



L'EXCELLENCE DE LA CÉRAMIQUE,
DEUX POTENTIELS :
L'INFECTIOLOGIE
LA CANCÉROLOGIE



Confidentiel



André KERISIT

Président Directeur Général Fondateur

- 33 ans d'expérience dans les implants orthopédiques
- Responsable commercial (OMCI)
- Création d'Investissement Développement en 1999



Christophe DURIVAUT

Directeur Financier

- Ingénieur céramiste (ENSCI)
- 10 ans d'expérience dans le financement d'entreprises
- Directeur de l'agence régionale Limousin Expansion
- Arrivée I.CERAM en janvier 2014



Dr Éric DENES
Directeur scientifique / Médecin infectiologue

- Clinique Chénieux
- Service d'orthopédie
 - Centre de Référence des Infections OstéoArticulaires Complexes (CRIOAC)
- > 60 Publications scientifiques
 - 33 en anglais
 - 9 en relation avec l'infection ostéarticulaire
- Master 2 Recherche en Biologie



**Dr Guislaine
BARRIERE**
Biologie



**Dr Evelyne
POLI**
Chimie

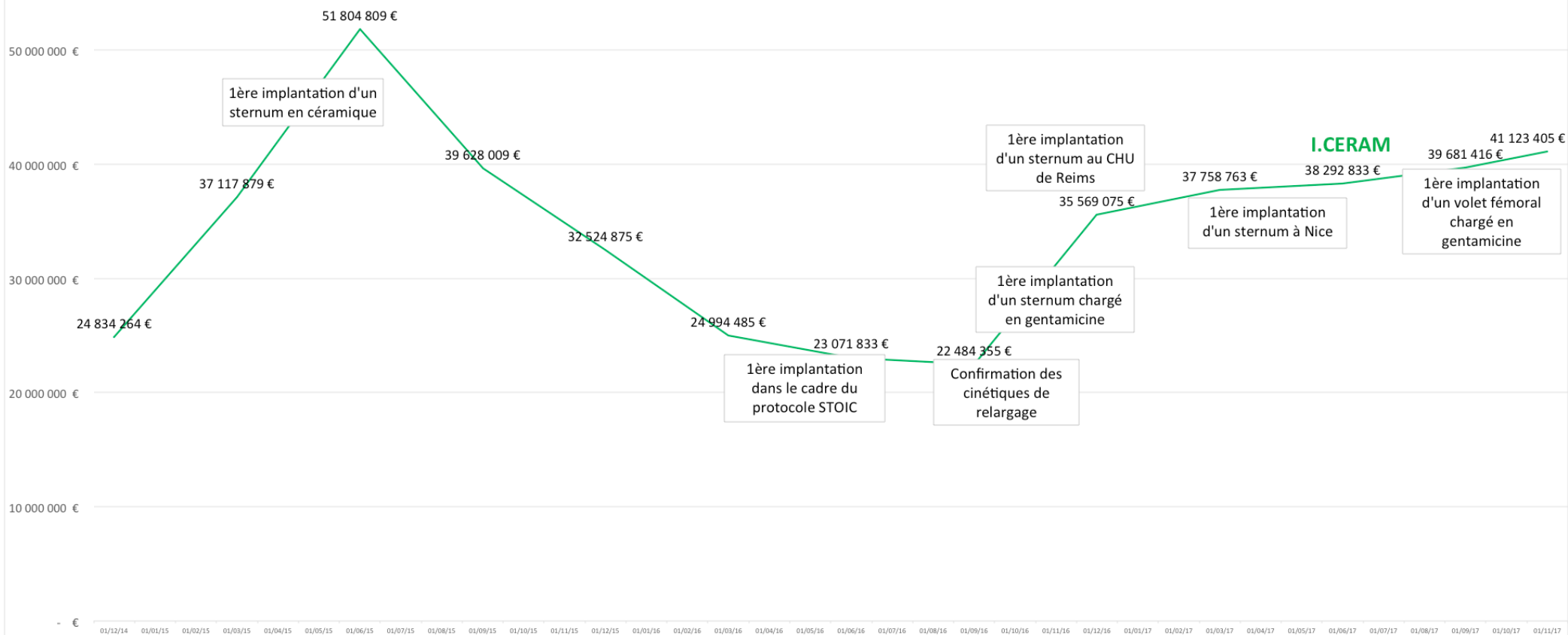


**Dr Guillaume
LEVEQUE**
Céramique

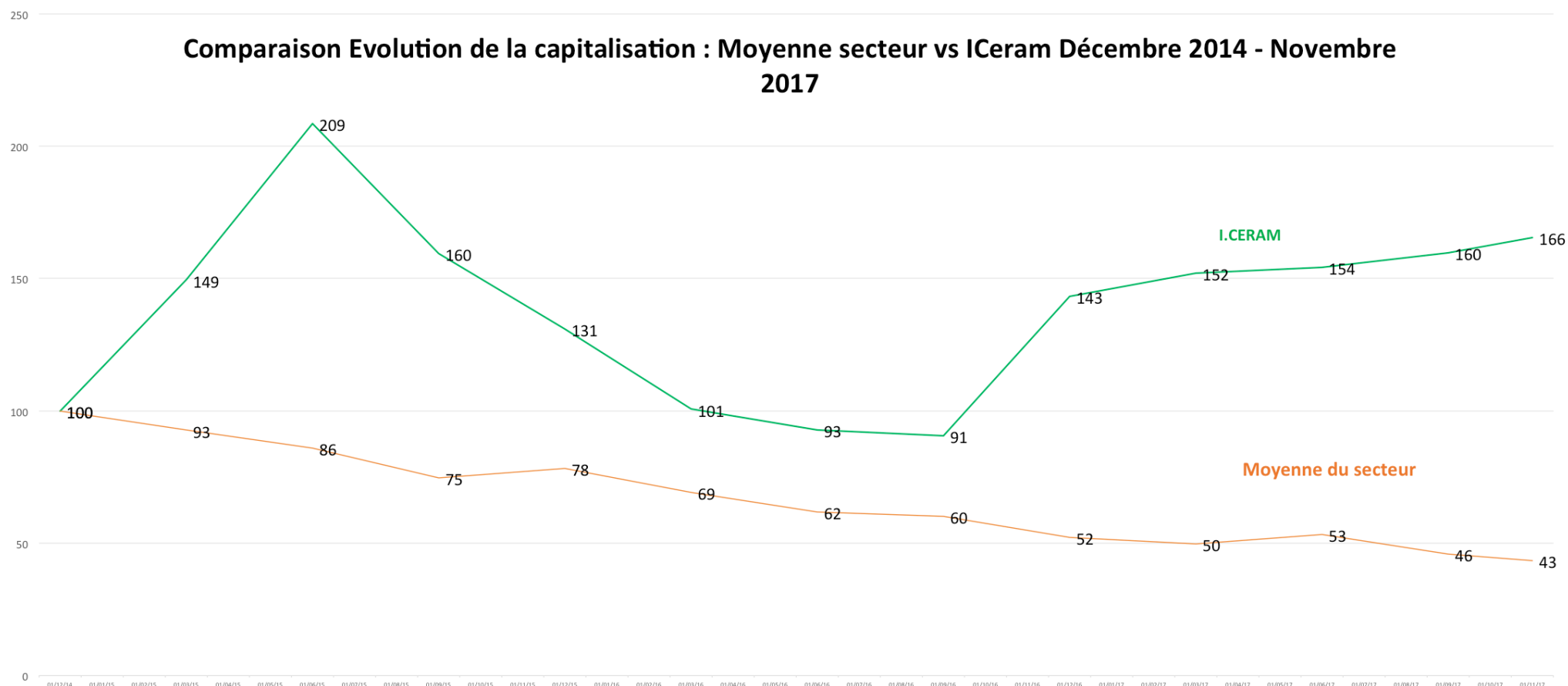
UNE AMBITION FORTE

DEVENIR LE LEADER MONDIAL DES BIOCÉRAMIQUES D'ALUMINE
UTILISÉES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS ET DES
METASTASES OSSEUSES

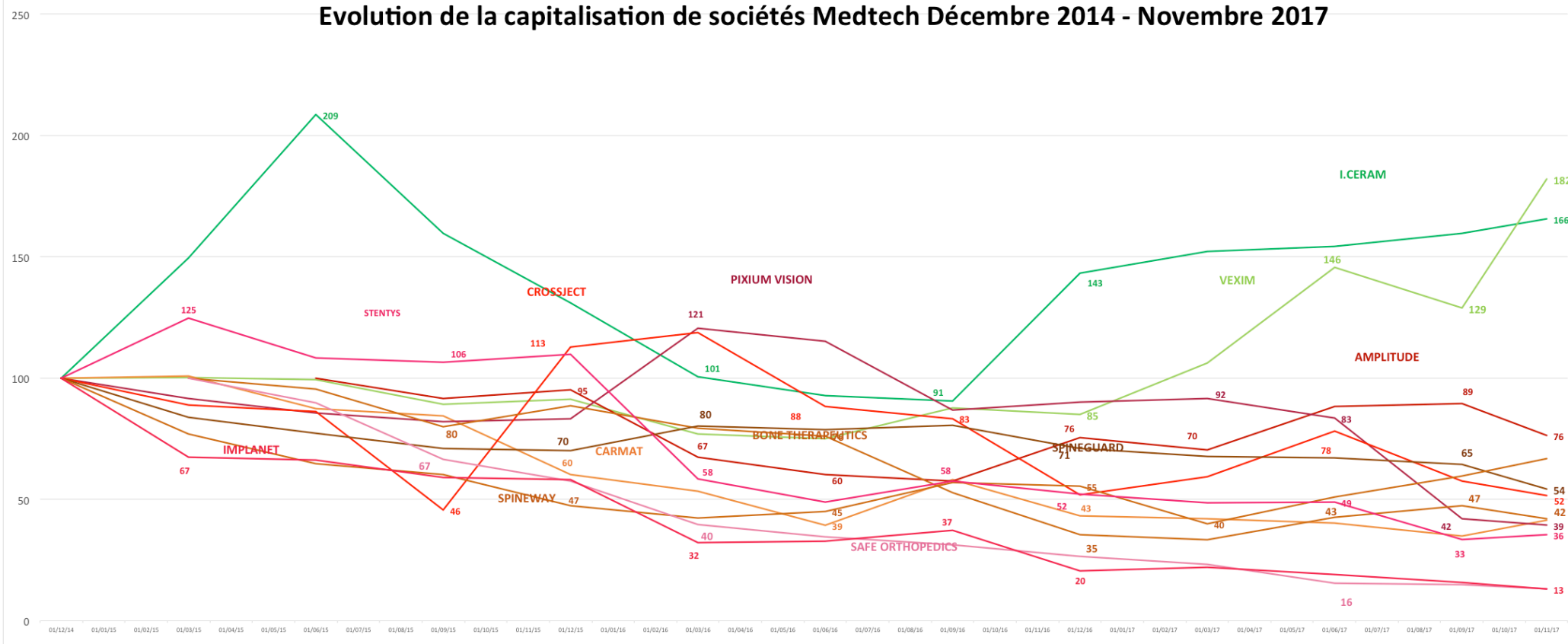
Evolution de la capitalisation d'I.Ceram Décembre 2014 - Novembre 2017



