés ces dernières années (SIDA, ESB, hépatites, grippe aviaire,...), les produits d'origine synthétique sont aujourd'hui préférés aux produits d'origine humaine et animale.

Les substituts osseux principalement utilisés en chirurgie vertébrale sont composés de deux céramiques dont la structure minérale et la porosité se rapprochent de celle de l'os : l'Hydroxy-apatite (HA) et le Phosphate Tricalcique (TCP). Ces deux composants sont fréquemment associés mais leurs qualités physico-chimiques, dépendantes du procédé de production, ainsi que leur proportion dans les produits disponibles sur le marché sont variables.

MEDICREA INTERNATIONAL

Activité

Médicrea est spécialisé dans la conception, le développement, la fabrication et la distribution d'implants orthopédiques

Concurrence

Medtronic, Johnson & Johnson, Synthes, Stryker, Zimmer, NuVasive...

Effectif

90 personnes

Calendrier

08/07/10 : CA S1

Coordonnées

24 porte du Grand Lyon

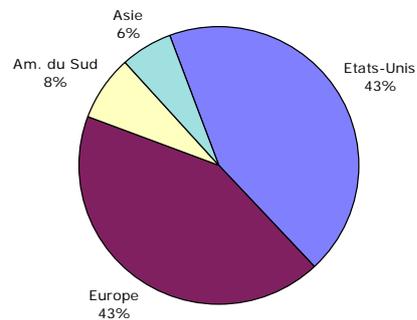
01700 Neyron

Tél : + 33 (0)4 72 01 87 87

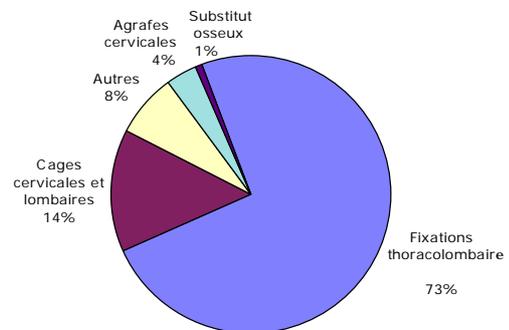
Site : www.medicrea.fr

Resp. com. :

CA 09 par zone géographique



CA 09 par produit



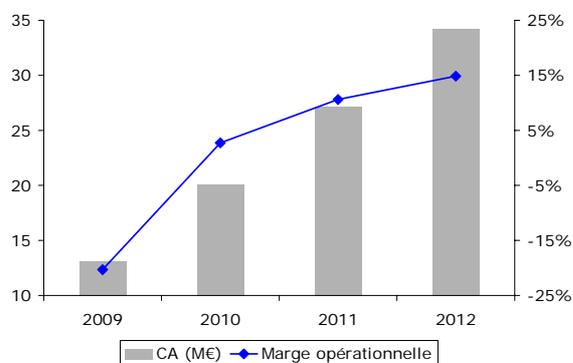
Points forts

- Marché porteur du fait du vieillissement de la population
- Fort potentiel de croissance aux USA
- Gammes de produits innovants
- Situation bilancielle saine

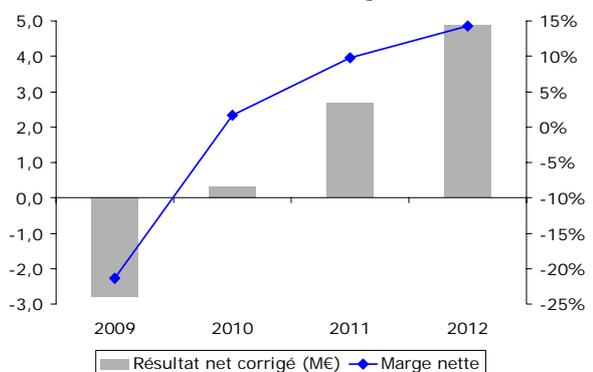
Points faibles

- Présence d'acteurs importants
- Risques réglementaires inévitables
- Investissements en R&D significatifs

