

MDxHealth[®]

RAPPORT
ANNUEL

2014



Diagnostic épigénétique destiné à l'oncologie

LETTRE AUX ACTIONNAIRES

CHERS ACTIONNAIRES

En 2014, votre Société a fait des progrès importants et a connu de grandes réussites. Au cours de l'année écoulée, nous avons poursuivi nos efforts pour faire de MDxHealth le leader du diagnostic moléculaire basé sur l'épigénétique au sein de la communauté urologique. Les systèmes de soins de santé évoluent de plus en plus vers des soins préventifs axés sur les résultats. Nos tests de diagnostic épigénétique sont donc bien placés pour avoir un impact significatif en termes cliniques sur les objectifs d'amélioration des résultats chez les patients et dans les finances du secteur des soins de santé. Notre produit phare, ConfirmMDx® for Prostate Cancer, contribue directement à ces objectifs en fournissant aux urologues des informations complémentaires importantes sur les résultats des biopsies de leurs patients, réduisant ainsi les procédures invasives inutiles et diminuant les coûts des soins de santé. Certes, ConfirmMDx en est à ses débuts sur le marché des modalités et produits diagnostiques, mais son adoption commerciale en 2014 prouve que nos programmes de stratégie et de marketing lui permettent de gagner du terrain. Tout au long de l'année, nous avons fait des progrès significatifs en continuant à asseoir la marque ConfirmMDx, en augmentant la croissance du volume de notre test et en obtenant des remboursements pour notre test phare.

Atteindre nos objectifs

En 2014, nous avons prouvé que nous étions capables d'atteindre des objectifs commerciaux clés et que ConfirmMDx était devenu une norme de soins au sein de la communauté urologique pour les patients dont les résultats de biopsie sont peu concluants et pour lesquels des procédures répétées sont envisagées. En 2014, nous avons fourni plus de 12 300 résultats de test ConfirmMDx, ce qui constitue une augmentation de 76 % par rapport à 2013. Depuis le lancement de notre test à la mi-2012, nous avons fourni plus de 20 000 résultats de test ConfirmMDx à plus de 2 000 urologues. Cette adoption rapide, étayée par des preuves scientifiques et cliniques solides, publiées dans des revues évaluées par des pairs, a donné lieu à une détermination de couverture locale (LCD) positive par Medicare aux États-Unis.

Grâce à nos collaborations de recherche en cours avec des centres universitaires de premier plan, nous avons pu améliorer la preuve de l'utilité clinique de ConfirmMDx. Les données issues de ces études collaboratives, que nous avons présentées en 2014, ont mis en exergue la valeur pronostique de nos gènes ConfirmMDx et de notre technologie ConfirmMDx. Nous sommes en droit d'espérer que ces données supplémentaires seront publiées dans des revues évaluées par des pairs et contribueront à notre croissance future.

Pour l'exercice 2014, l'adoption continue de notre ConfirmMDx for Prostate Cancer par la communauté urologique, entraînant l'augmentation de la couverture du test et des paiements échelonnés ainsi que des redevances de contrats de licence, a entraîné des recettes totales pour un montant de 11,7 millions \$, ce qui représente une croissance de 54 % par rapport à 2013 (7,6 millions \$). Nous avons également annoncé une amélioration de 4 % de notre EBITDA, de notre trésorerie de fin d'exercice et des équivalents de trésorerie pour un montant de 18,9 millions \$, comprenant un produit d'environ 15 millions \$ émanant d'un placement privé de capitaux propres au cours de l'année.

Élargissement de la couverture de remboursement et augmentation de la part de marché

Notre récente détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer par Medicare est un élément clé dans l'application notre stratégie de soins gérés. En outre, nous avons continué à développer nos contrats avec un grand nombre des plus grandes « Preferred Provider Organizations (PPO) » aux États-Unis, ce qui porte le total actuel à 12 accords commerciaux de soins gérés. MDxHealth poursuit sa couverture d'assurance grâce à des payeurs privés, à d'autres organisations de fournisseurs privilégiés et à différents réseaux. Nous croyons que l'utilité clinique et l'actionnabilité de notre test ConfirmMDx, associées à notre expérience et notre connaissance des facteurs nécessaires pour obtenir le remboursement, nous permettront d'étendre la couverture de ConfirmMDx sur le marché américain.

Nous continuerons à concentrer nos efforts de vente pour ConfirmMDx principalement sur le marché américain, mais nous allons poursuivre l'étude du potentiel de notre technologie et de nos tests de diagnostic sur d'autres marchés, notamment en Asie. L'effort de vente aux États-Unis vise à accroître l'adoption et l'utilisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer dans les pratiques urologiques. Au cours des prochaines années, nous prévoyons de continuer à développer notre force de vente directe concentrée sur l'oncologie. En attendant, pour accélérer nos efforts commerciaux, nous entendons également étendre nos accords de co-marketing.

LETTRE AUX ACTIONNAIRES

Notre gamme de produits

Nous continuons d'étendre notre gamme de nouvelles solutions épigénétiques en ajoutant à notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer un score de risque de l'agressivité du cancer. En dehors du cancer de la prostate, notre programme de développement le plus avancé concerne le cancer de la vessie. En 2010, nous avons publié les premières données relatives à un test du cancer de la vessie en phase de développement dans le *European Journal of Urology*. Au cours de l'année 2014, nous avons finalisé une étude de vérification. Nous espérons que les données de cette étude seront présentées en 2015. L'objectif de l'étude était de valider notre test ConfirmMDx for Bladder Cancer multiplex développé récemment pour exclure un cancer de la vessie chez des patients chez qui du sang avait été constaté dans les urines (hématurie), qui sont traditionnellement suivis par cytologie et cystoscopie. Le test ConfirmMDx for Bladder Cancer représente une opportunité d'un million de patients rien qu'au sein du marché urologique américain et pourrait représenter une autre opportunité de marché potentielle de 500 millions \$. Ainsi, nous pensons que le test du cancer de la vessie pourrait être un produit important dans notre gamme urologique.

Notre équipe

Nous avons investi de manière significative pour que, dans le domaine urologique, MDxHealth soit le leader du diagnostic moléculaire basé sur l'épigénétique visant à détecter des cancers. Atteindre ces objectifs n'est possible qu'à l'aide d'une équipe talentueuse, impliquée et ayant bénéficié des meilleures formations. Cette équipe compte aujourd'hui une centaine d'employés. Leur objectif : améliorer la pratique de la médecine. Cet engagement est soutenu par notre culture d'entreprise solide, axée sur le patient, ce qui nous permet d'enregistrer nos excellentes performances. Au nom du Conseil d'administration, nous remercions sincèrement tous nos employés, consultants et conseillers, qui contribuent tous les jours à notre évolution.

L'avenir

Nous sommes très satisfaits de nos progrès. Nous en sommes certains, 2015 sera, elle aussi, faite de croissance et de réussites. En effet, nous développons notre plan stratégique pour devenir le premier laboratoire de service d'oncologie urologique mettant sur le marché des tests de diagnostic épigénétique innovants. Le marché apprécie vraiment que nous ayons investi dans notre plate-forme et dans nos produits épigénétiques, que nous mettions l'accent sur le contrôle de la conception et sur la validation clinique, que notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer ait connu un succès rapide et que notre stratégie de remboursement progresse. Nous pensons que nous nous trouvons au début d'un long cycle de croissance qui nous permettra de faire breveter des tests épigénétiques pour le diagnostic, la stratification et le traitement dans le domaine de l'oncologie urologique.

Le Conseil d'administration de MDxHealth apprécie sincèrement le soutien et les contributions de nos actionnaires et d'autres investisseurs, de collaborateurs scientifiques, de la communauté médicale et d'autres acteurs qui nous ont fait confiance dans la réalisation de notre mission. Cette mission, elle consiste à fournir des produits épigénétiques de pointe aux médecins pour les aider à offrir un traitement personnalisé à leurs patients.



Dr. Jan Groen
Directeur général



M. Edward L. Erickson
Président du Conseil d'administration

PRINCIPALES DONNÉES FINANCIÈRES

ÉTAT CONSOLIDÉ DU RÉSULTAT GLOBAL

En '000 USD	2014	2013	2012
Chiffre d'affaires	11 671	7 554	5 913
Marge brute	5 218	1 761	4 752
Frais de recherche et de développement	2 376	4 567	6 786
Frais généraux, administratifs et de vente	18 321	13 219	9 587
Autres produits/[charges] d'exploitation	137	46	-177
Résultat/[perte] d'exploitation (EBIT)	-15 342	-16 071	-11 444
Produits financiers	109	114	258
Charges financières	23	218	347
Impôts sur le revenu	-	-	-
Bénéfice net/[Perte nette]	-15 256	-16 175	-11 533

ÉTATS CONSOLIDÉS DE LA SITUATION FINANCIÈRE

En '000 USD	2014	2013	2012
ACTIFS			
Total des actifs immobilisés	2 840	1 762	1 092
Total des actifs circulants	28 113	27 622	8 862
Dont trésorerie et équivalents de trésorerie	18 897	24 683	15 455
Total de l'actif	30 953	29 384	19 954
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES			
Total des capitaux propres	23 776	24 537	15 987
Passif à long terme	83	-	22
Passif à court terme	7 094	4 847	3 945
Total du passif et des capitaux propres	30 953	29 384	19 954

TABLEAU DE FINANCEMENT CONSOLIDÉ

En '000 USD	2014	2013	2012
Flux de trésorerie relatifs aux activités opérationnelles	-18 513	-14 105	-10 918
Flux de trésorerie relatifs aux activités d'investissement	-1 256	-1 251	-527
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	14 666	24 280	12 730
Variation nette de trésorerie et équivalents de trésorerie	-5 786	8 924	1 285
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	18 897	24 683	15 455

INTRODUCTION



Sommaire

Facteurs de risque

Notes explicatives

Page 2

Page 3

Page 29

RAPPORT ANNUEL 2014

SOMMAIRE

LETTRE AUX ACTIONNAIRES PRINCIPALES DONNÉES FINANCIÈRES

INTRODUCTION

Facteurs de risque	Page 3
Notes explicatives	Page 28

FAITS & CHIFFRES

Business	Page 33
Discussion et analyse de la Direction	Page 67

RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Rapport de la Direction	Page 73
Déclaration de Gouvernance d'Entreprise	Page 79
Rapport de rémunération	Page 93

INFORMATIONS GÉNÉRALES

La Société	Page 102
Capital et actions	Page 103

ASPECTS FINANCIERS

Comptes consolidés audités	Page 117
Rapport du commissaire-réviseur	Page 147
Comptes statutaires	Page 151

ANNEXES

Lexique des termes scientifiques clés	Page 158
Communiqué de presse du 26 février 2015	Page 161
Notes de fin de document	Page 165

FACTEURS DE RISQUE^φ

Nous opérons dans un environnement en évolution rapide, ce qui implique des risques, dont certains sont hors de notre contrôle. Cette analyse met en lumière une série de risques qui pourraient affecter notre activité, notre situation financière et nos résultats d'exploitation. Nous estimons que vous devriez principalement tenir compte de ces risques et incertitudes. Nous ne pouvons pas être certains que nous réussirons à les gérer. Si nous sommes incapables de gérer ces risques, notre entreprise pourrait ne pas connaître la croissance espérée, notre cours de bourse pourrait en souffrir et nous pourrions être incapables de poursuivre nos activités commerciales. Les risques et incertitudes supplémentaires dont nous n'avons pas connaissance, que nous jugeons actuellement négligeables ou qui sont propres aux sociétés de notre secteur ou au monde du commerce en général, pourraient également nuire à nos activités commerciales.

Risques liés à nos activités commerciales

Nous avons un historique de pertes et nous prévoyons des pertes nettes au cours des prochaines années.

Nous avons subi des pertes nettes importantes depuis notre création et nous en prévoyons d'autres au cours des prochaines années. Au cours des exercices écoulés, les 31 décembre 2012, 2013 et 2014, nous avons connu des pertes nettes respectives de 11,5 millions \$, 16,2 millions \$ et 15,3 millions \$. Entre la date de notre création et le 31 décembre 2014, nous avons connu un déficit cumulé de 141 millions \$. Nous prévoyons de continuer à engager des dépenses d'exploitation importantes et nous prévoyons que nos dépenses vont augmenter en raison des coûts liés, entre autres choses :

- au développement, à la présentation et à la publication de données supplémentaires d'utilité clinique et économique visant à accroître la couverture des payeurs et l'adoption de nos solutions actuelles et à venir par les cliniciens ;
- à l'expansion de nos capacités d'exploitation ;
- à l'expansion de la taille et de la portée géographique de notre force de vente et de nos capacités de marketing, nous permettant de commercialiser des solutions potentielles à venir ;
- à l'emploi de services supplémentaires cliniques, scientifiques, relatifs au contrôle de la qualité et au service à la clientèle, au laboratoire, à la facturation, aux remboursements et à la gestion du personnel ; et
- à l'emploi de systèmes opérationnels, financiers, comptables et d'information, en cohérence avec l'expansion de nos opérations et de notre statut de nouvel organisme public à la suite de cette offre ;
- à la recherche, au développement, à la validation et à la commercialisation de solutions potentielles à venir de diagnostic, y compris nos solutions en matière de cancer de la prostate et de la vessie en cours de développement ; et
- à l'entretien, à l'expansion et à la protection de notre portefeuille de propriété intellectuelle et de secrets commerciaux.

Même si nous atteignons des revenus importants, nous pourrions ne pas atteindre la rentabilité et, même si nous atteignons la rentabilité, nous pourrions ne pas être en mesure de maintenir ou d'augmenter notre rentabilité sur une base trimestrielle ou annuelle. Notre incapacité à atteindre et maintenir la rentabilité pourrait affecter négativement le cours de nos actions ordinaires sur le marché et pourrait entraver de manière significative notre capacité à lever des capitaux, à développer notre activité commerciale et à continuer à poursuivre notre stratégie de croissance. Vous trouverez une analyse détaillée de notre situation financière et de nos résultats d'exploitation dans le chapitre « Discussion et analyse de la Direction ».

^φ

Ce document de référence n'inclut pas les données relatives au marché, à l'économie ou à l'industrie recueillies par MDxHealth dans des publications et des études de l'industrie, des rapports industriels rédigés par des consultants, des études internes et des retours de clients. Si nécessaire, les sources spécifiques sont mentionnées dans les Annexes à ce document, comme indiqué dans les références de fin de document.

Nos résultats financiers sont en grande partie tributaires des ventes d'un test, ConfirmMDx for Prostate Cancer, et nous aurons besoin de générer des revenus suffisants grâce à ce test et à d'autres solutions futures pour développer nos activités.