Comparaison Evolution de la capitalisation : Moyenne secteur vs ICeram Décembre 2014 - Novembre 2017



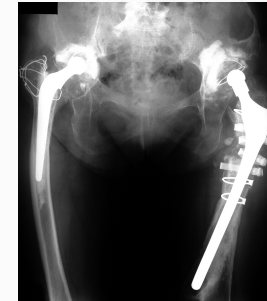
Evolution de la capitalisation de sociétés Medtech Décembre 2014 - Novembre 2017



NOTRE TRYPTIQUE CERAMIL®



Infection
osseuse
- sur os natif
- sur prothèse

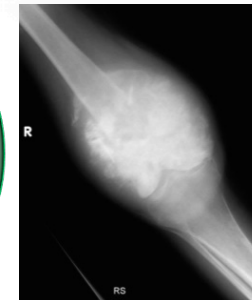


DEFECT
OSSEUX



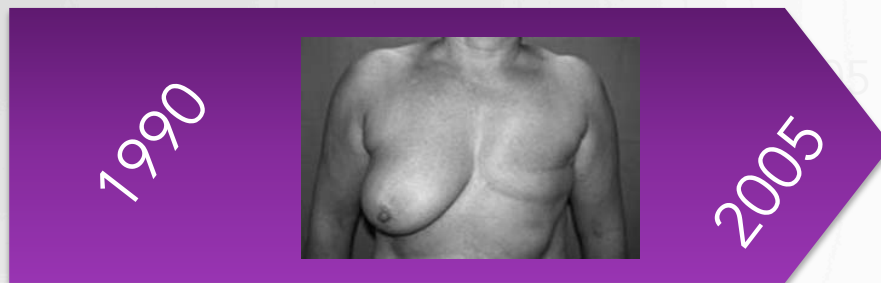
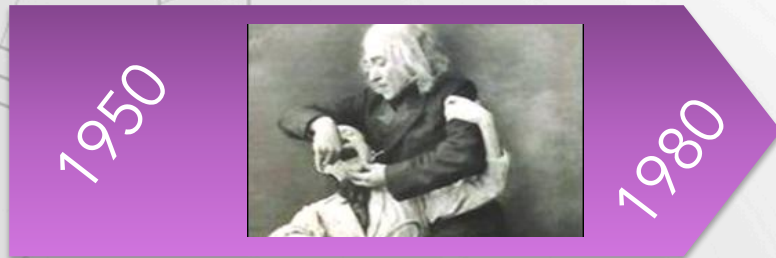
Agénésie

Cancer

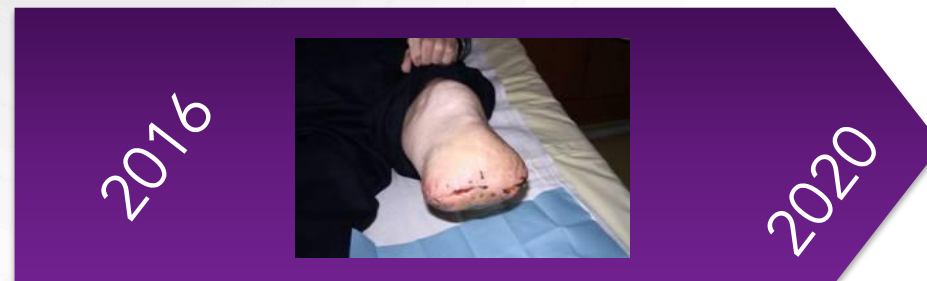


I.CERAM : UNE SOLUTION CHIRURGICALE THÉRAPEUTIQUE INNOVANTE

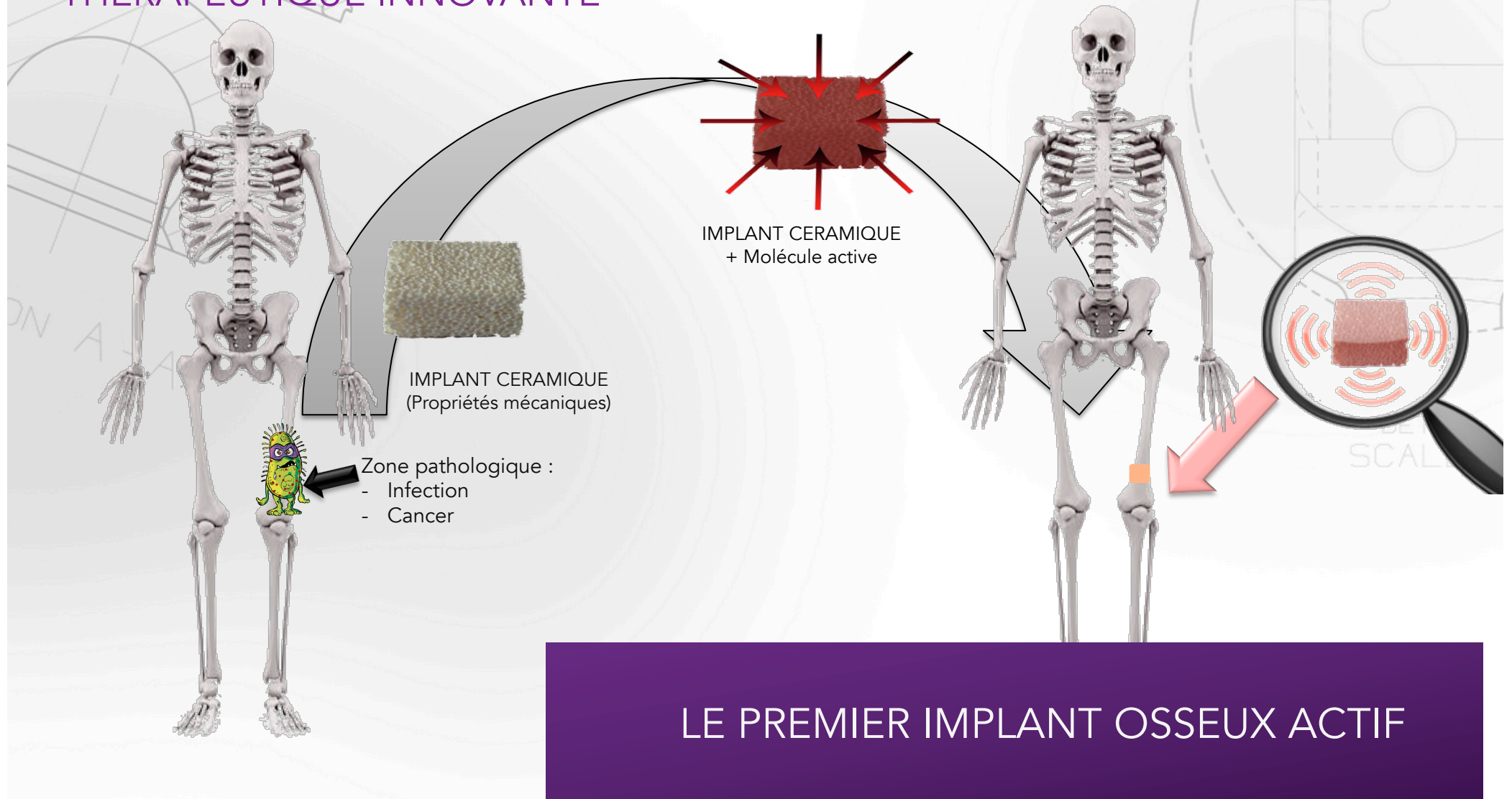
Evolution de la chirurgie : Généralisation de la chirurgie micro-invasive et ambulatoire



Crédit photo :
Florian Launette - Romain Pages éditions
« J'ai un cancer du sein et après ? »



I.CERAM : UNE SOLUTION CHIRURGICALE THÉRAPEUTIQUE INNOVANTE



LE PREMIER IMPLANT OSSEUX ACTIF



NOTRE TECHNOLOGIE : CERAMIL®

DETAIL
SCALE 3

BIOMATÉRIAUX

DEFINITION:

Matériau utilisé pour remplacer une partie du corps humain de manière sûre et fiable

Biomatériaux Métalliques	Biomatériaux Céramiques
Métal pur Alliages métalliques	Céramiques Bio inertes Céramiques Bio actives
Biomatériaux Naturels	Biomatériaux Polymères
Origine végétale Origine animale	Plastiques Elastomères