CA et Marge opérationnelle



Résultat net et Marge nette



Medicrea International

COMPTE DE RESULTAT (M€)	12/08	12/09	12/10e	12/11e	12/12e	TMVA 09/12
Chiffre d'affaires	9,0	13,1	20,1	27,1	34,2	37,8%
Variation	28,5%	44,9%	53,6%	34,9%	26,2%	
Marge brute	5,3	9,0	15,5	21,7	28,1	46,0%
Excédent Brut d'Exploitation	-2,7	-1,1	2,4	4,9	7,2	ns
Résultat opérationnel courant	-3,8	-2,4	0,9	3,2	5,4	ns
Autres produits et charges opérationnels	-0,1	-0,2	-0,3	-0,3	-0,3	ns
Résultat opérationnel	-3,8	-2,7	0,6	2,9	5,1	ns
Résultat financier	0,0	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	ns
Résultat avant IS	-3,8	-2,9	0,3	2,7	4,9	ns
Variation	ns	ns	ns	724,1%	83,4%	
Impôts	1,4	-0,1	0,0	0,0	0,0	ns
Sociétés mises en équivalence	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	ns
RN activités arrêtées / en cours de cession	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	ns
Résultat net consolidé	-5,2	-2,8	0,3	2,7	4,9	ns
Intérêts minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	ns
Résultat net part du groupe	-5,2	-2,8	0,3	2,7	4,9	ns
Résultat net part du groupe corrigé	-5,2	-2,8	0,3	2,7	4,9	ns
BILAN (M€)	12/08	12/09	12/10e	12/11e	12/12e	
Fonds propres à 100% avant répart.	10,4	12,0	12,4	15,0	19,9	
Provisions	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	
Endettement financier long terme	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	
Capitaux permanents	12,8	14,9	15,3	17,9	22,8	
- Actif immobilisé	9,5	10,4	10,4	10,3	10,1	
= Fonds de roulement	3,3	4,5	4,8	7,6	12,7	
Besoins en fonds de roulement	4,6	5,7	9,0	12,2	15,4	
Dettes bancaires à court terme	1,7	2,6	2,6	2,6	2,6	
Disponibilités + titres de placement	0,5	1,5	-1,6	-1,9	-0,1	
Trésorerie nette	-1,3	-1,2	-4,2	-4,6	-2,7	
Endettement financier net	2,8	3,2	6,2	6,6	4,7	
Total Actif / Passif	18,2	20,7	21,0	23,7	28,6	
TABLEAU DE FINANCEMENT (M€)	12/08	12/09	12/10e	12/11e	12/12e	
Capacité d'autofinancement	-2,4	-0,7	1,9	4,4	6,7	
Invest. industriels nets	2,3	2,7	1,6	1,6	1,6	
Var. du BFR	2,8	1,6	3,3	3,2	3,2	
Free Cash Flow	-7,5	-5,0	-3,0	-0,4	1,9	
Invest. financiers nets	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Distribution	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Augmentation de capital	1,0	4,5	0,0	0,0	0,0	
Variation de l'endettement fin. net	6,4	0,4	3,0	0,4	-1,9	
RATIOS (%)	12/08	12/09	12/10e	12/11e	12/12e	
Marge brute / CA	58,3	68,9	77,1	80,0	82,0	
EBE / CA	-30,3	-8,3	12,1	18,0	21,0	
ROP courant / CA	-41,6	-18,6	4,3	11,7	15,7	
ROP / CA	-42,4	-20,3	2,8	10,6	14,9	
Bénéfice net corrigé à 100% / CA	-58,0	-21,4	1,6	9,8	14,3	
Invest. industriels nets / CA	25,6	20,9	8,0	5,9	4,7	
BFR / CA	50,4	43,6	45,0	45,0	45,0	
ROE	-50,4	-23,3	2,6	17,7	24,6	
ROCE	-19,3	-11,7	2,0	8,9	13,8	
Gearing	26,7	26,3	50,2	43,9	23,6	
Pay out	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
DONNEES PAR ACTION (€)	12/08	12/09	12/10e	12/11e	12/12e	TMVA 09/12
Résultat net part du groupe	-0,81	-0,37	0,04	0,35	0,64	ns
Résultat net part du groupe corrigé	-0,81	-0,36	0,04	0,34	0,63	ns
CAF	-0,37	-0,09	0,25	0,57	0,88	ns
Free cash flow	-1,17	-0,66	-0,40	-0,05	0,25	ns
Actif net	1,61	1,58	1,63	1,98	2,62	26,9%
Dividende net	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	ns
Nombre d'actions (en milliers)	6 466,83	7 598,01	7 598,01	7 598,01	7 598,01	
Nombre d'actions diluées (en milliers)	6 493,15	7 737,43	7 737,43	7 737,43	7 737,43	