Notre capacité à générer des revenus dépend actuellement des ventes de notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer et, selon nos prévisions, les ventes de ConfirmMDx représenteront une partie importante de notre chiffre d'affaires au moins au cours des prochaines années. En 2014, les ventes de notre test ConfirmMDx ont représenté 82 % des revenus totaux de la Société contre 50 % en 2013. La proportion des revenus totaux générée par la vente de notre ConfirmMDx devrait augmenter dans le courant des années à venir. Le succès commercial de notre test ConfirmMDx et notre capacité à générer des ventes de produits dépendront de plusieurs facteurs, dont les suivants :

- l'adoption par la communauté médicale ;
- le nombre de patients devant subir une procédure de biopsie de la prostate aux États-Unis ;
- l'acceptation, l'exécution et l'approbation officielle de la politique de remboursement favorable de notre test par Medicare et par d'autres tiers payeurs ;
- notre capacité à commercialiser avec succès ConfirmMDx ;
- l'ampleur et la nature de la concurrence d'autres produits et d'autres procédures touchant au cancer de la prostate ; et
- notre capacité à établir et maintenir notre force de fabrication, de distribution, de vente et nos compétences en matière de test en laboratoire.

Bien que nous travaillions pour développer une indication d'agressivité du cancer de la prostate, même si nous réussissons à développer ce nouveau test, nous nous attendons à ce qu'il soit commercialisé en tant que partie de ConfirmMDx et qu'il ne nous apporte pas de revenus autonomes supplémentaires. En outre, alors que nous sommes en train de développer un test pour la surveillance du cancer de la vessie, même si nous réussissons à développer ce test, nous ne prévoyons pas que ce test soit disponible dans le commerce avant, au moins, quelques années. Si nous sommes incapables d'augmenter les ventes de ConfirmMDx ou de développer et de commercialiser avec succès d'autres solutions ou des améliorations, nos revenus et notre capacité de rentabilité seront compromis et le prix de nos parts de marché pourrait diminuer.

Si nous sommes incapables de lever des capitaux supplémentaires à des conditions acceptables à l'avenir, notre capacité à exécuter notre plan d'affaires pourrait être limitée et nous pourrions avoir à réduire ou cesser nos activités.

À la fin 2014, notre trésorerie et nos équivalents de trésorerie se montaient à 18,9 millions \$. Vu ses évaluations des facteurs opérationnels et industriels, le Conseil d'administration pense que la trésorerie est capable d'alimenter les projets actuels de la Société au moins jusqu'à la date de l'assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en mai 2016. Bien que nous pensons avoir un capital suffisant pour financer nos opérations des douze prochains mois au minimum, nous nous attendons toutefois à ce que nos dépenses en immobilisation et nos dépenses d'exploitation augmentent au cours des prochaines années à la suite du développement de nos infrastructures, de nos opérations commerciales et de nos activités de recherche et développement. Hormis les produits nets de 14,7 millions \$ obtenus par l'intermédiaire d'un placement privé de nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels en novembre 2014, MDxHealth a enregistré une consommation de trésorerie de 20,5 millions \$ en 2014 contre 15,3 millions en 2013. Cette hausse de 25 % de la trésorerie utilisée par la Société s'explique par l'extension des activités opérationnelles soutenant la commercialisation du test MDxHealth for Prostate Cancer, l'augmentation des comptes recevables et le lancement de l'essai clinique PASCUAL. Des capitaux supplémentaires, si nécessaire, pourraient ne pas être disponibles à des conditions satisfaisantes ou pourraient ne pas être disponibles du tout. Si nous sommes incapables d'obtenir le financement dont nous avons besoin à des conditions acceptables, nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre notre plan d'affaires, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur notre entreprise, sur notre situation financière et sur nos résultats d'exploitation. Si nous recueillons des fonds supplémentaires grâce à la vente de capitaux propres, d'obligations convertibles ou d'autres titres liés à des capitaux propres, nos actionnaires détiendront la Société dans des proportions moindres que ce n'est le cas actuellement. Les titres de capitaux propres émis pourraient également accorder des droits, des droits de préférence ou des privilèges supérieurs aux détenteurs de nos actions ordinaires. Si nous recueillons des fonds supplémentaires en émettant des titres de créance, lesdits titres de créance accorderont des droits, des privilèges et des privilèges supérieurs aux détenteurs de nos actions ordinaires et les termes des titres de créance émis pourraient imposer des restrictions importantes à nos activités. Si nous recueillons des fonds supplémentaires par le biais de collaborations et d'accords de licence, nous pourrions être obligés de renoncer à des droits importants relatifs à nos technologies, à notre test ConfirmMDx ou à nos solutions en cours de développement. Nous pourrions également être forcés d'accorder des licences à des conditions qui ne nous sont pas favorables, ce qui pourrait réduire la valeur économique des programmes de notre Société. Si les fonds nécessaires ne sont pas disponibles, nous devons peut-être revoir nos opérations à la baisse ou limiter nos activités de

recherche et développement, ce qui pourrait nous amener connaître une croissance plus lente que prévu, voire nulle, et nos activités commerciales pourraient en être affectées.

La concurrence accrue, y compris celle de concurrents développant et lançant sur le marché des méthodes nouvelles ou améliorées qui permettraient de détecter le cancer de la prostate, et notre impossibilité de fournir un service de meilleure qualité que celui de nos concurrents pourraient nuire à notre chiffre d'affaires et à notre rentabilité ou rendre nos technologies moins concurrentielles, voire obsolètes.

Le domaine du diagnostic moléculaire est caractérisé par des changements technologiques rapides, par des lancements fréquents de nouveaux produits, par l'évolution des préférences des clients, par la concurrence émergente, par l'évolution des normes du secteur, par l'incertitude relative au remboursement et par la concurrence des prix. En outre, le domaine du diagnostic moléculaire est très concurrentiel à la fois en termes de service et de prix et subit constamment une consolidation importante, permettant aux fournisseurs de services de laboratoire clinique plus importants d'accroître l'efficacité de leurs coûts et leurs niveaux de service, ce qui entraîne une concurrence plus intense. Certains de nos concurrents actuels et de nombreux concurrents potentiels disposent de beaucoup plus de ressources financières, logistiques, de vente et de laboratoire, de plus d'expérience dans le traitement des tiers payeurs et d'une plus grande pénétration du marché, d'une puissance d'achat et de budgets pour le marketing ainsi que de plus d'expérience dans la fourniture de services de diagnostic.

Le marché d'évaluation des hommes risquant d'avoir un cancer de la prostate est grand. On estime que 5 millions d'hommes américains présentent un score PSA élevé et/ou des conclusions de toucher rectal anormales. Par conséquent, plus d'1,3 million d'hommes américains subissent une biopsie de la prostate¹. Dès lors, ce marché a attiré des concurrents, dont certains possèdent beaucoup plus de ressources financières et d'autres ressources et capacités de développement que nous. Certaines entreprises et institutions développent des tests à base de sérum et des tests de diagnostic basés sur la détection de protéines, d'acides nucléiques ou sur la présence de fragments de gènes mutés dans le sang qui sont associés au cancer de la prostate. MDxHealth est au courant de la présence sur le marché de trois produits opposant une concurrence directe à notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer basé sur des tissus. En 2011, Mitomics, une société canadienne privée, a lancé un test moléculaire (ARNm) développé en laboratoire (LDT) et basé sur des tissus, pour diagnostiquer le cancer de la prostate. Pour le moment, nous ne disposons pas d'informations concernant son volume de ventes. Le test PCA-3 de Hologic, un test urinaire, est sur le marché américain et a été approuvé par la FDA. Ceci pourrait lui fournir un avantage concurrentiel, étant donné que le test ConfirmMDx for Prostate Cancer n'a pas été approuvé par la FDA. Le test PCA-3 est destiné à la même population de patients que ConfirmMDx for Prostate Cancer, mais ses résultats n'ont été établis que chez les hommes à qui des urologues ont déjà recommandé des biopsies répétées. En outre, ce test nécessite une visite spéciale à la clinique et une procédure de massage de la prostate pour recueillir un échantillon d'urine enrichie. En 2013, OPKO, une société cotée au NYSE, a lancé le test 4Kscore, un test quadruple basé sur le sang qui combine les résultats d'un test sanguin avec des informations cliniques au sein d'un algorithme qui calcule le pourcentage de risque d'un patient d'avoir un cancer agressif de la prostate avant d'effectuer une biopsie. Nous nous attendons à une concurrence accrue, étant donné que d'autres sociétés établies et émergentes pénètrent le marché du diagnostic du cancer de la prostate et que de nouveaux tests et technologies apparaissent. Ces concurrents pourraient avoir, par rapport à nous, des avantages technologiques, financiers, de réputation et d'accès au marché.

Si nos installations de laboratoire deviennent inutilisables ou si nous ne parvenons pas à respecter les exigences légales et réglementaires, nous ne serons pas en mesure de réaliser notre test ConfirmMDx et notre entreprise en sera lésée.

Nous effectuons tous nos tests ConfirmMDx dans nos installations de laboratoire situées à Irvine, en Californie. Nous n'avons pas d'installations de laboratoire superflues. Nos installations pourraient devenir inutilisables en raison de circonstances indépendantes de notre volonté, ce qui pourrait nuire à nos activités et à nos opérations. Remplacer nos installations, l'équipement que nous utilisons pour effectuer nos tests et nos services et les autres systèmes de processus de notre entreprise serait coûteux. Remplacer ou réparer ce matériel pourrait exiger beaucoup de temps.

Les installations pourraient être endommagées ou détruites par des catastrophes naturelles ou d'origine humaine, y compris par des tremblements de terre, des incendies, des inondations, des actes de terrorisme ou d'autres activités criminelles, des épidémies de maladies infectieuses et des pannes d'électricité, ce qui pourrait rendre difficile, voire impossible d'effectuer nos tests pendant une certaine période de temps. La région d'Irvine est notamment située sur ou à proximité de lignes de faille de tremblement de terre et, au cours des dernières années, cette région a connu plusieurs incendies de forêt. Chacune de ces catastrophes pourrait interrompre temporairement notre capacité à recevoir des échantillons ou des matériaux de nos fournisseurs et à avoir accès aux divers systèmes nécessaires au fonctionnement de notre entreprise. L'incapacité d'effectuer nos tests et services se traduirait par la perte de clients et nuirait à notre réputation et nous pourrions être incapables de regagner ces clients à l'avenir. Nous avons souscrit une assurance pour

les dommages relatifs à notre propriété et à la perturbation de nos activités, mais cette assurance pourrait ne pas être suffisante pour couvrir l'ensemble de nos pertes potentielles et la compagnie d'assurance pourrait ne pas continuer à nous offrir cette police à des conditions acceptables, voir ne plus nous l'offrir du tout.

Une sanction réglementaire pourrait également rendre inopérantes les installations. Nous sommes soumis à des lois et réglementations américaines et étatiques concernant l'exploitation de laboratoires cliniques. Les amendements américains CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) et les lois de la Californie et de certains autres États imposent des exigences de certification aux laboratoires cliniques et établissent notamment des normes d'assurance qualité et de contrôle de la qualité. Les laboratoires cliniques sont soumis à une inspection par des régulateurs et à des sanctions s'ils ne se conforment pas aux exigences en vigueur. Les sanctions prévues par les amendements CLIA incluent : l'interdiction à un laboratoire d'exécuter des tests, la demande à un laboratoire de mettre en œuvre un plan de mesures correctives et l'imposition de sanctions pécuniaires civiles. Si nous ne parvenons pas à répondre à toutes les exigences CLIA en vigueur ou à la législation de l'État, ceci pourrait nuire à un examen futur de nos technologies par les Centers for Medicare & Medicaid Services américains (CMS), les empêcher de nous donner une approbation totale et/ou interrompre la vente commerciale de produits et, ainsi, nous amener à engager des dépenses importantes.

Si notre établissement est rendu inopérant, nous aurons besoin d'engager un tiers pour effectuer des services de tests en laboratoire en notre nom. Afin de nous appuyer sur un tiers pour effectuer ces services de test, nous ne pourrions utiliser qu'un autre établissement qui dispose d'une licence d'État et d'une accréditation CLIA. Nous ne pouvons pas vous garantir que nous serions en mesure de trouver un autre établissement certifié CLIA ou que cet autre laboratoire serait prêt à effectuer les tests dont nous avons besoin, et, le cas échéant, à des conditions commerciales raisonnables. Trouver un nouveau laboratoire qui remplirait les conditions requises par l'État et qui serait accrédité CLIA ou développer de nouveaux systèmes nécessaires pour exploiter notre entreprise serait chronophage et coûteux et pourrait retarder la fourniture de services de test ConfirmMDx ou pourrait nous empêcher de fournir des services de test ConfirmMDx d'une qualité égale à celle que nous offrons actuellement. Ceci nuirait à notre réputation et à nos activités, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière. En outre, les exigences de tiers-payeurs et des restrictions réglementaires en matière d'augmentation des prix des tests de laboratoire pourraient limiter considérablement notre capacité à tirer profit des tests que nous n'effectuons pas nous-mêmes.

Nous comptons sur un nombre limité de tiers pour la fabrication et la livraison de tous nos instruments et matériaux de laboratoire, y compris les consommables. En cas de perturbation, nous pourrions ne pas être en mesure de trouver des fournisseurs ou fabricants de remplacement en temps opportun, ce qui pourrait nuire à nos activités commerciales.

Nous achetons la plupart des fournitures consommables et des réactifs utilisés comme matières premières lors de notre processus de test ConfirmMDx à un nombre limité de fournisseurs, dont certains sont les seuls à fournir leurs produits. En outre, pour certains équipements avec lesquels nous effectuons des services de tests ConfirmMDx, nous nous appuyons sur un nombre limité de fournisseurs, ou, dans certains cas, sur un seul fournisseur. À ce jour, nous avons acquis la quasi-totalité de notre équipement et de notre matériel sur une base de commande d'achat ; ainsi, nos fournisseurs et fabricants ne sont pas contractuellement engagés à nous fournir des équipements et du matériel. Nous ne pouvons pas assurer la production ou la fabrication réelles de tels équipements et matériaux critiques ni la capacité de nos fournisseurs de se conformer aux exigences légales et réglementaires en vigueur, nous pourrions donc faire l'objet d'importants retards causés par l'interruption de la production ou de la fabrication de ces équipements et matériaux. Si l'un de nos fournisseurs ou fabricants tiers devenait réticent ou incapable de nous fournir les qualités requises de ces équipements ou matériaux ou de respecter nos délais, nous devrions identifier et acquérir des sources de remplacement acceptables en temps opportun. Même si nous devions identifier d'autres fournisseurs et fabricants de tels équipements et matériaux, nous ne pourrions pas assurer que nous serions en mesure de conclure des accords avec ces fournisseurs et fabricants ou d'obtenir ces articles en temps opportun, et, le cas échéant, à des conditions acceptables. Si nous subissons des retards ou rencontrons des difficultés pour obtenir l'équipement ou des matériaux de laboratoire nécessaires, y compris des consommables, nous pourrions faire face à une interruption de notre capacité à fournir des services de test ConfirmMDx et subir d'autres perturbations qui nuiraient à nos activités commerciales, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Si notre transporteur ne satisfaisait pas aux exigences, interrompt ses services ou augmente ses prix, nos activités commerciales, nos résultats d'exploitation, notre situation financière et notre réputation pourraient en être affectées et notre capacité de fournir des services de test ConfirmMDx en temps opportun pourrait diminuer.