Alumine: Al_2O_3

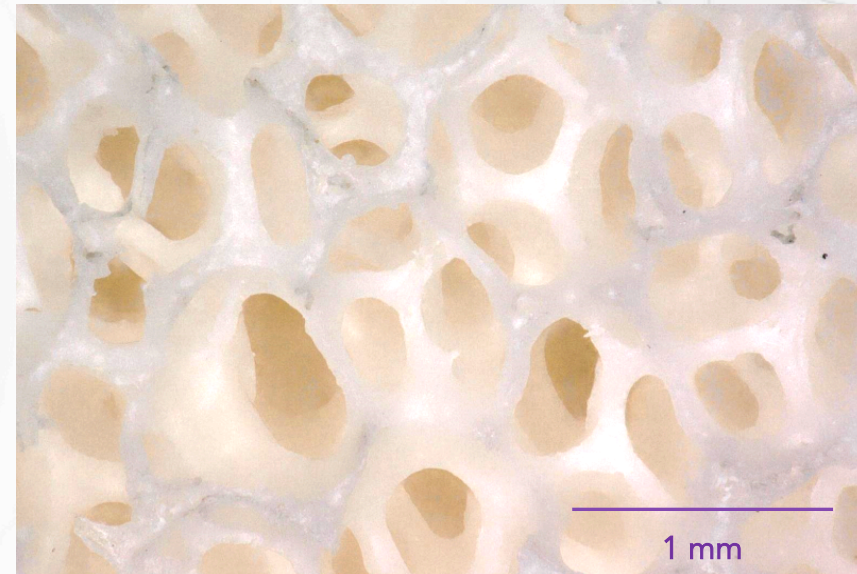


UN SAVOIR-FAIRE EN BIOCÉRAMIQUE UNIQUE AU MONDE

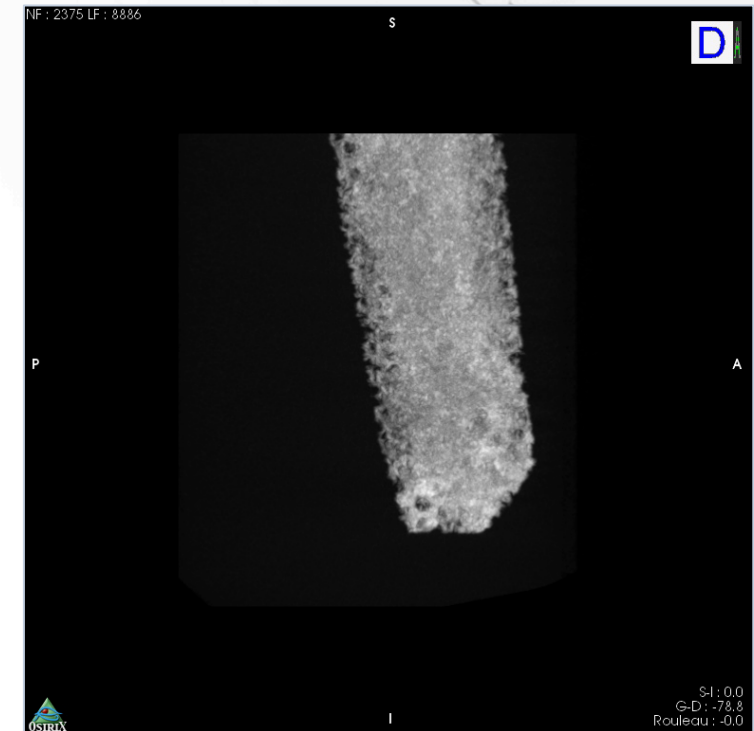
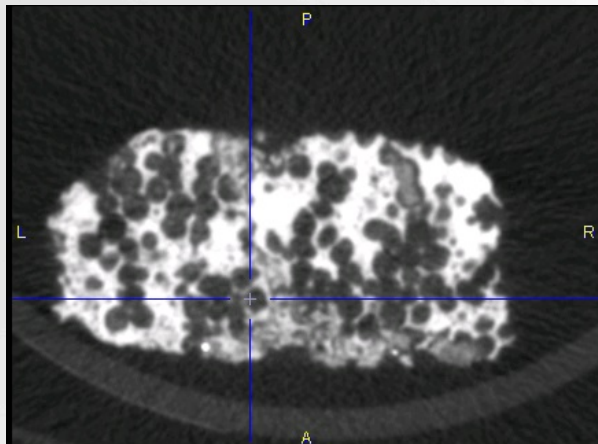
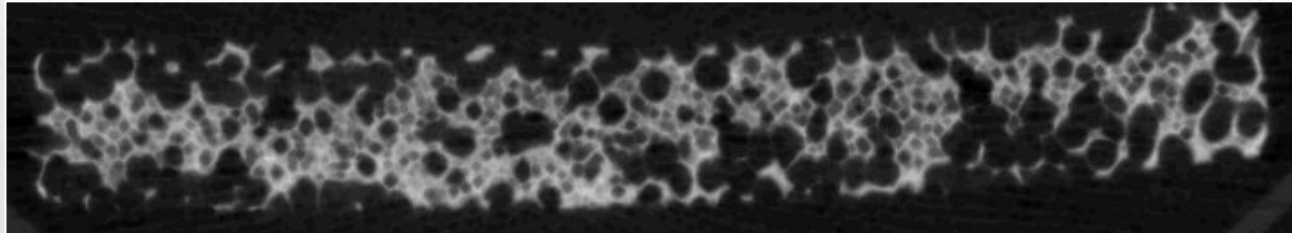
STRUCTURE D'UN OS SPONGIEUX



IMPLANT CÉRAMIL®



STRUCTURE INTERNE



CT-scan of a sternum and a tibial osteotomy wedge after its removal (non ceramic material in pores).
Images from Pr J. Monteil and Dr I. Quelven-Bertin – CHU Limoges

CARACTÉRISTIQUES PRINCIPALES

- Capacité unique d'intégration osseuse
 - Une porosité comprise entre 100 et 900 μm
- Biocompatibilité prouvée
- Matériaux inerte
- Une résistance mécanique supérieure à 20 MPa
 - 3 fois la résistance de l'os spongieux
- Radiotransparence
- Non résorbable

ANTÉCÉDENT DE LA CÉRAMIQUE

Première implantation : 1995

Plusieurs brevets

Marquage CE depuis 1997

Renouvelé par I.Ceram depuis 2006

Implantations : > 6000

Cales d'ostéotomie tibiales : > 3 000

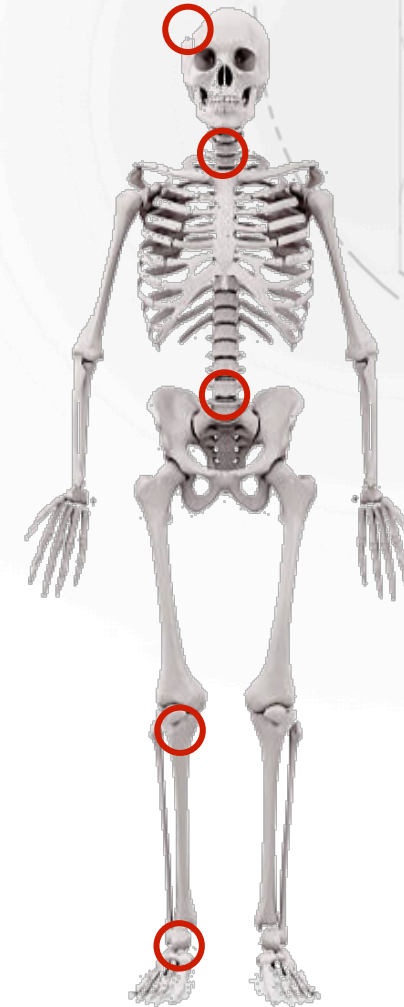
Cages cervicales: > 1 700

Cages lombaires : > 250

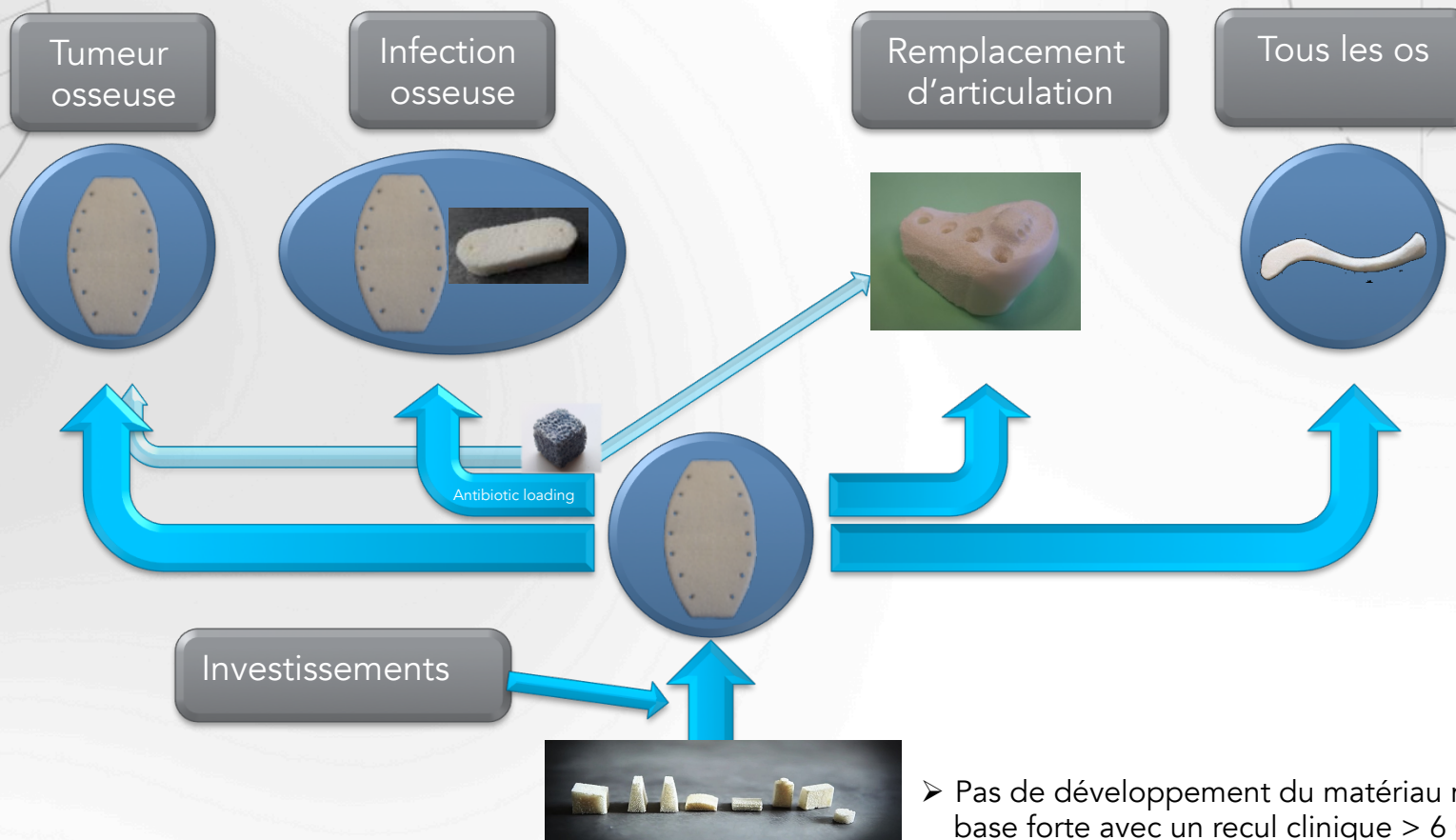
Trépan : > 130

D'autres formes diverses

Pas de matériovigilance, ni d'infection



ARBRE GÉNÉALOGIQUE DES PRODUITS



➤ Pas de développement du matériau mais une base forte avec un recul clinique > 6 000 implantations sans complication

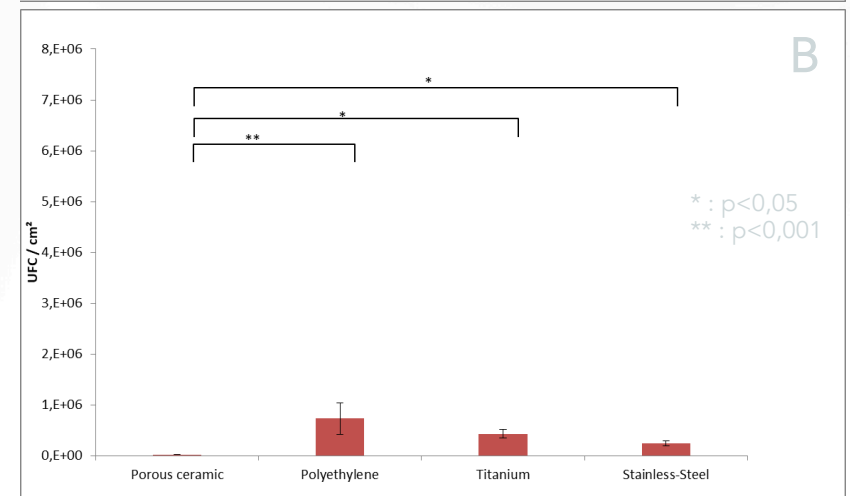
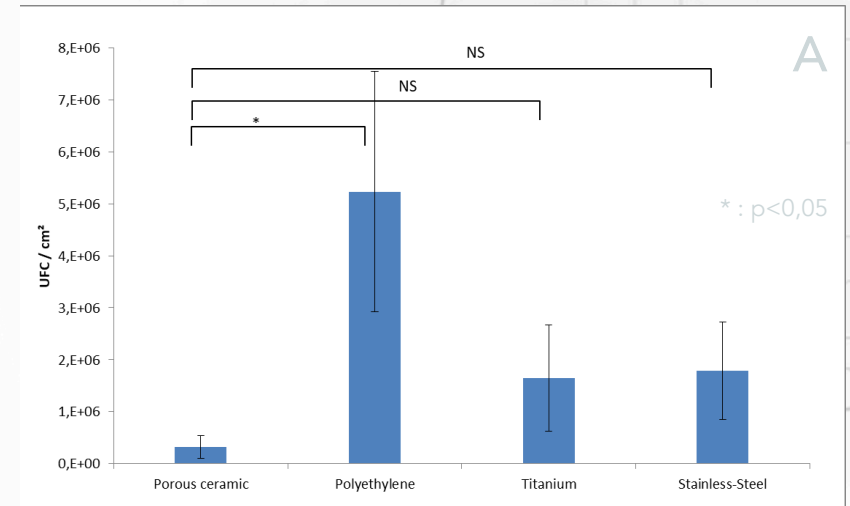
FAIBLE ADHÉRENCE BACTÉRIENNE

In vitro

- Adhésion bactérienne sur différents supports
 - A : *Staphylococcus aureus*
 - B : *Pseudomonas aeruginosa*
 - Bactéries formant du biofilm

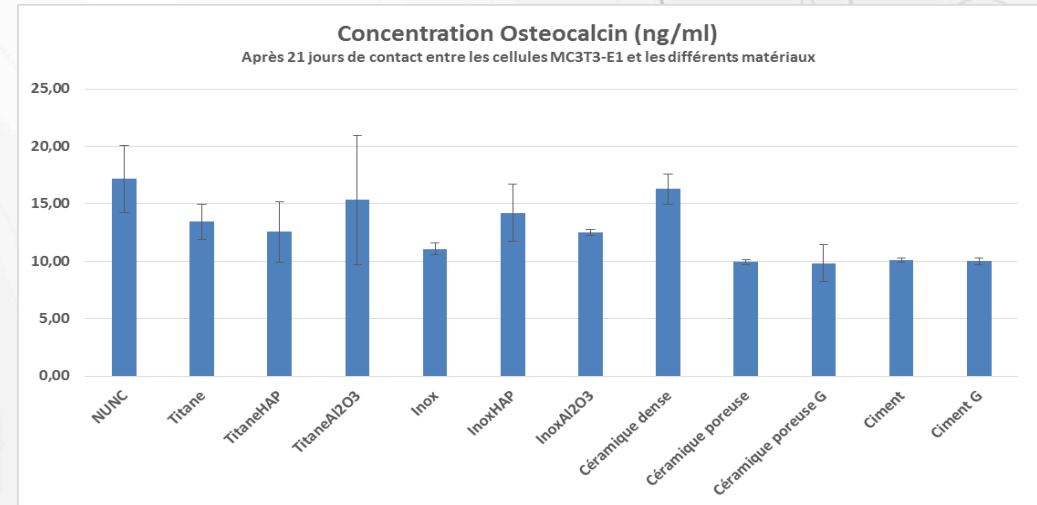
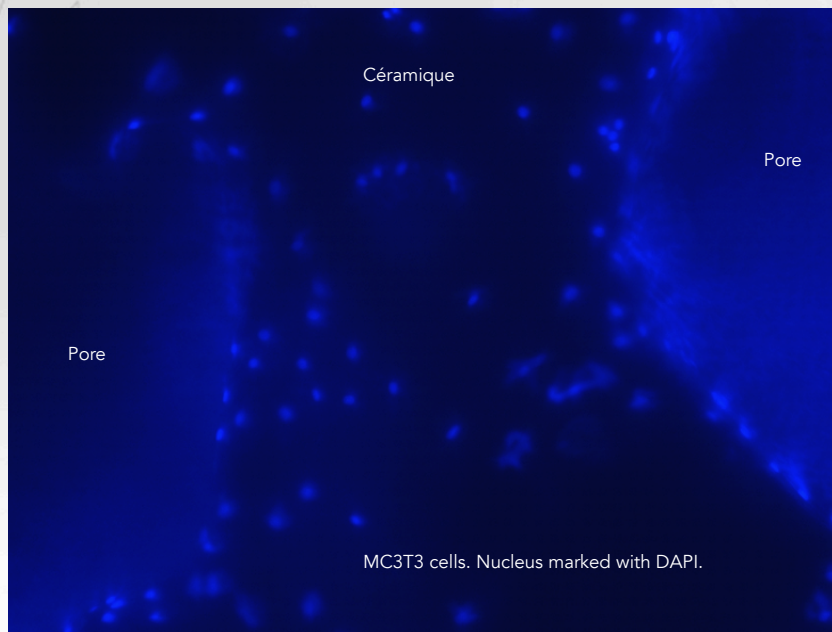


Dr T.S Ouk, MCU-Ph - Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles, université de Limoges

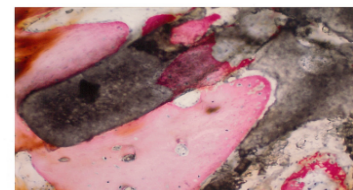


OSTÉOINTÉGRATION PROUVÉE

- Les cellules osseuses colonisent les pores, sécrètent et minéralisent la matrice osseuse

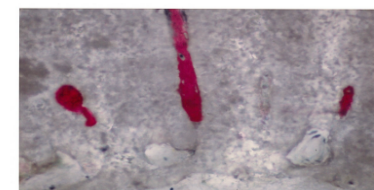


- Observation de tissu osseux à deux stades différents de formation dans des porosités voisines (7 mois)



COUPES HISTOLOGIQUES A 7 MOIS CHEZ LE CHIEN BEAGLE
OS EN ROUGE / MATERIAU EN GRIS

Os mature (tissu rose clair)



COUPES HISTOLOGIQUES A 7 MOIS CHEZ LE CHIEN BEAGLE
OS EN ROUGE / MATERIAU EN GRIS

Néoformation récente (tissu rose foncé)

Exemples de produits clés :

- STERNUM NON CHARGÉ
- STERNUM CHARGÉ EN ANTIBIOTIQUE
- VOLET OSSEUX CHARGÉ EN ANTIBIOTIQUE

CANCER DU SEIN EN FRANCE

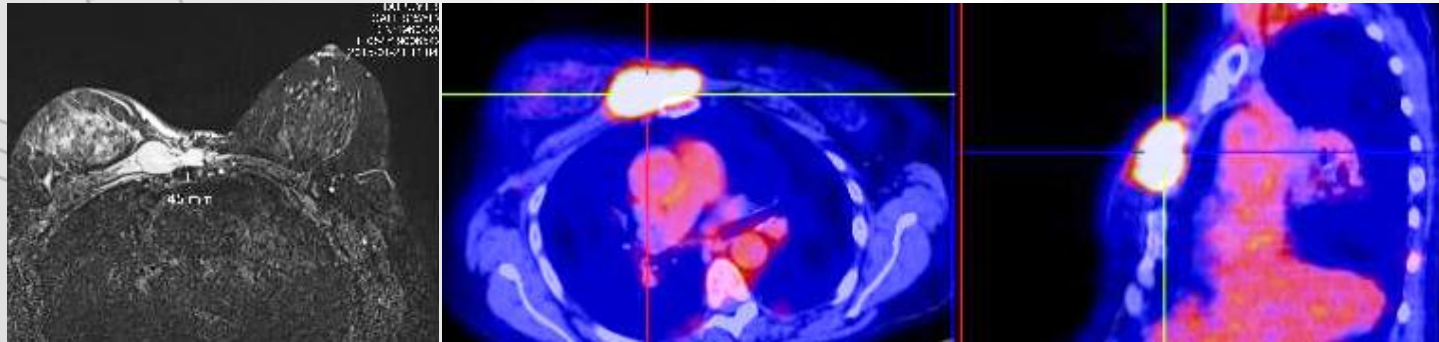
2017 – Estimation**:

- 48 7000 cas de cancer du sein
 - 6% des patients présentent des métastases sur le sternum
 - Soit un marché potentiel de 365 implants/an

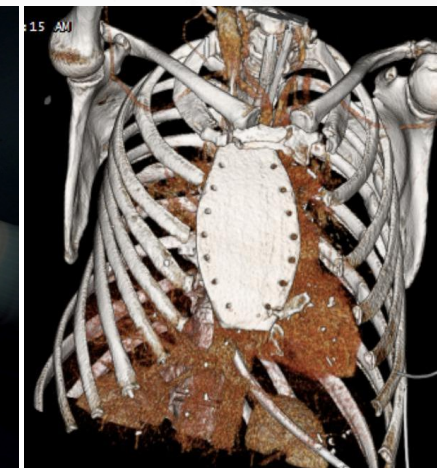
*CDC: <https://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/index.htm>

** Breastcancer.org: http://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/statistics

MÉTASTASES STERNALES



Chest wall reconstruction after metastasis removal



MÉDIASTINITES EN FRANCE

2017 – Estimation**:

- 35 000 opérations cardiaques
- 2,75 % des patients contractent des médiastinites
- 30 % de médiastinites entraînent un changement potentiel de sternum
- Soit un marché potentiel de 289 implants

Circulation. 2017;135:00-00 (AHA – 2017 report Update)
Deep Sternal Wound Infection – Eds Springer - 2016

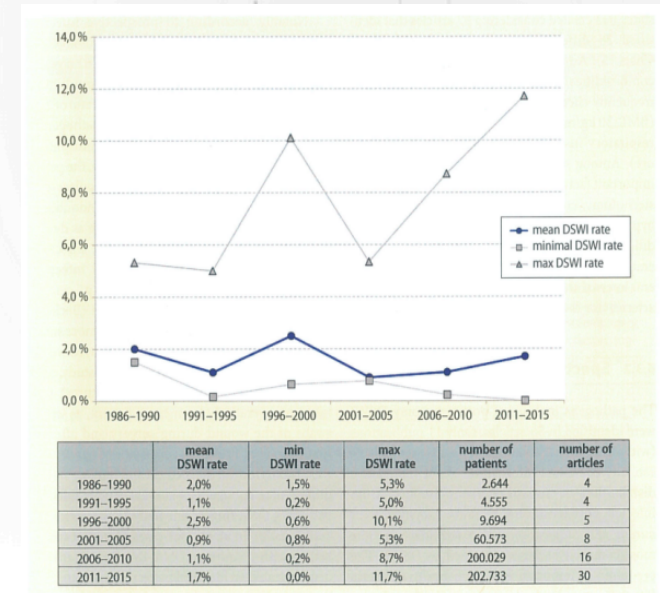
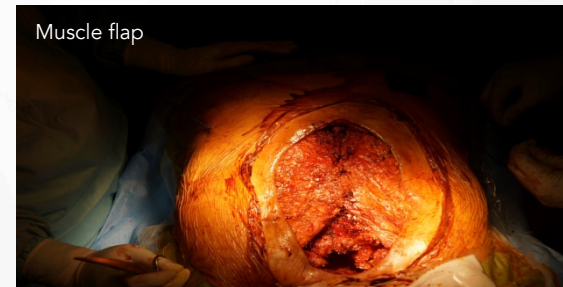


Fig. 6.1 Rate of deep sternal wound infections based on a literature review (1986-2015). Time course separated in 5-year intervals

INFECTION APRÈS PONTAGE CORONARIEN



Dispositif chargé
d'antibiotique



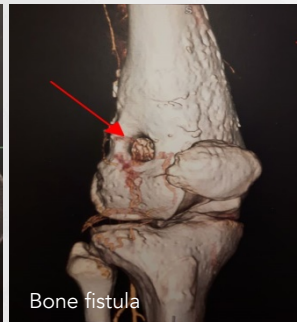
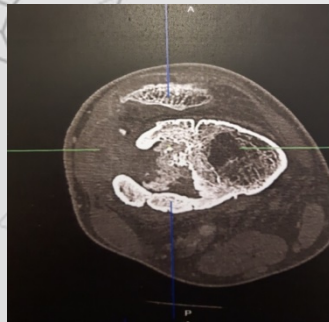
FRACTURES OUVERTES EN FRANCE

Fractures ouvertes :

- 3 000 cas de fractures ouvertes opérées membres supérieurs
- 3 600 cas de fractures ouvertes opérées membres inférieurs
 - 30 % des patients sont atteints d'infections nécessitant une intervention
- Soit un marché potentiel de 1394 implants potentiels

Court-Brown CM. Injury, Int. J. Care Injured. 2012;43:891-897
French ATIH

OSTEITE CHRONIQUE RÉSISTANT STAPHYLOCOCCUS



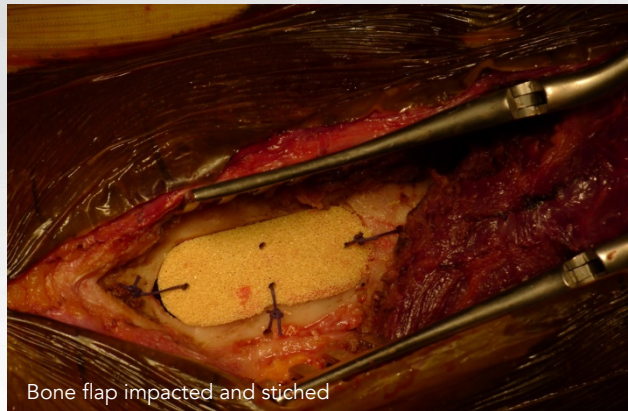
Bone fistula



Bone fistula and diseased bone



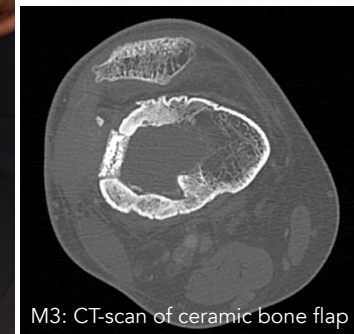
After cleaning



Bone flap impacted and stiched



Skin at M3



M3: CT-scan of ceramic bone flap

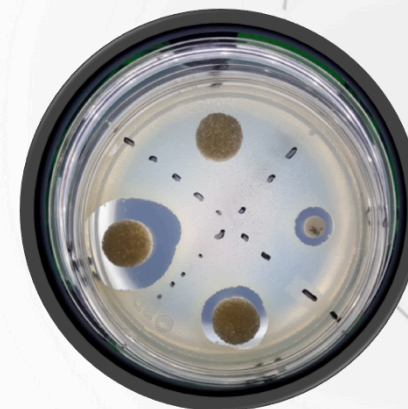
DETAIL
SCALE 3

PRINCIPALES CAUSES DE MORTALITÉ DANS LE MONDE

A

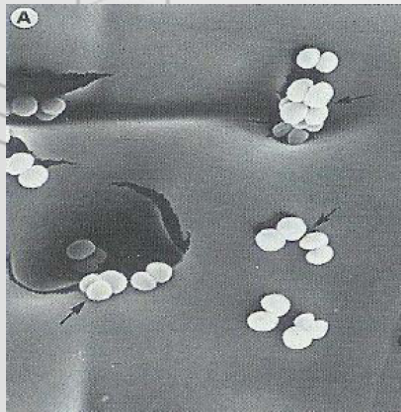
Leading causes 1990	Leading causes 2006	Mean % change number of YLLs 1990-2006	Mean % change all-age YLL rate 1990-2006	Mean % change age-standardised YLL rate 1990-2006	Leading causes 2016	Mean % change number of YLLs 2006-16	Mean % change all-age YLL rate 2006-16	Mean % change age-standardised YLL rate 2006-16
1 Ischaemic heart disease	1 Ischaemic heart disease	-28.2	-34.6	-46.6	1 Ischaemic heart disease	-4.6	-9.4	-22.2
2 Cerebrovascular disease	2 Lung cancer	9.0	-0.7	-16.9	2 Lung cancer	4.5	-0.8	-13.2
3 Lung cancer	3 Cerebrovascular disease	-22.2	-29.2	-42.1	3 Cerebrovascular disease	-6.1	-10.8	-23.7
4 Road injuries	4 Self-harm	4.9	-4.5	-5.7	4 Alzheimer's disease	30.5	23.9	-1.4
5 Self-harm	5 Alzheimer's disease	49.0	35.7	0.8	5 Self-harm	-2.6	-7.5	-6.3
6 Colorectal cancer	6 Road injuries	-35.0	-40.8	-38.9	6 COPD	13.7	7.9	-8.0
7 COPD	7 Colorectal cancer	9.7	-0.1	-16.2	7 Colorectal cancer	6.2	0.8	-11.2
8 Alzheimer's disease	8 COPD	10.6	0.7	-18.2	8 Lower respiratory infections	8.5	3.0	-12.6
9 Lower respiratory infections	9 Lower respiratory infections	1.4	-7.7	-25.6	9 Road injuries	-22.1	-26.0	-25.2
10 Stomach cancer	10 Breast cancer	0.5	-8.5	-22.2	10 Breast cancer	0.8	-4.4	-12.4
11 Breast cancer	11 Diabetes	14.7	4.4	-12.3	11 Diabetes	1.5	-3.7	-14.9
12 Congenital anomalies	12 Stomach cancer	-21.7	-28.7	-40.3	12 Pancreatic cancer	17.5	11.6	-2.3
13 Diabetes	13 Pancreatic cancer	33.9	21.9	2.2	13 Chronic kidney disease	21.0	14.9	-1.4
14 Neonatal preterm birth	14 Chronic kidney disease	25.5	14.3	-6.7	14 Stomach cancer	-5.5	-10.3	-21.4
15 Other cardiovascular diseases	15 Liver cancer	38.9	26.5	6.1	15 Liver cancer	11.6	6.0	-6.3
16 Pancreatic cancer	16 Other cardiovascular diseases	6.9	-2.7	-19.0	16 Other cardiovascular diseases	5.7	0.3	-12.7
17 Chronic kidney disease	17 Congenital anomalies	-42.7	-47.8	-40.9	17 Drug use disorders	20.8	14.7	18.9
18 Interpersonal violence	18 Leukaemia	-1.8	-10.6	-21.1	18 Other neoplasms	13.0	7.2	-2.2
19 Leukaemia	19 Drug use disorders	158.7	135.5	139.7	19 Leukaemia	0.4	-4.7	-13.6
20 HIV/AIDS	20 Other neoplasms	13.0	2.9	-9.4	20 Prostate cancer	15.5	9.7	-7.6
21 Cardiomyopathy	21 Cirrhosis alcohol	6.7	-2.8	-16.5	21 Cirrhosis alcohol	2.7	-2.5	-9.4
22 Liver cancer	22 Cardiomyopathy	-9.5	-17.6	-27.4	22 Hypertensive heart disease	16.9	10.9	-4.0
23 Cirrhosis alcohol	23 Falls	3.0	-6.3	-20.7	23 Falls	7.4	1.9	-11.0
24 Other neoplasms	24 Prostate cancer	15.9	5.5	-14.0	24 Cardiomyopathy	2.9	-2.3	-11.9
25 Falls	25 Interpersonal violence	-21.6	-28.6	-22.9	25 Congenital anomalies	-16.6	-20.8	-15.8

GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Lancet 2017; 390: 1151-210



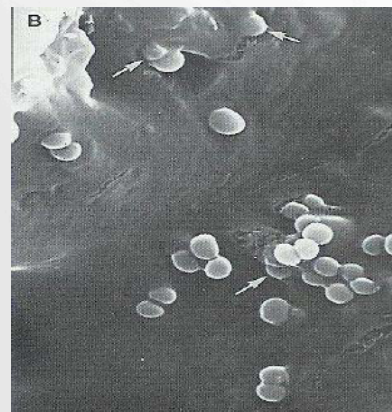
POURQUOI LE CHARGEMENT EN ANTIBIOTIQUES ?

PROCESSUS DE COLONISATION



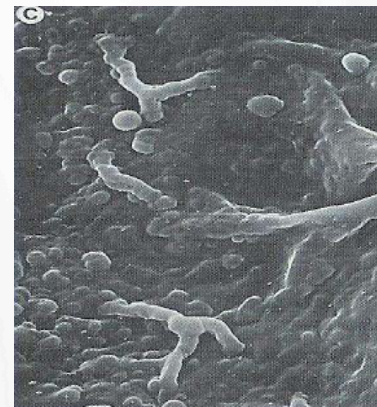
2h

Fixation des bactéries
sur des irrégularités à la
surface du matériel



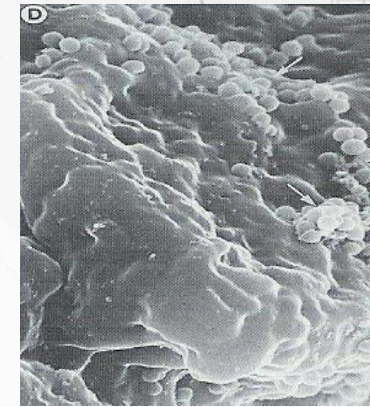
4 h

Début de la
fabrication
du Biofilm



8h

Surface du matériel
recouverte par une
du Biofilm

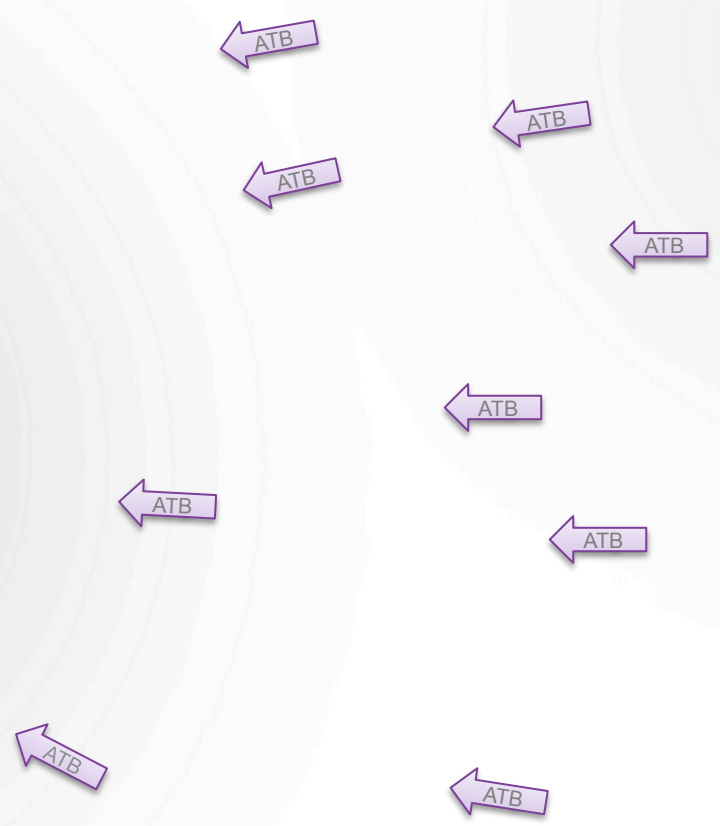


24 h

Extériorisation de
bactéries

Olson ME, et al. J Biomed Mater Res. 1988 Jun; 22: 485-95.

NOTRE STRATEGIE THÉRAPEUTIQUE



DETAIL
SCALE 3

DE NOS JOURS



DETAIL
SCALE 3

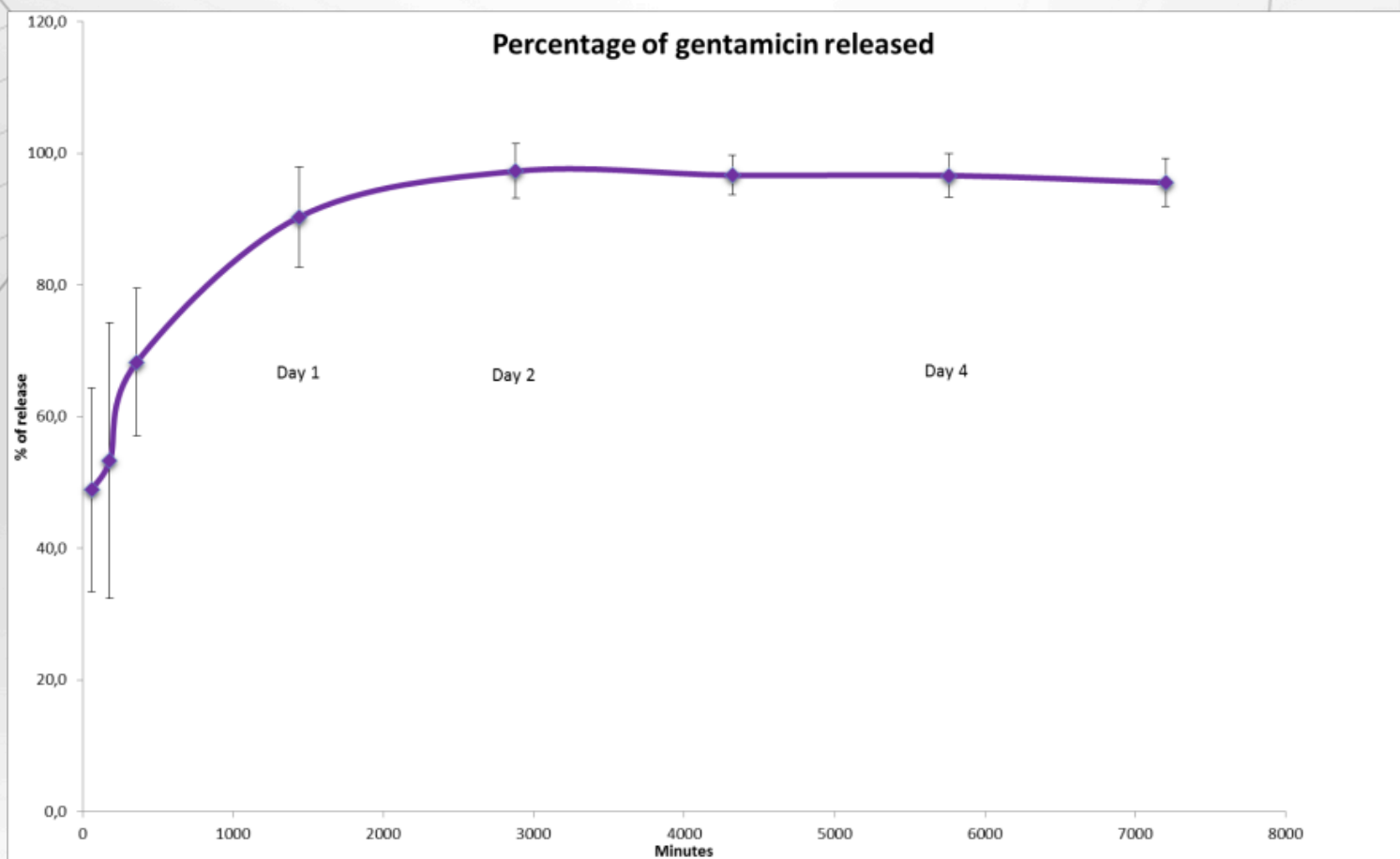
NOTRE OBJECTIF

Frappe « chirurgicale » sans dommage collatéral



DETAIL
SCALE 3

COURBE DE RELARGAGE DES ANTIBIOTIQUES



Libération de gentamicine du sternum en céramique

UN RELARGAGE CONTROLÉ

- Dosage local:
- Comparaison avec la concentration requise pour l'efficacité:

Localisation	H1	H5	H24
Sternum *	1500 mg/L > 175		395 mg/L > 50
Femur **		184 mg/L > 50	13 mg/L > 4

* For an MIC of 1 mg/L
 ** MRSA MIC for gentamicin < 0.5 mg/L

- Dosages sanguins :
 - Très faible concentration (< 0,5 mg / L)
 - Réduction de la toxicité

AUTRES AVANTAGES

- Accès veineux
- Concentrations systémiques inférieures

- Gentamicine : Insuffisance rénale aiguë

Effets secondaires

Diminution de la toxicité

Moins de résistance bactérienne

Diminution du coût

- Des concentrations plus élevées
- Réduction des faibles concentrations en fin de relargage