Une livraison rapide et fiable est essentielle à nos activités. Une de nos stratégies de marketing consiste à souligner notre capacité de fournir des services de test et de présenter un rapport concret aux fournisseurs de soins de santé en temps opportun. Nous comptons presque exclusivement sur un seul transporteur,

Federal Express, pour le transport fiable et sécurisé point à point des échantillons de patients. Si Federal Express rencontrait des problèmes de livraison, par exemple s'il perdait, endommageait ou détruisait un échantillon, il serait difficile de remplacer les échantillons de nos patients en temps opportun et de tels événements pourraient nuire à notre réputation et entraîner une baisse des références pour nos services par les fournisseurs de soins de santé et une augmentation des coûts et dépenses pour notre entreprise. En outre, une augmentation significative des taux d'expédition ou des suppléments pour le carburant pourraient nuire à nos marges d'exploitation et à nos résultats d'exploitation. De même, les grèves, les intempéries, les catastrophes naturelles ou d'autres interruptions de nos services de livraison nuiraient à notre capacité de recevoir et de traiter des échantillons de patients en temps opportun.

Si Federal Express mettait fin à notre relation ou si nous y mettions fin, nous serions tenus de trouver une autre partie pour transporter les échantillons de nos patients de façon rapide, fiable et de point à point. Il n'existe que quelques autres fournisseurs qui proposent ces services de transport à l'échelle nationale et nous ne pouvons pas être sûrs que nous serions en mesure de conclure des accords avec d'autres fournisseurs, et, le cas échéant, à des conditions acceptables. Même si nous arrivions à conclure un accord avec un tel fournisseur, nous ne pouvons pas être sûrs qu'il fournira des services de transport de même qualité. Si le nouveau fournisseur ne satisfait pas à nos exigences en matière de qualité et de fiabilité, nos activités, notre réputation, nos résultats d'exploitation et notre situation financière pourraient en être affectés.

Nous pourrions devoir subir d'importants coûts et des dettes ou être empêchés d'utiliser des technologies incorporées dans notre test ConfirmMDx à la suite d'un litige ou d'autres procédures relatives aux droits de brevet.

Des tiers pourraient faire valoir une violation ou d'autres réclamations de propriété intellectuelle contre nos concédants, nos titulaires de licences, nos fournisseurs, nos partenaires stratégiques ou contre nous-mêmes. Nous pensons que notre stratégie de brevet nous donne un avantage concurrentiel dans l'évaluation du cancer de la prostate. Cette stratégie est conçue pour maximiser notre protection de brevet contre des tiers aux États-Unis et, éventuellement, dans certains pays étrangers. Nous avons déposé et donné sous licence des brevets et des demandes de brevets qui, selon nous, couvrent les méthodes que nous avons conçues pour aider à détecter le cancer de la prostate et d'autres cancers. Afin de protéger ou de faire valoir nos droits de brevet, nous pourrions avoir à engager des actions contre des tiers. Toutes les actions concernant les brevets pourraient être coûteuses et chronophages et pourraient détourner l'attention de notre Direction et du personnel clé de notre entreprise. En outre, de telles actions pourraient entraîner des défis relatifs à la validité ou à l'applicabilité de nos brevets. L'Office américain des brevets et marques ne dévoilant pas les demandes de brevet jusqu'à ce qu'elles soient publiées ou que le brevet soit délivré, nous n'avons aucun moyen de savoir si d'autres sociétés ont déposé des demandes de brevet couvrant les technologies que nous utilisons ou que nos partenaires utilisent. En outre, des brevets, des demandes de brevets et autres propriétés intellectuelles émanant de tiers et relatifs à nos technologies pourraient bloquer nos technologies ou rivaliser avec elles. Même si des réclamations de tiers sont sans fondement, défendre un procès pourrait nous causer des dépenses importantes et pourrait détourner l'attention de notre Direction et de notre personnel clé. De plus, nous ne pouvons pas garantir que nous gagnerions un tel conflit juridique ou que les dommages et intérêts ou autres recours que nous devrions honorer, le cas échéant, ne seraient pas substantiels. Des allégations de violation de propriété intellectuelle pourraient nous conduire, nous ou nos partenaires stratégiques, à devoir conclure des accords de redevances ou de licence avec des tiers qui peuvent ne pas être disponibles, ou, le cas échéant, ne pas l'être à des conditions acceptables. Ces revendications pourraient également entraîner des injonctions interdisant la poursuite du développement et de la vente commerciale de services ou de produits contenant nos technologies, ce qui aurait un effet défavorable important sur notre entreprise, sur notre situation financière et sur nos résultats d'exploitation.

En outre, les brevets et demandes de brevets que nous détenons pourraient faire l'objet d'une procédure d'interférence à l'Office américain des brevets et des marques pour déterminer la priorité de l'invention, ce qui pourrait nous faire subir des coûts importants et entraîner une décision défavorable sur la priorité de l'invention du brevet ou de la demande de brevet en cause. Une décision défavorable dans une procédure d'interférence pourrait entraîner la perte de droits relatifs à un brevet ou à une demande de brevet faisant l'objet d'une telle procédure.

Si nous sommes incapables de protéger notre propriété intellectuelle de manière efficace, nous pourrions être incapables d'empêcher des tiers d'utiliser notre propriété intellectuelle, ce qui nuirait à notre avantage concurrentiel.

Nous comptons sur la protection des brevets ainsi que sur une combinaison de marque déposée, de droits d'auteur et de protection des secrets commerciaux et sur d'autres restrictions contractuelles pour protéger les technologies dont nous sommes propriétaires. Tout ceci nous fournit une protection limitée et pourrait ne pas protéger nos droits de façon adéquate ou nous permettre de gagner ou conserver tout avantage concurrentiel. Il n'est pas certain que nos demandes de brevet en cours ou futures seront acceptées ni que les brevets délivrés ou qui nous sont accordés sous licence ne seront pas contestés, invalidés ou jugés

inapplicables. Les brevets délivrés pourraient ne pas être suffisamment étendus pour nous conférer une protection significative. Si nous ne parvenons pas à protéger notre propriété intellectuelle, des tiers pourraient être en mesure de nous opposer une concurrence trop âpre et nous pourrions subir des frais de justice considérables en tentant de récupérer ou de restreindre l'utilisation de notre propriété intellectuelle.

Les revendications de propriété intellectuelle actuelles ou futures de MDxHealth pourraient être contestées et de nouveaux brevets émanant de tiers pourraient affecter la liberté de fonctionnement de MDxHealth. MDxHealth pourrait avoir à supporter des frais importants pour protéger et faire respecter nos brevets et nos droits de sous-licence. Afin de protéger ou de faire valoir nos droits de brevet, MDxHealth pourrait avoir à engager des actions contre des tiers. Des tiers pourraient également engager des actions contre MDxHealth. Toutes les actions concernant les brevets pourraient être coûteuses, pourraient détourner l'attention de la Direction et du personnel clé et nos brevets risqueraient de ne pas être validés ou d'être mal interprétés.

MDxHealth s'appuie également sur la protection du secret professionnel et sur les restrictions contractuelles pour protéger notre technologie exclusive. Cela ne nous offre qu'une protection limitée et pourrait ne pas protéger suffisamment les droits de MDxHealth. Typiquement, MDxHealth exige que nos employés et tiers signent des accords de confidentialité. Les employés doivent également signer des accords attribuant à MDxHealth toute propriété intellectuelle découlant de leur travail pour MDxHealth. Néanmoins, ces mesures pourraient ne pas être efficaces pour protéger les droits de propriété intellectuelle de MDxHealth.

La capacité de MDxHealth d'exploiter librement ou hors licence notre technologie pourrait être limitée par les conditions générales de certains accords de licence et de certaines conventions de subvention. Parfois, ces accords limitent les conditions d'utilisation de cette technologie et les endroits où elle peut être exploitée.

En outre, dans le domaine des sciences de la vie, les tribunaux rendent souvent des jugements qui pourraient affecter la brevetabilité de certaines inventions ou découvertes, y compris des jugements qui pourraient affecter la brevetabilité de l'ADN isolé et/ou des méthodes d'analyse ou de comparaison de l'ADN. De telles décisions pourraient avoir un effet défavorable sur notre capacité à obtenir de nouveaux brevets et aider des tiers à essayer de contourner nos brevets existants.

Les brevets et demandes de brevets de diagnostic moléculaire impliquent des questions juridiques et factuelles très complexes qui pourraient avoir une incidence négative sur notre position en matière de brevets si nous recevions un avis défavorable.

Les positions en matière de brevets des sociétés de diagnostic moléculaire peuvent être largement incertaines et peuvent impliquer des questions juridiques et factuelles très complexes. L'interprétation et l'étendue des revendications autorisées par certains brevets portant sur des méthodes génétiques et des biomarqueurs peuvent être incertaines et difficiles à déterminer et sont souvent touchées de façon importante par les faits et les circonstances qui se rapportent aux compositions brevetées et aux revendications de brevet connexes. Les normes de l'Office américain des brevets et des marques (*United States Patent and Trademark Office, USPTO*) sont parfois incertaines et pourraient changer dans le futur. En outre, de temps à autre, la Cour suprême des États-Unis, d'autres tribunaux fédéraux, le Congrès des États-Unis, l'USPTO ou des autorités étrangères analogues pourraient modifier les normes de brevetabilité. Par conséquent, l'émission et la portée des brevets ne peuvent pas être prédites avec certitude. Les brevets, s'ils sont émis, pourraient être contestés, invalidés ou contournés. Les brevets et demandes de brevet américains pourraient également être soumis à des procédures d'interférence et les brevets américains pourraient faire l'objet d'une procédure de réexamen, d'un examen de post-délivrance et/ou d'un examen inter partes au sein de l'USPTO. Les brevets étrangers pourraient également être soumis à l'opposition ou à des procédures comparables au sein de l'office des brevets étrangers correspondant, ce qui pourrait entraîner soit la perte du brevet ou le rejet de la demande de brevet, soit la perte ou la réduction de la portée d'une ou de plusieurs des revendications du brevet ou de la demande de brevet. De plus, de telles interférences et procédures d'opposition, de tels réexamens, examens de post-délivrance, examens inter partes pourraient être coûteux. En conséquence, les droits relatifs à des brevets délivrés pourraient ne pas nous fournir une protection suffisante contre les produits ou procédés concurrents.

De plus, des changements de lois sur les brevets ou des interprétations différentes de ces lois aux États-Unis et dans des pays étrangers pourraient permettre à des tiers d'utiliser nos découvertes ou de développer et commercialiser notre technologie et nos produits sans qu'ils doivent nous fournir aucune compensation ou pourraient limiter le nombre de brevets ou de revendications que nous pouvons obtenir. Les lois de certains pays ne protègent pas autant les droits de propriété intellectuelle que les lois américaines et ces pays pourraient manquer de règles et procédures appropriées pour défendre nos droits de propriété intellectuelle.

Si nous ne parvenons pas à obtenir et à maintenir une protection de nos brevets et de nos secrets commerciaux relatifs à nos solutions actuelles ou futures, nous pourrions perdre notre avantage

concurrentiel et nous serions confrontés à une concurrence plus rude, réduisant les revenus potentiels et nuisant à notre capacité d'atteindre ou de maintenir notre rentabilité.

Si nous sommes dans l'incapacité de maintenir effectivement les licences et les collaborations de tiers, cela pourrait affaiblir notre société.

Certaines technologies dont nous avons besoin pour développer et commercialiser nos produits émanent de licences accordées par des tiers. Notre licence la plus importante couvre notre plate-forme, la méthylation PCR spécifique, ou MSP, utilisée dans ConfirmMDx et pouvant être nécessaire aux futures solutions que nous développons. Cette technologie émane d'une licence accordée par l'Université Johns Hopkins. Nos droits d'utiliser cette licence et d'autres technologies, des données et des documents et d'employer les inventions revendiquées dans les brevets sous licence sont soumis à la pérennité des licences en vigueur et à notre respect des termes de ces licences. En vertu de ces licences, nous sommes tenus, entre autres choses, de payer certaines redevances sur les ventes commerciales de nos produits. Ces licences durent généralement jusqu'à l'expiration du brevet expirant le plus tard parmi ceux inclus dans les licences qui couvrent notre utilisation au sein de nos produits, mais, dans certaines circonstances, les licences peuvent prendre fin plus tôt. La résiliation de l'une de ces licences pourrait nous empêcher de produire ou de vendre certains de nos produits ou la totalité de nos produits et si les concédants ne respectent pas les termes des licences ou n'empêchent pas la contrefaçon par des tiers, cela pourrait porter préjudice à nos activités et à notre position au sein du marché. Si un concédant ne respecte pas les termes d'une licence ou n'empêche pas la contrefaçon par des tiers, nos activités et notre position au sein du marché pourraient en être affectées.

Nous sommes également impliqués dans plusieurs collaborations avec des partenaires commerciaux et disposons de plusieurs licences octroyées par eux. Ces relations sont essentielles pour la pérennité de nos revenus et notre marge. Nous avons un partenariat avec des laboratoires pathologiques de pointe avec de grandes banques de clients comme Miraca Life Sciences, Bostwick Labs et LI Path. Ils nous assistent dans la promotion du test ConfirmMDx en nous aidant à améliorer la visibilité de la marque, fournissant l'accès à des comptes et en accélérant l'adoption des tests. Par ailleurs, nous avons octroyé des licences sur certaines technologies épigénétiques non stratégiques à des partenaires commerciaux dont plusieurs ont lancé des produits générant des royalties et d'autres revenus dans notre chef. Ces partenaires comprennent notamment Exact Sciences, qui a lancé avec succès son test Cologuard® pour le cancer du côlon en 2014 ; Laboratory Corporation of America (Labcorp), qui commercialise le test MGMT pour le glioblastome. Si nous ne parvenons pas à maintenir ces partenariats, cela pourrait affecter nos revenus et nos marges. Par exemple, en 2013, notre partenariat avec Merck Serono s'est arrêté à la suite de l'échec de l'essai clinique de leur médicament pour le glioblastome. Même si le modèle commercial actuel a, certes, retiré l'accent mis sur les collaborations basées sur une rémunération à l'acte avec les sociétés pharmaceutiques ; l'arrêt de notre collaboration avec Merck Serono, en 2013, a conduit à une réduction substantielle des revenus potentiels que nous devons retirer de cette collaboration.

Notre succès dépend de notre capacité à retenir notre personnel de gestion et à attirer du personnel supplémentaire.

Notre succès dépend en grande partie des compétences, de l'expérience et du rendement des membres clés de notre Direction générale, y compris le Dr Jan Groen, notre Président et Directeur général, Chris Thibodeau, notre Directeur commercial, Joe Sollee, notre Vice-président en charge du développement de l'entreprise et Avocat général et Francis Ota, notre Vice-président responsable des finances. Ces cadres jouent un rôle essentiel dans la Direction de notre entreprise et dans la gestion de notre croissance et de notre développement futurs. Notre succès dépend essentiellement de la capacité de notre Direction générale à diriger notre entreprise, à mettre en œuvre des stratégies d'entreprise et des initiatives avec succès, à développer des relations clés, y compris des relations avec des collaborateurs et des partenaires commerciaux et à commercialiser avec succès le test ConfirmMDx. La concurrence pour obtenir du personnel adéquat est intense et nous ne pouvons pas garantir que nous serons en mesure d'attirer le personnel nécessaire et de faire en sorte qu'il continue à travailler pour nous. Si nous n'arrivons pas à maintenir la gestion ou à attirer du personnel de vente alors que nous nous dirigeons vers la commercialisation de notre test ConfirmMDx, ceci pourrait avoir une incidence défavorable sur nos activités commerciales, sur notre situation financière et sur nos résultats d'exploitation.

Si nous perdons le soutien de nos collaborateurs scientifiques clés, il pourrait être difficile d'établir des tests utilisant nos technologies comme norme de soins pour le dépistage du cancer colorectal, ce qui pourrait limiter la croissance de notre chiffre d'affaires et de notre rentabilité.

Nous avons établi des relations avec des leaders d'opinion clés et des scientifiques dans des établissements universitaires et de recherche importants tels que l'Université Johns Hopkins, le Tufts Medical Center, l'Université du Colorado et l'Université de Gand. Nous pensons que ces contacts nous serviront de base pour établir des tests utilisant nos technologies comme norme de soins pour évaluer et diagnostiquer le cancer. Si nos collaborateurs estiment que le dépistage du cancer utilisant nos technologies ne sont pas des options appropriées pour diagnostiquer le cancer de la prostate, ou ne sont pas meilleures que des méthodes de diagnostic du cancer de la prostate disponibles actuellement, ou que des technologies alternatives seraient

plus efficaces dans le diagnostic précoce du cancer de la prostate, nous ferons face à de sérieuses difficultés pour établir nos tests utilisant nos technologies comme norme de soins pour le diagnostic du cancer de la prostate, ce qui limiterait la croissance de notre chiffre d'affaires et de notre rentabilité.

Des poursuites relatives à des produits et à la responsabilité professionnelle que des tiers engageraient contre nous pourraient entraîner des litiges coûteux et chronophages, le paiement de dommages et intérêts et des augmentations substantielles de nos primes d'assurance.

La commercialisation, la vente et l'utilisation de notre test ConfirmMDx pourraient entraîner des réclamations à notre encontre relatives à la responsabilité des produits si quelqu'un venait à prétendre que notre test n'a pas fonctionné comme prévu, ou si quelqu'un interprétait les résultats des tests de façon erronée ou se fiait à eux de façon inadéquate pour la prise de décisions cliniques. Ainsi, le test ConfirmMDx pourrait fournir des résultats incorrects auxquels un patient ou un médecin pourraient se fier. De plus, nous pourrions être tenus pour responsables d'erreurs relatives aux informations que nous fournissons dans le cadre des résultats générés par ConfirmMDx ou d'erreurs relatives à une mauvaise compréhension ou à une utilisation inadéquate de ces informations. Une revendication en responsabilité professionnelle ou de produit pourrait provoquer des dommages substantiels et nous défendre à cet égard pourrait être coûteux et chronophage. Bien que nous maintenions notre assurance relative à notre responsabilité de produits et à notre responsabilité professionnelle, notre assurance pourrait ne pas nous protéger pleinement contre l'impact financier que nous subirions en nous défendant contre des réclamations en matière de responsabilité de produits ou de responsabilité professionnelle ou de tous jugements, amendes et coûts de règlement découlant de telles réclamations. Toute revendication de responsabilité de produits ou de responsabilité professionnelle portée contre nous, fondée ou non, pourrait augmenter nos primes d'assurance ou nous empêcher d'obtenir une couverture d'assurance par la suite. En outre, toute poursuite en responsabilité de produits pourrait nuire à notre réputation, entraîner un arrêt des services de test ConfirmMDx ou encourager des clients ou des partenaires actuels à mettre fin à des accords existants et encourager des clients ou partenaires potentiels à chercher d'autres solutions de tests de diagnostic moléculaire. Tout ceci pourrait avoir une incidence négative sur nos résultats d'exploitation.

En ce qui concerne les essais cliniques et autres essais relatifs aux patients, MDxHealth et nos collaborateurs pourraient être exposés à des plaintes de patients participant aux essais ou fournissant des échantillons utiles auxdits essais. Bien que nous ayons actuellement des polices d'assurance responsabilité civile pour nos essais, nous ne pouvons pas garantir que la couverture sera suffisante ou que nous serons en mesure de maintenir une telle assurance à l'avenir ou que nous serons en mesure de trouver une couverture d'assurance alternative à des conditions raisonnables. En ce qui concerne certains travaux que nous effectuons pour des sociétés pharmaceutiques impliquant des tests de diagnostic compagnon potentiels, nous pourrions courir un risque de responsabilité envers la société pharmaceutique si une erreur de notre travail entraînait des retards liés directement à cette erreur ou des dommages aux plans et résultats du développement du médicament.

Nous devons augmenter la taille de notre organisation et nous pourrions éprouver des difficultés à gérer cette croissance.

Notre organisation actuelle et nos systèmes et installations ne seront pas suffisants pour soutenir notre croissance future. Afin de gérer efficacement nos activités et toute croissance significative, nous pourrions devoir :

- adapter notre infrastructure interne, y compris établir des installations de laboratoire et acheter des biens d'équipement, tout en continuant à fournir des services de qualité en temps opportun ;
- maintenir et renforcer nos relations avec nos clients tout en augmentant nos chiffres de vente et notre personnel de marketing et en augmentant notre présence au sein des différents marchés géographiques que nous desservons ;
- attirer et conserver un nombre suffisant d'employés talentueux, y compris du personnel de marketing et des représentants commerciaux sous contrat, des scientifiques de laboratoire clinique, des techniciens de laboratoire et des employés administratifs, pour gérer le nombre croissant de tests qui nous sont demandés ;
- gérer nos relations avec nos partenaires d'expédition afin d'assurer leur capacité à gérer l'augmentation du transport des échantillons et l'augmentation des livraisons ;
- développer nos systèmes de conformité et d'assurance qualité ; et
- améliorer nos contrôles financiers, opérationnels et de gestion et nos systèmes et procédures d'information.

Étant donné l'augmentation du volume de nos tests ConfirmMDx, nous devons continuer à accroître notre capacité de test, à mettre en œuvre des améliorations d'échelle et en matière de traitement, de service à la clientèle, de facturation et de processus systémiques, et à élargir notre programme interne d'assurance qualité et notre plate-forme technologique. Nous aurons aussi besoin de scientifiques de laboratoire certifiés

supplémentaires et d'autres employés scientifiques et techniques pour traiter les volumes plus élevés de nos tests. Nous ne pouvons vous garantir que toute augmentation d'échelle, toutes améliorations liées et l'assurance de la qualité seront se solderont par un succès ou que le personnel approprié sera disponible. D'autres produits et services étant développés, nous pourrions devoir mettre de nouveaux équipements en ligne, appliquer de nouveaux systèmes, une nouvelle technologie, de nouveaux contrôles et de nouvelles procédures et embaucher du personnel possédant d'autres qualifications.

La valeur de ConfirmMDx dépend en grande partie de notre capacité à réaliser les tests en temps opportun et selon un haut niveau de qualité et de notre réputation concernant ces deux éléments. Si nous ne mettons pas en œuvre les procédures nécessaires, si nous n'acquérons pas de nouveaux équipements ou procédés ou n'embauchons pas le personnel nécessaire, nos coûts de traitement pourraient augmenter ou nous pourrions être incapables de répondre à la demande du marché. Nous pourrions ne pas être en mesure d'effectuer des tests en temps opportun à un niveau compatible avec la demande, nos efforts visant à élargir nos opérations commerciales pourraient affecter négativement la qualité des résultats de nos tests et nous pourrions ne pas réussir à répondre à la complexité croissante de nos opérations de test. Si nous rencontrons des difficultés à répondre à la demande du marché ou à respecter les normes de qualité relatives à nos tests, notre réputation, nos perspectives et nos activités commerciales pourraient en souffrir.

De plus, notre croissance pourrait soumettre notre gestion, nos systèmes d'exploitation, nos systèmes financiers, nos ressources de vente, de marketing et nos ressources administratives à une forte pression. En raison de notre croissance, nos coûts d'exploitation pourraient augmenter plus vite que prévu et certains de nos systèmes internes devraient peut-être être améliorés ou remplacés. Si nous n'arrivons pas à gérer efficacement nos activités en expansion et nos coûts, nous pourrions ne pas être en mesure de développer notre Société efficacement ou nous pourrions connaître un rythme de croissance plus lent et nos activités pourraient en être affectées.

Si nous ne sommes pas en mesure d'exécuter avec succès les tâches nécessaires pour étendre nos opérations ; nos activités, nos résultats d'exploitation et nos résultats financiers pourraient en être négativement affectés. Si nous ne sommes pas en mesure d'élargir efficacement notre organisation en embauchant de nouveaux employés et en engageant des consultants et entrepreneurs supplémentaires, nous pourrions ne pas être en mesure de mettre en œuvre avec succès les tâches nécessaires pour développer et commercialiser nos tests et, par conséquent, nous pourrions ne pas atteindre nos objectifs de recherche, de développement et de commercialisation.

Nous pourrions entreprendre des acquisitions qui pourraient perturber nos activités, provoquer la dilution de nos actionnaires et réduire nos ressources financières.

À l'avenir, nous pourrions conclure des opérations afin d'acquérir d'autres entreprises, produits ou technologies. Comme nous n'avons pas effectué d'acquisitions à ce jour, notre capacité à le faire avec succès n'est pas prouvée. Si nous n'identifions pas de candidats appropriés, nous pourrions ne pas être en mesure de faire de telles acquisitions, ou, le cas échéant, de le faire à des conditions favorables. Nos acquisitions pourraient ne pas renforcer notre position concurrentielle et ces opérations pourraient faire l'objet d'un jugement négatif de la part des clients ou des investisseurs. Nous pourrions décider de contracter des dettes dans le cadre d'une acquisition ou d'émettre nos actions ordinaires ou d'autres titres au bénéfice des actionnaires de la Société acquise, ce qui réduirait le pourcentage de participation de nos actionnaires existants. Nous pourrions subir des pertes résultant des dettes cachées de l'entreprise acquise qui ne sont pas couvertes par l'indemnisation que nous obtiendrions du vendeur. En outre, nous pourrions ne pas être en mesure de réussir à intégrer les technologies, les opérations et le personnel acquis à nos activités existantes de manière efficace, rapide et non perturbatrice. Les acquisitions pourraient également détourner la Direction de ses responsabilités quotidiennes, augmenter nos dépenses et réduire notre liquidité disponible notamment pour les opérations. Nous ne pouvons pas prévoir le nombre, la période ou la taille des acquisitions futures ou l'effet que de telles opérations pourraient avoir sur nos résultats d'exploitation.

Nos activités internationales nous soumettent à divers risques. Si nous sommes incapables de gérer ces risques, nos résultats d'exploitation pourraient en être affectés.

Nous menons nos activités commerciales sur le plan international, nous sommes donc confrontés à des risques opérationnels importants notamment liés :

- aux fluctuations des taux de change des monnaies étrangères ;
- aux conséquences fiscales potentiellement indésirables, y compris des passifs imposés par des réglementations incohérentes ;
- aux défis en matière de gestion du personnel, de gestion et d'offre de solutions au bénéfice de clients situés à de grandes distances, dans différentes langues et entre différentes cultures ;
- à la gestion des lois, règlements et systèmes judiciaires différents, complexes et changeants de plusieurs juridictions et à la conformité avec une multitude de lois, traités et règlements étrangers ;

- à la réduction de la protection des droits de propriété intellectuelle ou à la difficulté à les faire appliquer dans de nombreux pays ;
- aux coûts et aux difficultés relatifs à la personnalisation des produits dans les pays étrangers et
- aux tarifs, barrières commerciales et autres limitations réglementaires ou contractuelles concernant notre capacité à vendre ou à développer nos produits sur certains marchés étrangers.

En dehors des États-Unis, nous prévoyons de vendre notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer par le biais de partenaires de distribution. Nous n'avons aucune expérience concernant le lancement sur le marché et la vente de nos produits candidats en dehors des États-Unis par l'intermédiaire d'un partenariat. En outre, rien ne garantit que nous réussirons à attirer ou à retenir des partenaires de distribution souhaitables pour les marchés en dehors des États-Unis ou que nous serons en mesure de conclure de tels arrangements à des conditions favorables. Les distributeurs pourraient ne pas consacrer les ressources nécessaires au lancement sur le marché et à la vente efficaces de nos produits candidats ou pourraient choisir de favoriser le lancement sur le marché des produits de nos concurrents. Si les distributeurs n'effectuent pas leur travail de manière adéquate ou si nous sommes incapables de conclure des accords efficaces avec des distributeurs dans des zones géographiques particulières, nous pourrions ne pas réaliser des ventes, ce qui bloquerait notre croissance sur le plan international.

Nos résultats d'exploitation pourraient être particulièrement affectés par la volatilité des taux de change des monnaies et par notre capacité à gérer efficacement nos risques concernant la transaction de devises. En général, nous menons nos affaires, nous gagnons de l'argent et supportons les coûts dans la monnaie locale des pays dans lesquels nous opérons. Au cours de l'exercice clôturé le 31 décembre 2014, environ 95 % de notre chiffre d'affaires a été généré en dollars américains et environ 87 % de nos coûts totaux ont été engagés dans cette devise. Comme nous continuons à développer notre entreprise sur le plan international, notre exposition aux risques de change va augmenter. Historiquement, nous n'avons pas réussi à gérer notre risque de change d'une manière qui permettrait d'éliminer les effets des variations des taux de change étrangers. Les variations des taux de change entre les devises étrangères dans lesquelles nous exerçons nos activités et l'euro auront une incidence sur notre chiffre d'affaires, sur le coût de nos ventes et sur nos marges d'exploitation et pourraient entraîner des pertes de change dans toute période donnée.

Des changements concernant les lois fiscales, les traités ou les règlements pourraient nuire à nos résultats financiers. Nos taux d'imposition effectifs futurs pourraient être affectés par des changements relatifs aux lois, aux traités et aux règlements fiscaux, tant sur le plan international que national, y compris à la suite de changements éventuels relatifs au régime de déduction de revenus de brevets en Belgique ou à la nature de l'impact proportionnel que cela aura sur notre taux d'imposition effectif. Une augmentation de nos taux d'imposition effectifs futurs pourrait affecter significativement nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

Si nous sommes incapables de gérer le marché et les risques opérationnels liés à nos opérations internationales de façon efficace, la croissance future de notre entreprise pourrait être limitée et nos résultats d'exploitation pourraient en être affectés.

Des défauts dans nos systèmes informatiques, téléphoniques ou autres pourraient perturber considérablement nos activités et nuire à nos activités et à notre situation financière.