- Faibles doses et durée plus faible
- Dose réduite

TOXICITÉ ANTIBIOTIQUE

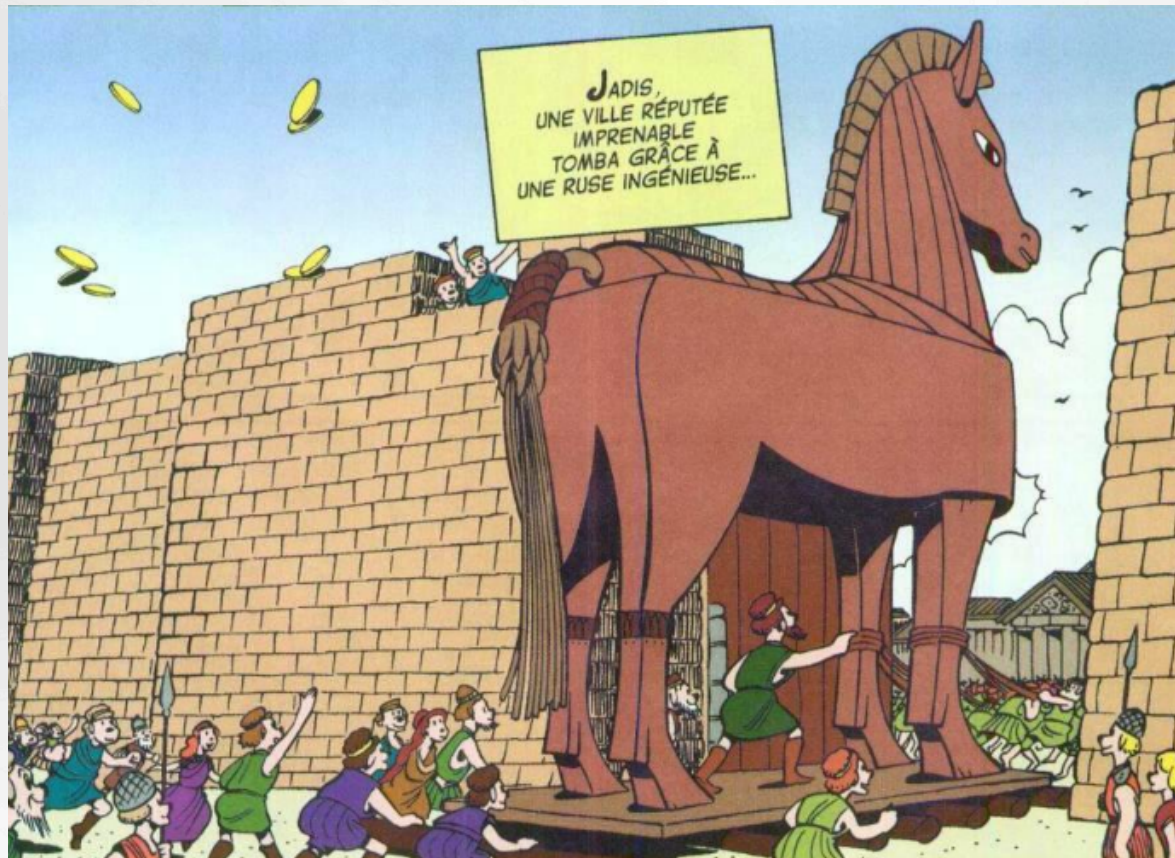
Peut apparaître avec une utilisation systémique aiguë ou chronique

- Toxicité
 - Rénale (gentamicine: ~25%, vancomycine ...)
 - Médullaire (Pénicilline, ...)
 - Hépatique (rifampicine ...)

- Conséquences
 - Durée d'hospitalisation plus longue
 - Coûts élevés
 - Complications liées à l'hospitalisation

- Traitement de la toxicité
 - Ex: dialyse rénale

NOTRE STRATEGIE THÉRAPEUTIQUE




DETAIL
SCALE 3



Où voulons-nous aller ?

UNE AMBITION FORTE


DEVENIR LE LEADER MONDIAL DES BIOCÉRAMIQUES D'ALUMINE
UTILISÉES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS ET DES
METASTASES OSSEUSES



2 axes
principaux



Autres molécules



Nouvelles formes,
volumes & structures

D'AUTRES MOLÉCULES POUR UN RELARGAGE LOCAL

Infection

- Antibiotique et combinaison d'antibiotiques
- De la prophylaxie au traitement (Ciblant une bactérie connue)

Cancer (primitif & métastases)

- Délivrance locale de fortes concentrations et diminution du risque de toxicité systémique

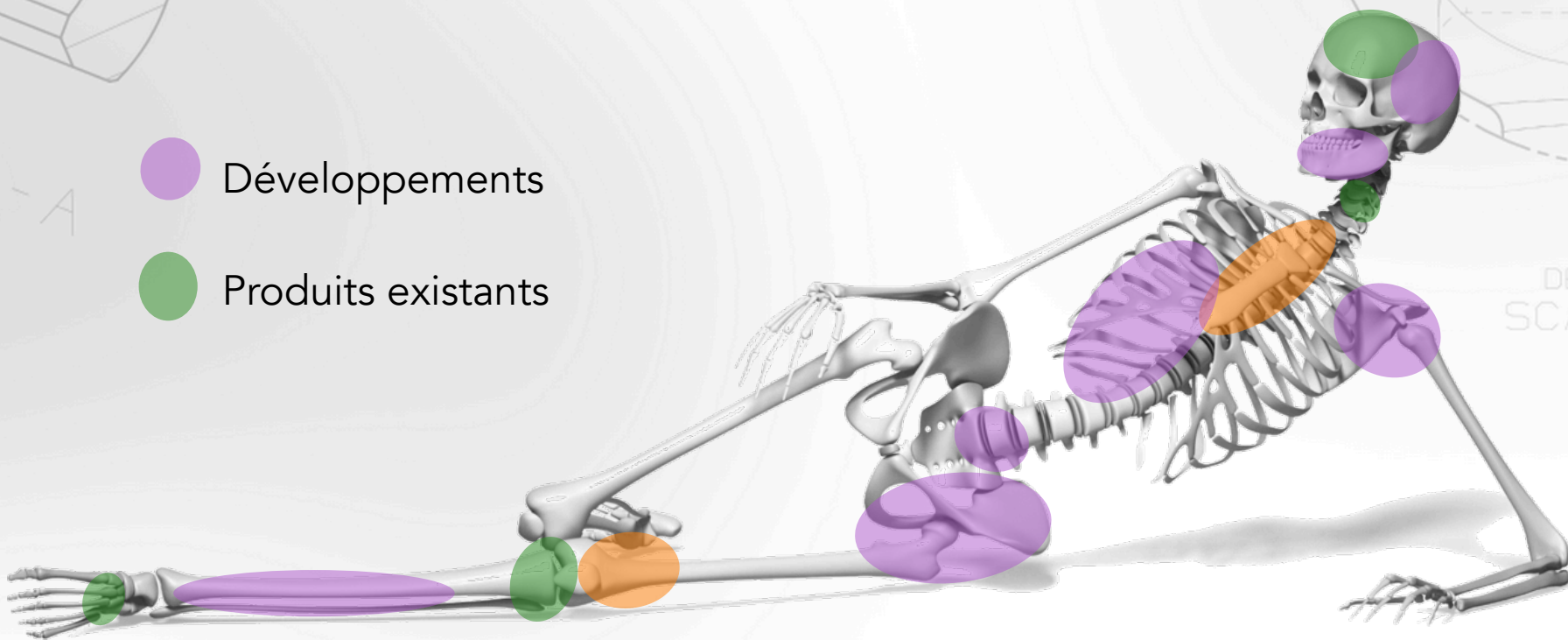
Accélérer l'ostéointégration

- Ex : Pour la mâchoire : capacité à re-manger plus rapidement

Molécules ciblant les os

MISE AU POINT DE NOUVELLES PIÈCES

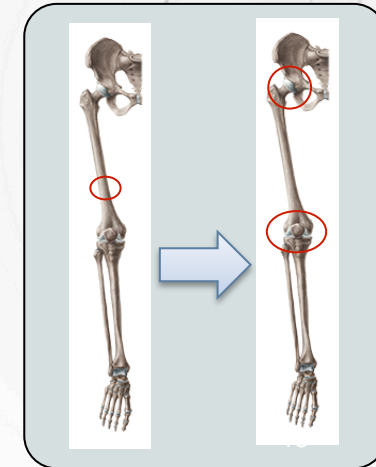
- Développements
- Produits existants



BI-STRUCTURES

Association de 2 structures complémentaires

- Une zone « osseuse » poreuse permettant une ostéointégration
- Une zone articulaire lisse permettant une reconstruction articulaire



Zone articulaire

Zone « osseuse »





I.CERAM, ASPECTS FINANCIERS

DETAIL
SCALE 3

LES DONNÉES BOURSIÈRES D'I.CERAM



Identification:

ISIN: FR0011511971

Mnémo: ALICR

Nombre de titres : 5 340 702

Secteur d'activité : Technologies médicales

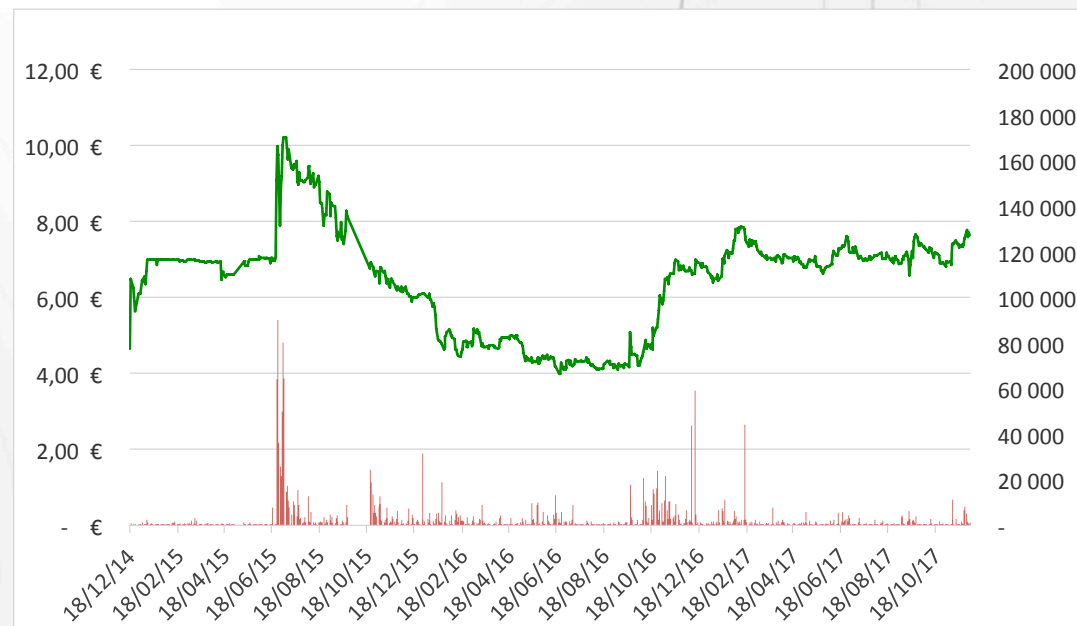
Indice principal : Euronext Growth All Share