Nous utilisons les technologies de l'information et les systèmes téléphoniques dans pratiquement tous les aspects de nos activités, y compris pour les tests de laboratoire, les ventes, la facturation, le service clientèle, la logistique et la gestion des données médicales. Le succès de notre entreprise dépend de notre capacité à obtenir, traiter, analyser, maintenir et gérer ces données. Notre gestion repose sur nos systèmes d'information parce que :

- les échantillons des patients doivent être reçus, suivis et traités en temps opportun ;
- les résultats des tests doivent être surveillés et annoncés en temps opportun ;
- les facturations à tous les clients et leurs paiements doivent être gérés avec efficacité et précision ;
- les services de facturation auxiliaires tiers nécessitent un suivi et un rapport appropriés ;
- pour faire des affaires, notre équipe de vente et les autres membres du personnel ont besoin des prix et d'autres informations relatives à ConfirmMDx en temps opportun ;
- les systèmes d'approvisionnement et de gestion des stocks de tests centralisés sont nécessaires pour gérer efficacement les stocks de tests ;
- la conformité à la réglementation nécessite un suivi et un rapport appropriés ; et

- la bonne tenue des dossiers est nécessaire pour permettre l'exploitation de notre entreprise, le respect des règlements, la gestion de la rémunération des employés et la résolution d'autres questions relatives au personnel.

Notre entreprise, nos résultats d'exploitation et notre situation financière pourraient être affectés notamment dans les cas suivants :

- notre technologie de l'information, notre système téléphonique ou d'autres systèmes sont piratés, subissent des cyber-attaques, sont interrompus ou sont hors service pendant une période prolongée ;
- les services relatifs à notre technologie de l'information, à notre système téléphonique ou à d'autres systèmes ne sont pas tenus à jour ;
- notre technologie de l'information, notre système téléphonique ou d'autres systèmes ne sont plus capables de soutenir des opérations étendues et une augmentation de nos activités commerciales ;
- les informations sont perdues ou ne peuvent pas être récupérées ou traitées ou
- la sécurité des informations n'est pas respectée.

Notre succès dépend, en partie, de la performance continue et ininterrompue de nos technologies de l'information, de notre système téléphonique et de nos autres systèmes, qui sont vulnérables aux dommages d'origines diverses, y compris des pannes de télécommunications ou de réseau, des virus informatiques, des catastrophes naturelles et une panne physique ou électronique. Nous sommes particulièrement vulnérables aux pertes d'informations relatives aux patients, ce qui pourrait entraîner des violations des lois sur la confidentialité et la sécurité dans et en dehors de la Belgique et des États-Unis. Malgré les mesures de précaution que nous avons prises pour prévenir les pannes de nos systèmes de technologie de l'information et de notre système téléphonique, des défaillances prolongées ou répétées du système, interrompant notre capacité à traiter les commandes de tests, à livrer les résultats de tests ou à effectuer des tests en temps opportun ou nous faisant perdre des informations relatives aux patients pourraient nuire à nos activités, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Les failles de sécurité, la perte de données et d'autres perturbations pourraient compromettre des informations sensibles liées à notre entreprise ou nous empêcher d'accéder à des informations essentielles et nous exposer à une responsabilité, ce qui pourrait nuire à nos activités et à notre réputation.

Dans le cours normal de nos activités, nous récoltons et stockons des données sensibles, y compris des informations sanitaires juridiquement protégées, des informations relatives à des cartes de crédit et des informations personnelles au sujet de nos clients, nos payeurs, nos bénéficiaires et nos partenaires de collaboration, y compris des résultats des tests. Nous conservons également une propriété intellectuelle sensible et d'autres renseignements commerciaux exclusifs, y compris ceux de nos clients, de nos payeurs et de nos partenaires de collaboration. Nous gérons et entretenons nos applications et nos données au moyen d'une combinaison de systèmes en ligne, de centres de données gérés et de systèmes de centres de données basés sur le cloud. Ces applications et ces données englobent une grande variété d'informations essentielles relatives à l'entreprise, y compris des informations de recherche et développement, des informations commerciales et relatives à l'entreprise et des informations financières. Nous faisons face à quatre principaux risques relatifs à la protection de ces informations essentielles : risque de perte de l'accès, risque de divulgation ou d'accès inapproprié, risque de modifications inappropriées et risque d'incapacité d'identification et de vérification du contrôle que nous exerçons sur les trois premiers risques.

Nous sommes fortement tributaires des réseaux et des systèmes de technologie de l'information, y compris d'Internet, pour traiter, transmettre et stocker ces informations essentielles en toute sécurité. Les failles de sécurité de cette infrastructure, y compris les pannes physiques ou électroniques, les virus informatiques, les attaques de pirates et les infractions similaires, peuvent créer des perturbations et arrêts du système ou peuvent entraîner la divulgation non autorisée ou la modification d'informations confidentielles. Le traitement sécurisé, le stockage, la maintenance et la transmission de ces informations essentielles sont nécessaires à nos opérations et à notre stratégie d'entreprise et nous consacrons d'importantes ressources à la protection de ces informations. Bien que nous prenions des mesures pour protéger les informations sensibles afin que des personnes non autorisées n'y aient pas accès et ne les divulguent pas, notre technologie et notre infrastructure d'information ainsi que celle des fournisseurs tiers de facturation et de paiement peuvent être vulnérables aux attaques de pirates informatiques ou aux virus ou infractions dus à une erreur d'un employé, à de la malveillance ou à d'autres sources de perturbations.

Une violation de la sécurité ou de la confidentialité entraînant la divulgation ou la modification des informations aux patients ou empêchant l'accès aux informations des patients, y compris à des informations personnelles ou à des informations sanitaires protégées (*protected health information*, PHI), pourrait nuire à notre réputation, nous obliger à nous conformer aux lois de notification de violation fédérales et/ou étatiques, nous soumettre à des mesures correctives obligatoires, nous obliger à vérifier l'exactitude du contenu de la banque de données ou à devoir répondre de notre responsabilité en vertu des lois et règlements qui protègent les données personnelles, ce qui entraînerait une augmentation des coûts ou une perte de revenu. Si nous sommes incapables d'empêcher de telles atteintes à la sécurité ou de telles violations de la vie privée ou de mettre en œuvre des mesures correctives satisfaisantes, nos activités pourraient être perturbées et notre réputation pourrait en être affectée, nous pourrions subir des pertes financières et d'autres sanctions réglementaires à cause d'informations perdues ou détournées, y compris des données sensibles appartenant aux patients. En outre, ces manquements et autres accès inappropriés peuvent être difficiles à détecter et tout retard concernant leur identification pourrait conduire à une augmentation des dommages décrits ci-dessus.

Une telle violation ou une telle interruption pourraient compromettre nos réseaux ou ceux de nos tiers de facturation et de notre fournisseur de paiement et les informations stockées sur ces réseaux pourraient être inaccessibles ou pourraient être consultées par des tiers non autorisés, divulguées publiquement, perdues ou volées. Toute interruption de l'accès, tout accès non autorisé, toute divulgation, modification ou autre perte d'information pourraient entraîner des réclamations ou procédures juridiques et une responsabilité civile, pénale et autre en vertu des lois et règlements qui protègent la confidentialité et la sécurité des renseignements personnels, tels que la loi américaine *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA), telle que modifiée par la loi américaine *Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act* (HITECH) et par les règles promulguées par ces lois. L'accès non autorisé, la perte ou la diffusion de ces informations sensibles pourraient également perturber nos activités, y compris notre capacité à effectuer des tests, à fournir des résultats de test, à envoyer les factures aux payeurs ou aux patients, à traiter des revendications et des appels, à fournir des services d'assistance à la clientèle, à mener des activités de recherche et développement, à développer et commercialiser des tests, à récupérer, traiter et préparer des informations financières relatives à l'entreprise, à fournir des informations concernant nos tests, à informer les patients et cliniciens à propos de notre service et à gérer les aspects administratifs de notre entreprise. Tout ceci pourrait nuire à notre réputation et à nos activités. Toute violation de ce type pourrait également compromettre nos secrets commerciaux et nos autres informations exclusives, ce qui pourrait nuire à notre position concurrentielle.

De plus, l'interprétation et l'application des lois liées à la protection des consommateurs, à la santé, à la vie privée, à la sécurité et à la protection des données aux États-Unis, en Europe et ailleurs sont souvent incertaines, contradictoires et changeantes. Il est possible que ces lois soient interprétées et appliquées de façon incompatible avec nos pratiques. Si tel est le cas, cela pourrait entraîner des amendes ou des ordonnances imposées par le gouvernement exigeant que nous changions nos pratiques, ce qui pourrait nuire à nos activités et à notre réputation. Respecter ces lois diverses pourrait nous amener à engager des frais importants ou nous obliger à restructurer nos pratiques commerciales et nos procédures de conformité d'une manière défavorable pour notre entreprise.

Nous utilisons des matériaux dangereux qui nécessitent une expertise et des dépenses de manutention, de stockage ou d'élimination et qui pourraient entraîner des réclamations à notre égard.

Nous travaillons avec des matières dangereuses, y compris des produits chimiques, des agents biologiques et composés et des tissus humains qui pourraient être dangereux pour la santé et la sécurité de l'Homme ou pour l'environnement. Nos activités produisent également des produits dangereux et des déchets néfastes pour l'environnement. Des lois et règlements fédéraux, étatiques et locaux régissent l'utilisation, la production, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de ces matériaux et déchets. Se conformer aux lois et règlements environnementaux en vigueur peut être coûteux et les lois et règlements environnementaux actuels ou futurs pourraient entraver les efforts de l'entreprise. Si nous ne nous conformons pas aux réglementations en vigueur, nous pourrions faire l'objet d'amendes et de pénalités. En outre, nous ne pouvons pas éliminer complètement le risque de blessure accidentelle ou de contamination au contact de ces matériaux ou déchets. Bien que, selon nous, les procédures de sécurité utilisées par nos fabricants tiers pour la manipulation et l'élimination de ces matériaux sont généralement conformes aux normes prescrites par ces lois et règlements, nous ne pouvons pas vous assurer que c'est le cas ou assurer l'absence de risque de contamination accidentelle ou de blessures dues à ces matériaux. Notre assurance responsabilité civile générale et/ou la police d'assurance d'indemnisation des travailleurs pourraient ne pas couvrir les dommages et les amendes résultant de l'exposition à des déchets biologiques ou dangereux ou d'une contamination à ces déchets. En conséquence, en cas de contamination ou de blessure, nous pourrions être tenus responsables des dommages ou pénalisés par des amendes d'un montant dépassant nos ressources et nos activités pourraient être suspendues ou affectées de toute autre manière.

Risques liés à la facturation et au remboursement

Les assurances médicales et autres tiers payeurs pourraient décider de ne pas couvrir ou de révoquer la couverture de nos solutions existantes ou à venir ou pourraient fournir des montants de remboursement inadéquats concernant ces couvertures, ce qui pourrait compromettre nos perspectives commerciales.

La commercialisation réussie de notre test ConfirmMDx dépend, en grande partie, de la disponibilité de la couverture et du remboursement adéquat par le gouvernement et par les payeurs privés. Une couverture favorable de tiers payeurs et le remboursement sont essentiels afin que nous puissions atteindre nos objectifs commerciaux immédiats et à long terme. Nous ne reconnaissons pas de revenus pour les résultats des tests fournis sans contrat de remboursement ou sans historique de paiement adéquat. En 2014, la valeur de tous les tests ConfirmMDx effectués a été estimée à 19,1 millions \$. De ce montant, 9,4 millions \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 9,6 millions \$ de revenus en circulation, non reconnus et non perçus. En comparaison, en 2013, la valeur de tous les tests effectués a été estimée à 9,3 millions \$. De ce montant, la Société a reconnu 3,8 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens, et non reconnus de 5,4 millions \$. Ce montant non recouvert et non reconnu a été exclu des revenus de la Société chaque année. Nous continuons nos efforts de recouvrement pour récupérer ces montants, mais le moment de paiement et le montant réel des sommes à recevoir sont incertains.

En ce qui concerne les nouvelles solutions de diagnostic, chaque payeur privé et public décide de couvrir le test ou pas et, le cas échéant, définit le montant qu'il rembourse pour un test couvert et les conditions spécifiques de remboursement. Les cliniciens et les bénéficiaires pourraient être enclins à ne pas commander de test de diagnostic à moins que des tiers payeurs paient une partie substantielle du prix du test. Par conséquent, les déterminations de couverture et les niveaux et conditions de remboursement sont essentiels au succès commercial d'un produit de diagnostic et, si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir des déterminations de couverture et des bons niveaux de remboursement, nos activités en seront gravement affectées.

La couverture et le remboursement par un payeur peuvent dépendre d'un certain nombre de facteurs. Par exemple, le choix d'un payeur pourrait nous être défavorable s'il estime que nos solutions actuelles et futures :

- ne sont pas expérimentales ;
- ne sont pas nécessaires sur le plan médical ;
- ne sont pas appropriées aux destinataires spécifiques ;
- ne réduisent pas les coûts ou ne sont pas rentables et
- ne sont pas soutenues par des publications évaluées par des pairs.

Si des tiers payeurs décident de ne pas couvrir nos solutions de diagnostic ou s'ils offrent des montants inadéquats, notre capacité à générer des revenus grâce à notre test ConfirmMDx et à des solutions futures pourrait être limitée. Tout tiers payeur pourrait, à tout moment, arrêter de payer ou réduire son paiement, ce qui pourrait réduire considérablement nos revenus.

Le paiement des tests de diagnostic fournis aux bénéficiaires de Medicare (patients âgés de 65 ans ou plus) est généralement réalisé sur la base d'un barème fixé par les US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Au cours des dernières années, les paiements relatifs à ces barèmes d'honoraires ont diminué et pourraient encore chuter. En tant que laboratoire affilié à Medicare basé en Californie, nous facturons Noridian Healthcare Solutions (Noridian), l'entrepreneur administratif Medicare (Medicare Administrative Contractor, MAC) pour la Californie et nous sommes soumis à des politiques locales de couverture et de remboursement émanant de Noridian. Palmetto GBA, le MAC actuel de la Caroline du Nord, de la Caroline du Sud, de la Virginie et de la Virginie-Occidentale et l'ancien MAC de la Californie a développé le Programme de services de diagnostic moléculaire (Molecular Diagnostic Services Program, MoIDX) en 2011. Les laboratoires qui effectuent des tests de diagnostic moléculaire et envoient des demandes de remboursement à Palmetto GBA ou à Noridian sont soumis au programme MoIDX, Noridian étant chargé de gérer le programme MoIDX et d'appliquer les directives MoIDX élaborées par Palmetto en Californie.

Fin 2012, nous avons soumis notre dossier scientifique et médical ConfirmMDx for Prostate Cancer au programme MoIDX afin que les données publiées, évaluées par des pairs et soutenant la validation analytique et clinique du test soient évaluées sur le plan technique. En vertu de la détermination de la couverture locale (LCD) émise par Palmetto GBA en novembre 2014, ConfirmMDx a réussi l'évaluation technique, mais il a été déterminé que des données d'utilité clinique supplémentaires seraient nécessaires pour obtenir une

couverture sans restriction. (Référence : *MoIDX: ConfirmMDx Epigenetic Molecular Assay [L35368]*; disponible sur <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/>).

Bien que nous ayons reçu une couverture LCD Medicare positive et un taux de remboursement que nous estimons favorable pour notre test ConfirmMDx, une couverture limitée est actuellement fournie en vertu d'un nouveau programme intitulé *Coverage with Data Development*. Dans le cadre d'un engagement continu visant à s'assurer que Medicare couvre l'utilisation appropriée du test ConfirmMDx, Palmetto GBA attend de MDxHealth qu'elle continue d'accumuler des patients dans son étude d'utilité clinique prospective randomisée PASCUAL actuellement en cours et qu'elle inscrive ses fournisseurs dans son Registre de certification et de formation ConfirmMDx. La LCD offre une couverture initialement limitée aux patients des médecins inscrits dans le Registre ConfirmMDx. Avant l'émission de la LCD en novembre 2014, nous n'avions facturé aucun test ni à Medicare ni aux patients Medicare, ce qui a conduit à l'apparition de revenus non collectés imputables aux patients Medicare en 2014. Récemment, nous avons commencé la facturation et avons commencé à recevoir les paiements des tests ConfirmMDx administrés aux patients Medicare ou utilisés par des médecins enregistrés dans le registre ConfirmMDx, conformément aux conditions de la LCD. Nous continuons à enregistrer et à accepter des médecins dans le registre ConfirmMDx, mais, à la date d'émission de ce document, nous ne possédons pas les informations adéquates nécessaires pour établir un historique des paiements avec Medicare ou pour fournir des conseils relatifs à l'impact prévu des facturations Medicare sur nos revenus ou notre marge. Pour de plus amples informations, veuillez vous référer à notre politique en matière de comptabilisation des revenus dans « Aspects financiers : Comptes consolidés audités. Note 2 : Principes comptables ».

Conformément aux conditions de la LCD ConfirmMDx, nous allons procéder à une analyse intérimaire de l'étude PASCUAL pour déterminer le taux de biopsie répétée et nous allons compléter l'analyse intérimaire en 2015. Si l'analyse intérimaire apporte des résultats positifs montrant un taux de biopsie répétée sensiblement inférieur, Palmetto élargira la participation des médecins dans le Registre ConfirmMDx, ce qui augmentera de façon significative le nombre de patients Medicare couverts. Si l'analyse intérimaire démontre une légère augmentation ou ne démontre pas de diminution sensible du taux de biopsies répétées, la LCD indique que la couverture limitée sera poursuivie jusqu'à ce que soit 1 200 patients aient été testés ou pendant 3 ans à compter de la date effective de la LCD, selon la première éventualité. MDxHealth s'attend à avoir testé 1 200 patients dans le cadre de l'essai PASCUAL et dans le cadre du registre avant le deuxième trimestre de l'année 2016. La couverture Medicare sans restriction et l'abolition de l'exigence du Registre sont attendues avec les résultats favorables des essais PASCUAL. Toutefois, rien ne garantit que les données cliniques supplémentaires seront favorables ou que la couverture sans restriction sera accordée aux bénéficiaires de Medicare.

Obtenir une couverture et le remboursement par les payeurs commerciaux demande du temps et de l'argent et ne garantit pas de résultats puisque chaque payeur commercial rend sa propre décision quant à l'opportunité d'établir une politique de remboursement d'un test. En outre, plusieurs payeurs et autres entités effectuent des évaluations technologiques de nouveaux tests et dispositifs médicaux et fournissent les résultats de leurs évaluations afin d'informer d'autres parties. Ces évaluations pourraient être utilisées par des tiers payeurs et par des fournisseurs de soins de santé comme motif pour refuser une couverture ou refuser d'utiliser un test ou une procédure. Nous croyons que nous avons reçu une évaluation technologique négative d'au moins une de ces entités et nous pensons que nous pourrions en recevoir d'autres.

Nous ne pouvons pas vous assurer qu'à l'avenir, la couverture et le remboursement adéquats seront accordés à ConfirmMDx ou à des solutions futures par un tiers payeur.

Le remboursement de ConfirmMDx provient principalement de Medicare, de tiers payeurs privés tels que des compagnies d'assurance et organisations de soins gérés, de Medicaid et des hôpitaux. Le processus de remboursement complet peut prendre six mois ou plus, selon le payeur. Nous continuons à travailler avec des tiers payeurs pour obtenir une telle couverture et faire appel de décisions de refus sur base d'études existantes et en cours, de publications évaluées par des pairs, du soutien de médecins et de groupes de patients et du nombre croissant de tests ConfirmMDx qui ont été remboursés par des payeurs publics et privés. Rien ne garantit que les politiques actuelles ne seront pas modifiées dans le futur. Si notre test est considéré à une très vaste échelle par la plupart des tiers payeurs, que ce soit à notre demande ou de leur propre initiative, et si ces payeurs déterminent que notre test n'est pas admissible à la couverture et au remboursement, nos efforts de recouvrement et notre potentiel de croissance économique pourraient en être affectés.

Les problèmes de facturation concernant le paiement ou le remboursement de nos tests pourraient avoir une incidence défavorable sur nos revenus, sur notre flux de trésorerie et sur notre rentabilité.

La quasi-totalité de notre chiffre d'affaires actuel provient de ConfirmMDx, pour lequel nous facturons sur une base de rémunération à l'acte, y compris les remboursements par des tiers payeurs tels que Medicare, Medicaid et d'autres programmes de paiement gouvernementaux, hôpitaux, régimes d'assurance privés et

organisations de soins gérés et paiements directs des patients individuels. La facturation des services de tests de diagnostic moléculaire est généralement très complexe. Notre service de facturation travaille en étroite collaboration avec un fournisseur tiers qui est spécialiste des solutions de facturation pour les laboratoires cliniques et d'autres organisations de soins de santé. Ainsi, nous nous assurons de l'exactitude de la facturation, des paiements en temps opportun et de la résolution des procédures d'appel et des problèmes de facturation.

Selon notre accord de facturation avec chaque tiers payeur et le droit applicable, nous sommes souvent obligés de facturer en suivant la méthode spécifique imposée par les différents payeurs, chacun pouvant avoir des exigences différentes. Parmi les facteurs potentiels qui compliquent notre facturation aux tiers payeurs, nous pouvons citer :

- les différends entre payeurs pour savoir quelle partie est responsable du paiement ;
- la disparité de la couverture entre les différents payeurs ;
- les différentes exigences en matière de processus, d'informations et de facturation parmi les payeurs et
- les informations de facturation incorrectes ou manquantes.

Nos efforts de collecte sont également exposés à des risques, y compris à des abandons potentiels de créances douteuses et à des cycles de recouvrement longs pour récupérer des sommes à recevoir.

En outre, de temps à autre, les payeurs changent leurs processus, ce qui peut avoir une incidence négative sur le paiement en temps opportun. Ces changements peuvent entraîner des flux de trésorerie inégaux ou avoir une influence sur le calendrier du chiffre d'affaires reconnu en lien avec ces payeurs. En ce qui concerne les paiements que nous recevons des programmes gouvernementaux, des facteurs tels qu'une paralysie prolongée du gouvernement pourraient entraîner des retards réglementaires importants ou des tentatives visant à réduire les paiements que les programmes de soins de santé du gouvernement nous attribuent. Ces problèmes de facturation et l'incertitude liée à l'obtention du paiement des services de test ConfirmMDx pourraient avoir une incidence défavorable sur notre chiffre d'affaires, sur notre flux de trésorerie et sur notre rentabilité. En outre, des augmentations d'abandons de créances douteuses, des retards dans la réception des paiements ou des ajustements rétroactifs potentiels et des pénalités issues des audits effectués par les payeurs pourraient nuire à nos activités, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Les modifications des lois, des règlements, des politiques des payeurs ou des arrangements contractuels avec les payeurs pourraient affecter la couverture ou le remboursement des services de test ConfirmMDx, ce qui pourrait réduire notre chiffre d'affaires et nuire à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Les payeurs gouvernementaux, les assureurs privés et autres payeurs privés ont mis en place, et continueront à mettre en place, des mesures pour contrôler le coût, l'utilisation et la prestation des services de soins de santé, y compris les services de laboratoire. De temps en temps, le congrès américain envisage et a mis en place des changements relatifs aux lois et règlements régissant les fournisseurs de services de soins de santé, y compris les fournisseurs de services de diagnostics spécialisés. Ces changements ont affecté la couverture des services de laboratoire, y compris des services de tests de diagnostic moléculaire que nous fournissons, et ceci pourrait encore être le cas à l'avenir. Nous croyons également que les professionnels de la santé n'utiliseront pas ConfirmMDx si des tiers payeurs ne leur fournissent pas de couverture et de remboursement adéquats.

Le remboursement aux fournisseurs de soins de santé tels que les fournisseurs de services spécialisés de diagnostic comme nous est soumis à des changements constants de polices par les payeurs gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid, par les assureurs privés, y compris les organisations de soins gérés, et par d'autres payeurs privés tels que les hôpitaux et les groupes médicaux privés. De plus, le remboursement par les payeurs gouvernementaux est soumis à des changements législatifs et réglementaires, à des ajustements tarifaires rétroactifs, à des décisions administratives et à d'autres changements politiques. Tout ceci pourrait diminuer la gamme de services pour lesquels nous sommes remboursés ou les taux de remboursement payés pour les services de test ConfirmMDx. Par exemple, l'ACA prévoit que les paiements au barème des tarifs de laboratoire clinique de Medicare (Medicare Clinical Laboratory Fee Schedule, CLFS), doivent faire l'objet d'un ajustement annuel négatif d'1,75 % en 2015 et d'un ajustement de la productivité conformément au CLFS, abaissant encore les taux de paiement. Certains payeurs commerciaux sont guidés par les CLFS lorsqu'ils établissent leurs taux de remboursement. En février 2012, le Middle Class Tax Relief and Job Creation Act américain de 2012 est devenu une loi, ce qui, en partie, porte le CLFS à un taux négatif de 2 %, réduisant les taux de paiement en 2013 et par la suite. La majorité de notre chiffre d'affaires étant actuellement dérivé du programme Medicare et comme nous nous attendons à ce que cela se poursuive dans un futur proche, nous sommes particulièrement affectés par les variations de remboursement de Medicare. Nous ne pouvons pas prévoir si Medicare et d'autres taux de

remboursement de tiers payeurs qui reflètent celui de Medicare seront suffisants pour rendre nos tests attractifs sur le plan commercial.

En outre, par rapport au CLFS, le *Protecting Access to Medicare Act* américain de 2014 apportera des changements importants à la façon dont Medicare paiera les services de laboratoire clinique en déplaçant le barème des tarifs de laboratoire clinique d'un système de paiements basés sur des charges historiques vers un système de paiement basé sur le marché. À compter du 1^{er} janvier 2016 et tous les trois ans par la suite (et annuellement pour les « tests en laboratoire de diagnostic de pointe »), les laboratoires qui reçoivent la majorité de leurs revenus Medicare de paiements effectués conformément aux CLFS ou selon le barème des tarifs des médecins devront déclarer les taux de paiement que les plans de santé commerciaux, les plans Medicare Advantage et les organisations de soins gérés Medicaid ont payé au laboratoire. Ils devront également déclarer le volume de tests pour chaque payeur au cours de la période considérée. Sont inclus les éventuels taux multiples au cours de la période, mais sont exclus la capitation ou les paiements semblables. Les taux de paiements doivent être déclarés nets, sans les rabais et autres concessions de prix. Les laboratoires à faible volume et les laboratoires qui occasionnent de faibles dépenses à Medicare pourraient être exclus de l'obligation de déclaration. Les CMS utiliseront les renseignements fournis pour déterminer des taux de paiement Medicare nationaux uniformes, sans ajustements géographiques ou autres. Ces taux seront égaux à la moyenne pondérée en fonction du volume des taux rapportés pour les tests. Ces taux seront versés aux laboratoires cliniques indépendants et aux hôpitaux pour leurs patients externes pour les tests qui seront effectués après le 1^{er} janvier 2017. Cependant, les nouveaux tarifs sont sujets à une période transitoire de six ans s'étendant entre 2017 et 2022. Conformément à cette période transitoire, les taux ne pourront pas être réduits par la nouvelle méthodologie de plus de 10 % par test et par an en 2017, en 2018 et en 2019. La réduction maximale est portée à 15 % par test et par an en 2020, en 2021 et en 2022. Les réductions de paiements cumulatives pendant la période transitoire pourraient donc être de 75 % maximum.

Cependant, dans un premier temps, ces réductions ne s'appliqueront pas à un « nouveau test » (Healthcare Common Procedure Coding System (HCPCS) nouveau ou largement révisé, code postérieur à la date de la promulgation de la loi qui n'est pas un test en laboratoire de diagnostic de pointe). Jusqu'à ce que les taux basés sur les données communiquées par le payeur puissent être établis, les taux pour les nouveaux tests seront fixés par le processus défini de « cross-walking » ou par un processus défini de « gap-filling » si le cross-walking n'est pas possible. Une autre règle spéciale s'applique aux « tests en laboratoire de diagnostics de pointe ». Ce sont des tests qui sont proposés et fournis uniquement par un seul laboratoire et ne sont pas vendus pour être utilisés par un laboratoire autre que le laboratoire développeur d'origine (ou un éventuel propriétaire successeur) et qui sont soit une analyse de plusieurs biomarqueurs d'ADN, d'ARN, soit des protéines combinées à un algorithme unique visant à fournir un résultat unique spécifique au patient, soit un test qui « est autorisé ou approuvé par la Food and Drug Administration », soit un test qui répond à d'autres critères établis par les CMS. Lorsque le paiement d'un test à un laboratoire de diagnostic de pointe n'a pas été fait avant la promulgation de la loi en vertu du barème de tarifs de laboratoire clinique, le paiement sera effectué aux trois quarts sur la base de la charge de la liste réelle du laboratoire. Ensuite, à partir de janvier 2017, le paiement sera effectué sur la base des taux moyens pondérés en fonction du volume des tiers payeurs privés que ces laboratoires sont tenus de déclarer. Si le taux de la liste réelle dépasse considérablement les taux des payeurs privés, alors, lorsque ces derniers seront communiqués, les CMS pourront récupérer les paiements qui sont plus de 130 % supérieurs à la moyenne pondérée des taux déclarés par les payeurs privés qui ont été faits au cours de la période initiale. Pour l'instant, nous ne pouvons pas déterminer la totalité de l'impact que cette loi aura sur nos activités, sur notre situation financière et sur nos résultats d'exploitation.