Marché : Euronext Growth

Place de cotation : Euronext Paris (France)

Eligibilité PEA : Oui

Eligibilité PEA PME : Oui



Calendrier des actions :

15 juin 2013

Levée de fond (1) de
2,5 M d'€

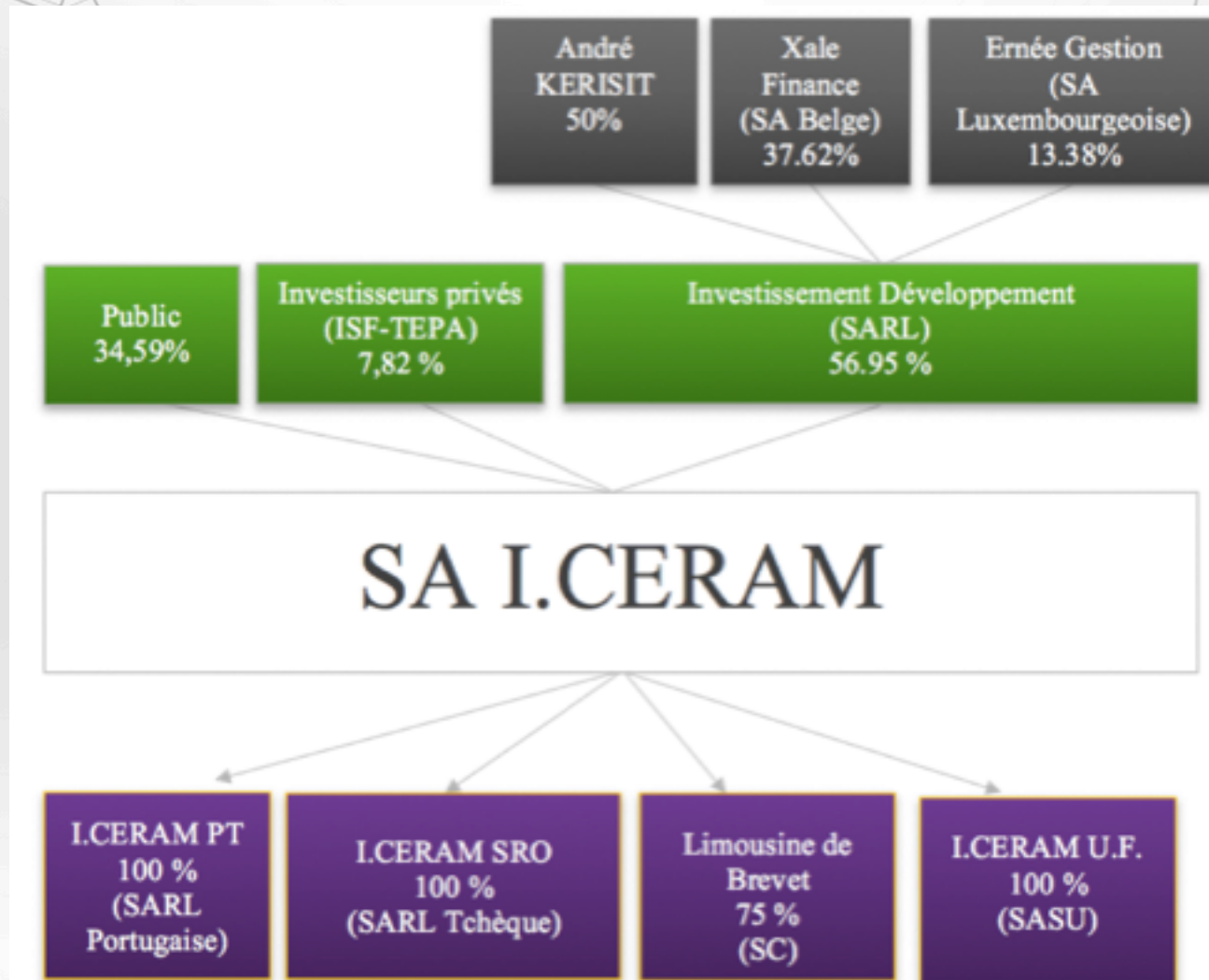
19 décembre 2014

Introduction en bourse
(IPO) de 2,7 M d'€

23 octobre 2015

Levée de fond (2) de
8,9 M d'€

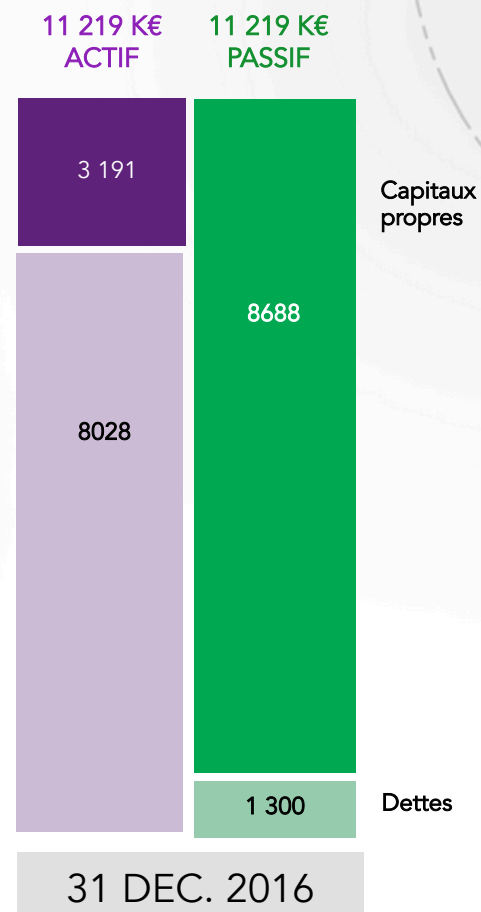
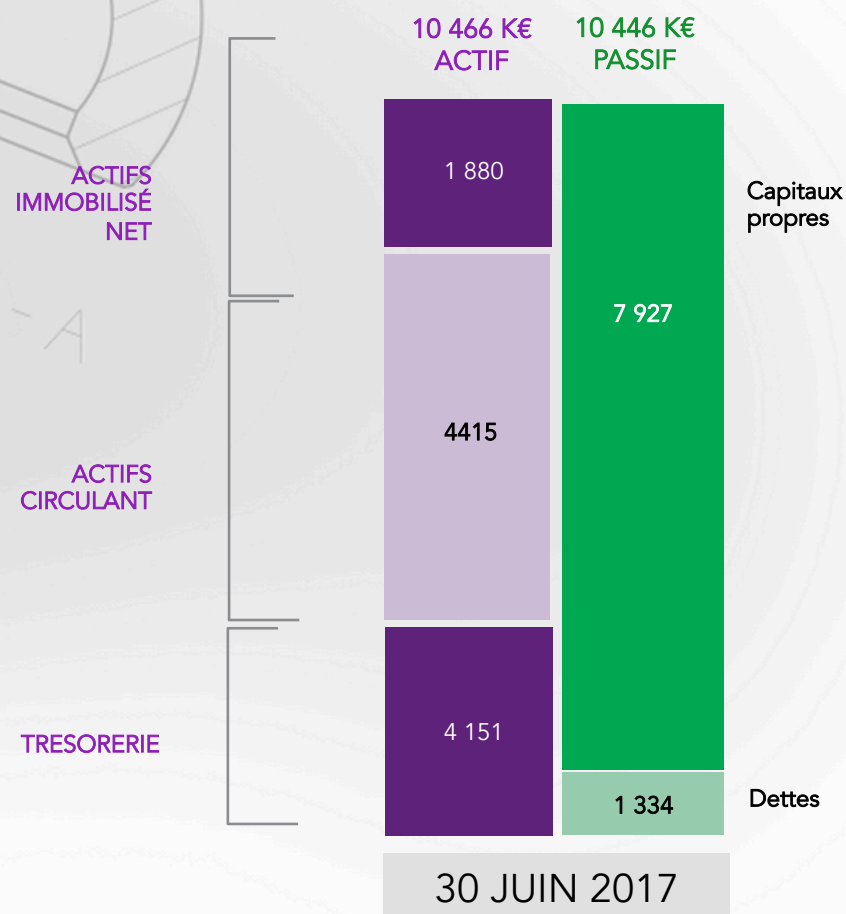
STRUCTURE ACTIONNARIALE



STRUCTURE FINANCIÈRE

COMPTES CONSOLIDÉS (EN K€)

(1) : Les avances conditionnées ont été reclassées en autres fonds propres (cf. note « changement de présentation » de l'annexe au 31.03.2015)



COMPTE DE RÉSULTAT

COMPTES CONSOLIDÉS (EN K€)



En milliers d'euros	Année 2016 Audité	S1 2016	S1 2017
Chiffre d'affaires	1 506	768	792
EBE	-1198	-733	-677
Résultat d'exploitation	-1716	-884	-958
Résultat financier	-126	47	-20
Résultat exceptionnel	- 49	-4	40
Résultat consolidé	-1895	-805	-928



IMPLANTS DE HAUTE TECHNOLOGIE

Merci pour votre attention !

Retrouvez nous sur:

<http://www.iceram.fr/>

I.CERAM est présent :



CONFIDENTIEL