Des appels d'offres par les laboratoires cliniques pour la prestation de services pourraient constituer d'autres changements de police de Medicare. Ceci a fait l'objet d'un projet de démonstration CMS conformément à la Medicare Prescription Drug, Improvement and Modernization Act (MMA) de 2003. En juillet 2008, la loi Medicare Improvements for Patients and Providers Act de 2008 a été adoptée, elle abroge notamment le projet de démonstration concurrentiel d'appel d'offres de services de laboratoire clinique. Si un appel d'offres compétitif est lancé à l'avenir, il pourrait diminuer nos taux de remboursement pour les tests de laboratoire clinique. Les polices de couverture et de remboursement de Medicare sont souvent le produit de ses sous-traitants, comme les Medicare Administrative Contractors (MAC), qui émettent les LCD et les prix. Cela peut conduire à un traitement variable à travers le pays.

Enfin, certains assureurs privés et d'autres tiers payeurs associent leurs taux aux taux de remboursement de Medicare. Une réduction des taux de remboursement de Medicare pour les services de laboratoire clinique pourraient donner lieu à une réduction équivalente des remboursements que nous recevons de ces tiers payeurs. Toute réduction des taux de remboursement de ConfirmMDx réduirait notre chiffre d'affaires et nuirait à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Opérer en tant que fournisseur non contractant avec certains payeurs pourrait affecter nos résultats d'exploitation et notre situation financière et être sous contrat avec ces payeurs pourrait être un désavantage pour nous.

Nous sommes actuellement considérés comme hors-réseau ou comme « fournisseur non contractant » par un certain nombre de tiers payeurs parce que nous n'avons pas conclu de contrat spécifique pour fournir des services de test ConfirmMDx à leurs patients assurés à des taux de remboursement spécifiés. Nous faisons généralement l'objet d'un remboursement en tant que fournisseur non contractant pour environ 60 % de nos échantillons traités et facturés pour l'exercice qui s'est clôturé le 31 décembre 2014. En tant que fournisseur non contractant, de nombreux payeurs nous paient un plus petit pourcentage de nos charges qu'ils reconnaissent être raisonnables et attendent que nous collections plus de coassurance ou de quotes-parts de nos patients. Plutôt que de recueillir ces montants de coassurance et de quotes-parts plus élevés de ces patients, lorsque cela est permis par la loi, nous pouvons aussi choisir de leur faire payer uniquement les montants de coassurance et de quotes-parts plus faibles qui leur auraient été appliqués si nous avions été en contrat avec leur payeur, ce qui entraîne une diminution des recettes. Dans les cas où la loi nous interdit de traiter ces patients comme si nous étions en réseau, forçant ainsi ces patients à nous payer plus de coassurance ou de quotes-parts, nos clients peuvent décider de prescrire moins de services de test ConfirmMDx à ces patients ou d'éviter de leur prescrire ces services, ce qui nuirait à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Si l'un des tiers payeurs avec lesquels nous ne sommes pas sous contrat insiste pour que nous concluons un contrat pour les services de test ConfirmMDx que nous fournissons, le contrat résultant pourrait contenir des prix et des autres conditions qui nous seront sensiblement moins favorables que les conditions sous lesquelles nous travaillons actuellement. Si les recettes venant d'un payeur particulier augmentent, un tel tiers payeur risque fortement d'insister pour que nous concluons des accords contractuels qui contiendraient de tels termes. Si nous refusons de conclure un contrat avec un tel tiers payeur, il pourrait refuser de couvrir et de rembourser les services de test ConfirmMDx, ce qui pourrait mener à une diminution du volume de cas et à une diminution proportionnelle de nos revenus. Si nous concluons un contrat avec un tel tiers payeur, bien que notre volume de cas pourrait augmenter grâce à ce contrat, notre revenu par cas selon l'accord contractuel et notre marge bénéficiaire pourraient diminuer. En outre, le résultat net global résultant d'un contrat avec des tiers payeurs pourrait nuire à nos activités, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Si l'utilité de ConfirmMDx n'est pas soutenue par des publications médicales révisées par des pairs, le taux d'adoption de notre test par les cliniciens et les déterminations de couverture et de remboursement pour les services de test ConfirmMDx par les tiers payeurs pourraient en être affectés.

Généralement, les fournisseurs de soins de santé prennent beaucoup de temps pour adopter de nouveaux produits, de nouveaux traitements cliniques et de nouvelles pratiques de dépistage, en partie en raison des risques de responsabilité auxquels ils doivent faire face et de l'incertitude de la couverture et du remboursement par des tiers. Pour que nos efforts de vente soient couronnés de succès, il est essentiel que nous informions un nombre suffisant de patients, de cliniciens et de gestionnaires au sujet des tests de diagnostic moléculaire en général ainsi que sur nos tests ConfirmMDx et, le cas échéant, sur nos tests futurs et que nous démontrions les avantages cliniques de ces tests. Il est possible que les cliniciens n'adopteront pas nos tests et que des tiers payeurs ne couvriront pas ou ne rembourseront pas nos tests de façon adéquate, à moins qu'ils ne décident, sur la base d'articles publiés dans des revues évaluées par des pairs et l'expérience d'autres cliniciens, que nos tests fournissent des informations précises, fiables et rentables.

Le système de remboursement des soins de santé aux États-Unis évolue et met davantage l'accent sur les données d'efficacité comparative et de résultats ; cependant, nous ne pouvons pas prédire si nous aurons suffisamment de données ou si les données que nous avons seront présentées à tout payeur cherchant de telles données afin de déterminer sa couverture pour des tests de diagnostic.

Gérer les études d'utilité clinique et économique est cher et exige une grande attention de la part de notre équipe de gestion. Les données recueillies grâce à ces études pourraient ne pas être positives ou compatibles avec nos données existantes. Elles pourraient également ne pas être statistiquement significatives ou convaincantes aux yeux de la communauté médicale. Si les résultats obtenus à partir de nos études en cours ou à venir sont incompatibles avec certains résultats obtenus grâce à nos études précédentes, l'adoption de services de diagnostic et nos activités en souffriraient.

Les publications évaluées par les pairs concernant nos tests pourraient être limitées par de nombreux facteurs, y compris par des retards dans l'obtention de données convaincantes émanant d'études cliniques qui seraient l'objet de l'article, par une mauvaise conception ou par un manque de ces données. Si nos tests ou la technologie sous-jacente à nos tests en cours ou futurs ne sont pas suffisamment visibles dans des publications évaluées par les pairs, le taux d'adoption de notre test par les cliniciens et les décisions positives de couverture de remboursement pour nos tests pourraient en être affectés négativement. La publication de données cliniques dans des revues évaluées par des pairs est une étape cruciale dans la commercialisation

et l'obtention d'un remboursement pour des tests comme les nôtres, et notre incapacité à influencer sur le moment où, le cas échéant, les résultats sont publiés pourrait retarder ou limiter notre capacité à tirer des revenus suffisants de tout produit faisant l'objet d'une étude.

Risques liés à des questions de réglementation et de conformité

Si nous ne nous conformons pas aux réglementations des payeurs gouvernementaux, nous pourrions ne pas être autorisés à participer à Medicare, à Medicaid ou à d'autres programmes de payeurs gouvernementaux, ce qui diminuerait considérablement notre chiffre d'affaires et nuirait à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Environ 50 % de notre population cible de patients pour lesquels nous préconisons des tests de diagnostic ConfirmMDx est composée d'hommes américains de plus de 65 ans, la quasi-totalité d'entre eux étant couverts par des programmes Medicare ou Medicare Advantage. Le programme Medicare est géré par le Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) qui, comme les États qui gèrent leurs programmes Medicaid respectifs, impose aux fournisseurs de services de diagnostic des exigences complètes et détaillées, y compris (liste non exhaustive) des règles qui régissent la manière dont nous structurons nos relations avec les médecins, la manière dont nous soumettons les demandes de remboursement, le moment où nous le faisons et la façon dont nous fournissons les services de test ConfirmMDx. Si nous ne nous conformons pas aux réglementations Medicare, Medicaid et à d'autres règles de payeurs gouvernementaux, nous pourrions ne pas pouvoir participer à un ou plusieurs programmes de payeurs gouvernementaux, devoir rembourser les fonds qui nous ont déjà été attribués, subir des sanctions pécuniaires civiles, des sanctions pénales et/ou des limitations quant à la fonction opérationnelle de notre laboratoire. Si nous ne parvenons pas à obtenir de remboursement en vertu d'un programme de payeur gouvernemental, une partie importante de nos revenus diminuera, ce qui pourrait nuire à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Des mesures de réforme du secteur des soins de santé pourraient entraver ou empêcher le succès commercial de nos tests de diagnostic.

L'environnement de tarification et de remboursement pourrait changer à l'avenir et nous mettre face à des défis de plus grande envergure, à la suite d'un développement réglementaire éventuel, dont les politiques avancées par le gouvernement américain, la nouvelle législation en matière de soins de santé ou les problèmes budgétaires rencontrés par les autorités gouvernementales de gestion des soins de santé. Plus précisément, il y a eu un certain nombre de propositions et initiatives législatives et réglementaires visant à modifier le système de soins de santé d'une manière qui pourrait affecter notre capacité à vendre à profit des produits de diagnostic que nous pourrions développer et commercialiser. Certaines de ces réformes proposées et mises en œuvre pourraient encourager des agences gouvernementales ou autres tiers payeurs à accorder des taux de remboursement réduits à nos produits de diagnostic, ce qui nuirait à notre stratégie d'entreprise, à nos opérations et à nos résultats financiers.

La Loi américaine *Patient Protection and Affordable Care Act* de 2010 (telle que modifiée par le *Health Care and Education Reconciliation Act* de 2010), ou ACA, a apporté des modifications importantes au système actuel de paiement des soins de santé aux États-Unis. Depuis 2013, certains fabricants de dispositifs médicaux sont tenus de payer des accises d'un montant correspondant à 2,3 % du prix auquel ils vendent leurs dispositifs médicaux qui sont répertoriés à la FDA. Bien que la FDA ait soutenu que les tests de laboratoire cliniques qui sont élaborés et validés par un laboratoire pour son propre usage (les LDT), tels que les tests ConfirmMDx, sont des dispositifs médicaux et bien qu'elle ait notifié le Congrès de son intention d'éliminer la discrétion qu'elle a toujours exercé et consistant à ne pas réglementer nos tests et bien qu'elle ait publié un projet de documents de recommandations avec son projet de cadre de surveillance, aucun de nos produits n'est actuellement inscrit à la FDA. Nous ne pouvons pas vous assurer qu'à l'avenir, la taxe ne sera pas étendue à des services tels que les nôtres.

D'autres mesures importantes contenues dans l'ACA comprennent, par exemple, la coordination et la promotion de la recherche sur l'efficacité clinique comparative de différentes technologies et procédures, des initiatives visant à modifier les méthodes de paiement Medicare (par exemple, demander aux fournisseurs et médecins de regrouper les paiements dans l'ensemble du continuum de soins) et des initiatives visant à promouvoir les indicateurs de qualité dans les méthodes de paiement. En outre, l'ACA établit un *Independent Payment Advisory Board* (IPAB), pour réduire le taux de croissance par habitant des dépenses Medicare. L'IPAB dispose d'un large pouvoir discrétionnaire et peut proposer des politiques pour contrôler les dépenses de soins de santé et les soumettre à l'examen du Congrès. Si le Congrès ne réagit pas à la suite d'une telle (de telles) proposition(s) et ne crée pas de législation alternative réalisant des économies similaires, le Secrétaire d'État américain à la Santé et aux Services sociaux est tenu de mettre en œuvre la (les) proposition(s) de l'IPAB. Les propositions de l'IPAB pourraient avoir un impact négatif sur les taux de paiement des services, y compris pour les tests ConfirmMDx.

En plus de l'ACA, d'autres changements législatifs récents ont été proposés et adoptés aux États-Unis depuis que l'ACA a été promulguée. Les récents changements législatifs spécifiques à la couverture et au remboursement des tests de laboratoire sont abordés ci-dessus. Les réformes législatives du secteur des soins de santé touchant les fournisseurs comprennent généralement le *Budget Control Act* américain de 2011, qui, a notamment mis en place des mesures pour que le Congrès réduise les dépenses. Un comité spécial mixte sur la réduction du déficit, chargé de recommander une réduction ciblée du déficit d'au moins 1,2 trillion \$ entre 2013 et 2021, a été incapable d'atteindre les objectifs fixés, déclenchant ainsi la réduction législative automatique de plusieurs programmes gouvernementaux. Le 1er avril 2013, les coupes dans le budget fédéral résultant d'une mise sous séquestre ont été mises en œuvre, nécessitant une réduction de 2 % du paiement Medicare de tous les services, y compris de nos tests de diagnostic. Ces réductions resteront en vigueur jusqu'en 2024 sauf si le Congrès prend des mesures supplémentaires. Le 2 janvier 2013, la loi américaine *Taxpayer Relief Act* de 2012 a été promulguée, ce qui a notamment encore réduit les paiements Medicare attribués à des fournisseurs tels que les hôpitaux, les centres d'imagerie et de traitement du cancer et a augmenté de trois à cinq ans la période légale de recouvrement du gouvernement pour les surpaiements attribués aux fournisseurs. Le Congrès envisage également des changements majeurs dans la façon dont Medicare paie les services selon le barème d'honoraires des médecins.

Des limitations budgétaires fédérales et des changements dans la politique de soins de santé tels que la création de limites larges pour les produits de diagnostic pourraient diminuer de manière substantielle la vente ou inhiber l'utilisation de tests de diagnostic à venir, augmenter les coûts, détourner l'attention de la Direction et nuire à notre capacité de générer des revenus et d'atteindre la rentabilité. En outre, à plusieurs reprises, le Congrès a envisagé d'imposer 20 % de co-assurance aux services de laboratoire clinique, ce qui obligerait les bénéficiaires à payer une partie importante du coût de leur test de laboratoire clinique. Bien que cette exigence n'ait pas encore été promulguée, le Congrès pourrait décider d'imposer une telle obligation à un certain moment dans le futur, ce qui rendrait difficile d'obtenir d'un remboursement adéquat pour notre test de diagnostic et la croissance de son utilisation.

Ces changements spécifiques aux laboratoires et d'autres modifications non spécifiques aux laboratoires de lois, de règlements, de politiques des payeurs ou d'arrangements contractuels avec les payeurs pourraient affecter la couverture ou le remboursement des services de test ConfirmMDx, ce qui pourrait réduire notre chiffre d'affaires et nuire à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Nous exerçons nos activités dans un secteur fortement réglementé. Des modifications de la réglementation ou des violations de règlements pourraient, directement ou indirectement, réduire notre chiffre d'affaires, nuire à nos résultats d'exploitation, à notre situation financière et à nos activités.

Le secteur des tests en laboratoire clinique est très réglementé et nous ne pouvons pas être sûrs que l'environnement réglementaire dans lequel nous évoluons ne changera pas de manière significative et ne nous sera pas défavorable à l'avenir. Les domaines de l'environnement réglementaire qui pourraient affecter notre capacité à mener nos activités comprennent (liste non exhaustive) :

- les lois fédérales et étatiques en Belgique et aux États-Unis et en dehors de ces pays applicables à la commande de tests, à la documentation des tests commandés, aux pratiques de facturation et aux paiements des réclamations et/ou les organismes de réglementation faisant respecter ces lois et règlements ;
- les lois fédérales et étatiques anti-augmentation des prix dans les laboratoires ;
- les niveaux de couverture et de remboursement par Medicare, par Medicaid, par d'autres payeurs gouvernementaux et par les assureurs privés ;
- les restrictions sur la couverture et le remboursement des tests ConfirmMDx ;
- les lois régissant les tests en laboratoire, y compris les *Clinical Laboratory Improvement Amendments* américains (CLIA) de 1988 et les lois de licence étatiques ;
- les lois régissant le développement, l'utilisation et la distribution de dispositifs médicaux de diagnostic et de tests développés en laboratoire ;
- les lois régissant la manipulation et l'élimination des déchets médicaux et dangereux et
- l'*Occupational Safety and Health Administration* (OSHA), les règles et règlements aux États-Unis.

Ces lois et règlements sont extrêmement complexes et, dans de nombreux cas, il n'y a pas d'interprétations réglementaires ou judiciaires significatives de ces lois et règlements. Même si nous pensons que nos activités sont actuellement conformes aux lois et règlements en vigueur, s'il était établi que nous avons violé ces lois ou s'il était annoncé publiquement que nous sommes soumis à une étude afin de déterminer si nous avons

violé ces lois, ceci nuirait à nos activités, à nos perspectives, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière. En outre, un changement significatif de l'une de ces lois pourrait nous obliger à changer notre modèle d'affaires afin de continuer à respecter ces lois, ce qui pourrait réduire nos revenus ou augmenter nos coûts et nuire à nos activités, à nos perspectives, à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

Si nous ne nous conformons pas aux règlements du secteur des soins de santé, nous pourrions faire face à des pénalités importantes et nos activités, nos opérations et notre situation financière pourraient en être affectés.

Nos opérations commerciales et nos activités sont, directement ou indirectement, soumises à certaines lois et à certains règlements du secteur des soins de santé promulgués par le gouvernement (local, national et fédéral) du pays dans lequel nous exerçons nos activités. Les lois qui pourraient affecter notre capacité à mener nos activités comprennent (liste non exhaustive) :

- la loi américaine Anti-Kickback, qui interdit notamment de solliciter, recevoir, offrir ou verser toute rémunération (y compris toute ristourne, remise ou tout pot de vin), sciemment et volontairement, directement ou indirectement, ouvertement ou secrètement, en espèces ou en nature, pour provoquer ou en échange de, soit le renvoi d'un individu, ou pour recommander ou organiser l'achat, la location ou la commande de tout bien, installation, article ou service dont le paiement peut être fait, totalement ou en partie, conformément à un programme fédéral de soins de santé, comme les programmes Medicare et Medicaid ;
- la loi américaine Stark, qui interdit, entre autres, aux médecins qui ont une relation financière, y compris un investissement, une propriété ou une relation de compensation avec une entité, de référer des patients Medicare à cette entité pour des services de santé désignés, qui comprennent des services de laboratoire clinique, à moins qu'une exception s'applique. De même, les entités ne peuvent pas facturer Medicare ou toute autre partie pour des services fournis selon un renvoi interdit. La jurisprudence récente a également étendu l'interdiction découlant de la loi Stark aux renvois de patients Medicaid. Contrairement à la loi fédérale Anti-Kickback, la loi Stark est une loi de responsabilité stricte, ce qui signifie que toutes les exigences d'une exception à la loi Stark doivent être remplies afin que des renvois à une entité par un médecin ayant une relation financière avec l'entité soient autorisés par la loi ;
- les lois américaines sur les fausses allégations civiles et pénales et les lois de sanctions pécuniaires civiles, qui interdisent, entre autres, aux individus ou aux entités de présenter « sciemment », ou de faire présenter des demandes de paiement ou l'approbation de Medicare, de Medicaid ou de tout autre tiers payeur gouvernemental qui sont faux ou frauduleux, de fabriquer « sciemment » une fausse déclaration d'obligation de payer ou de transférer de l'argent au gouvernement fédéral ou de dissimuler « sciemment » ou d'éviter « sciemment » et de façon inadéquate ou de diminuer une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, s'appliquent aux laboratoires cliniques qui présentent des réclamations à Medicare et à d'autres programmes fédéraux de soins de santé (« sciemment » est défini dans le *false Claims Act* comme agissant en toute connaissance de cause, avec un mépris téméraire ou à cause d'une ignorance délibérée) ;
- les lois, y compris HIPAA et HITECH, portant sur les pratiques d'information sur les soins de santé, sur la vie privée des patients et sur la sécurité des données électroniques. En tant que fournisseur de soins de santé aux États-Unis, nous sommes une entité couverte par HIPAA. Si nous ne nous conformons pas aux exigences HIPAA, nous pourrions subir des sanctions civiles et pénales importantes et nous pourrions avoir à supporter les coûts relatifs à la recherche d'infractions, à la fourniture de la notification requise à l'entreprise ou à d'autres mesures d'atténuation. HIPAA a un système à plusieurs niveaux de sanctions financières, dont la sévérité dépend du degré de négligence ou de volonté de la violation, et de si oui ou non le manquement a été corrigé en temps opportun. Les sanctions possibles vont jusqu'à 50 000 \$ pour chaque violation, sous réserve d'un maximum d'1,5 million \$ pour des violations identiques au cours d'une année calendrier. Les sanctions pénales peuvent être appliquées à toute personne qui obtient ou divulgue sciemment des données personnelles de santé, également appelés « informations sanitaires juridiquement protégées » (*protected health information, PHI*), violant la loi HIPAA. Les sanctions dépendent de l'intention ; les violations commises dans l'intention de vendre, de transférer ou d'utiliser les informations pour obtenir un avantage commercial, un gain personnel ou pour occasionner des dommages malveillants, entraînent les pénalités les plus importantes : des amendes allant jusqu'à 250 000 \$, 10 ans d'emprisonnement maximum, ou les deux ;
- les lois régissant la certification et l'accréditation des laboratoires cliniques, y compris les exigences opérationnelles, relatives au personnel et à la qualité, visant à assurer que les services de tests sont exacts et effectués en temps opportun, et les lois fédérales et étatiques régissant la santé et la sécurité des employés de laboratoire cliniques;

- les lois relatives à la protection des consommateurs et à la concurrence déloyale, qui règlent généralement les activités du marché et les activités qui nuisent potentiellement aux consommateurs ;
- les équivalents étatiques et locaux de chacune des lois ci-dessus, telles que les lois anti-pots-de-vin, d'auto renvoi, de fausses déclarations, sur la protection des consommateurs et sur la concurrence déloyale qui peuvent s'appliquer à nos pratiques commerciales. En particulier, les lois étatiques anti-pots-de-vin et d'auto-renvoi pourraient être plus restrictives que leurs homologues fédéraux. Par exemple, les lois anti-kickback dans les États de la Floride et de New York pourraient être plus restrictives que la loi fédérale *Anti-Kickback Statute* en ce qui concerne la rémunération versée aux négociants indépendants sous contrat ;
- les dispositions de la loi américaine *Civil Monetary Penalties Law*, qui interdisent d'offrir ou de donner une rémunération à un bénéficiaire de Medicare ou Medicaid, y compris fournir des articles et des services gratuits qui sont, selon la connaissance de la personne ou la connaissance que la personne devrait raisonnablement avoir, de nature à influencer le bénéficiaire d'un fournisseur particulier dans son choix d'articles ou de services remboursables par un programme gouvernemental et
- l'*US Physician Payment Sunshine Act*, sous réserve d'exceptions précises, qui exige que les fabricants de médicaments et de dispositifs médicaux divulguent à HHS tout paiement direct ou indirect qu'ils font à des médecins ou tout titre de participation directe que des médecins ou des membres de leur famille proche détiennent chez eux. Bien que nous ne pensons pas être actuellement soumis aux exigences du *Sunshine Act*, si nous y sommes assujettis à l'avenir et que nous ne répondons pas à ses exigences de rapport, nous pourrions subir des sanctions pécuniaires civiles.

En outre, l'approbation et la commercialisation de nos tests en dehors des États-Unis nous soumettra également probablement à des équivalents étrangers des lois du secteur des soins de santé mentionnées ci-dessus, entre autres à d'autres lois étrangères et au *Foreign Corrupt Practices Act* américain.

Nos efforts visant à assurer que nos ententes commerciales seront conformes aux lois du secteur des soins de santé applicables pourraient engendrer des coûts importants. Bien que nous ayons mis en place un code de conduite et d'éthique au sein de l'entreprise, il n'est pas toujours possible d'identifier et de dissuader l'inconduite des employés et les précautions que nous prenons pour détecter et prévenir une conduite inappropriée pourraient ne pas être efficaces pour contrôler des pertes ou risques inconnus ou non gérés ou pour nous protéger d'enquêtes gouvernementales ou d'autres actions ou poursuites découlant d'une incapacité à être conformes à ces lois ou règlements.

En raison de l'ampleur de ces lois et de l'étroitesse des exceptions légales et des sphères de sécurité prévues par ces lois, il est possible que certaines de nos activités commerciales, y compris nos relations avec les médecins et les autres fournisseurs de soins de santé, nos efforts de vente et de marketing et nos pratiques de facturation et de traitement des réclamations soient contestées en vertu d'une ou de plusieurs de ces lois. S'il est établi que nos activités violent l'une des lois décrites ci-dessus ou d'autres lois et règlements qui s'appliquent à nous, nous pourrions subir des sanctions, y compris des sanctions civiles et pénales, des dommages, des amendes, la réduction ou la restructuration de nos opérations, l'exclusion de la participation à des programmes de soins de santé fédéraux et étatiques et l'emprisonnement. Tout ceci pourrait nuire à notre capacité d'exploiter notre entreprise et à nos résultats d'exploitation.

Notre entreprise pourrait être lésée par la perte ou la suspension d'un permis ou par l'imposition d'une amende ou de peines en vertu de la loi ou des réglementations des amendements de l'*US Clinical Laboratory Improvement (CLIA) de 1988* ou en vertu des lois d'autres agences étatiques ou locales, ou en vertu de changements futurs relatifs à ces lois.

Nous sommes soumis au CLIA, qui est géré par les CMS et étend la surveillance fédérale à pratiquement tous les laboratoires cliniques en exigeant qu'ils soient certifiés par le gouvernement fédéral ou par un organisme d'accréditation approuvé par le gouvernement fédéral. Le CLIA est conçu pour assurer la qualité et la fiabilité des laboratoires cliniques notamment en imposant des normes spécifiques dans les domaines de la qualification et de la gestion du personnel, de la participation du personnel à des tests d'aptitude, de la gestion des tests des patients, du contrôle de la qualité, de l'assurance qualité et des inspections. Les laboratoires doivent se soumettre à des enquêtes sur place menées par le programme CLIA du gouvernement américain au moins tous les deux ans ou à une accréditation par un organisme d'accréditation privé agréé par les CMS, tel que le Collège des pathologistes américains. Si nous ne nous conformons pas aux exigences du CLIA, nous pourrions subir une suspension, la révocation ou la limitation du certificat de laboratoire CLIA, qui est nécessaire pour mener notre entreprise, ainsi que des amendes importantes, des sanctions pénales, une surveillance réglementaire accrue et/ou l'annulation ou la suspension des paiements Medicare.

Nous sommes également soumis à la réglementation des opérations de laboratoire en vertu des lois étatiques relatives aux laboratoires cliniques en vigueur en Californie, où notre installation se trouve, et aux lois de certains autres États américains d'où nous recevons des échantillons. Des lois étatiques relatives aux laboratoires cliniques pourraient exiger que les laboratoires et/ou le personnel de laboratoire remplissent certaines conditions, définir certains contrôles de qualité ou exiger la maintenance de certains dossiers. Par exemple, la Californie exige que nous maintenions une licence pour effectuer des tests en Californie et la loi californienne établit des normes pour nos opérations quotidiennes en laboratoire, notamment des normes relatives à la formation et aux compétences requises du personnel de laboratoire et au contrôle de la qualité. À certains égards, notamment en ce qui concerne les qualifications du personnel qui effectue les tests, les lois californiennes relatives aux laboratoires cliniques imposent des normes plus rigoureuses que les normes CLIA. Certains autres États, dont la Floride, le Maryland, New York et la Pennsylvanie, exigent que nous détenions des licences pour tester des échantillons provenant de patients résidant dans ces États et d'autres États pourraient exiger des licences similaires à l'avenir. D'éventuelles sanctions en cas de violation de ces lois et réglementations comprennent des amendes importantes et la suspension ou la perte de diverses licences et autorisations et de divers certificats, ce qui pourrait nuire à nos activités et à nos résultats d'exploitation.

Nos produits sont actuellement soumis à l'exercice du pouvoir discrétionnaire de la FDA et nous pourrions engager des coûts importants et des retards liés aux exigences qui doivent être respectées en matière d'autorisation ou d'approbation de pré-commercialisation. Nous pourrions également connaître une baisse de la demande ou du remboursement de nos produits si les politiques d'application de la FDA changent.

La Food and Drug Administration américaine (FDA) réglemente la vente et la distribution, dans le commerce interétatique, de produits classés comme dispositifs médicaux en vertu de la loi *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (FDCA), y compris de dispositifs de diagnostic *in vitro* (IVD) tels que les tests ConfirmMDx. Généralement, les dispositifs médicaux doivent subir un examen de précommercialisation mené par la FDA, soit par autorisation d'une notification 510 (k) de précommercialisation, soit par approbation d'une demande d'approbation de précommercialisation, ou par une PMA, ce qui peut être un processus long, coûteux et incertain. Toutefois, la FDA a toujours exercé son pouvoir discrétionnaire par rapport aux tests de diagnostic *in vitro* qui sont développés par un seul laboratoire pour son propre usage, appelés « tests développés en laboratoire » (*laboratory developed tests*, LDT), qui ne sont donc pas soumis à la réglementation de la FDA ni à l'examen de précommercialisation. Cf. « Business — Réglementations gouvernementales. » Nous pensons que nos produits sont tous des LDT, produits qui sont actuellement soumis à l'exercice du pouvoir discrétionnaire de la FDA. En conséquence, nous pensons que nos produits sont exemptés de la réglementation en vertu des politiques d'application actuelles de la FDA.

Le CLIA nous oblige actuellement à établir que nos LDT identifient avec précision les gènes, protéines et autres substances spécifiques qu'ils prétendent identifier. Nous nous attendons à ce qu'une réglementation de la FDA nous demande d'établir également que nos LDT ont la signification clinique en termes de soins aux patients que nous lui prêtons dans le cadre de nos activités de marketing. Le 31 juillet 2014, la FDA a informé le Congrès de son intention de modifier, en se basant sur les risques, sa politique du pouvoir discrétionnaire par rapport aux LDT et, le 3 octobre 2014, la FDA a publié deux projets de recommandations définissant le cadre proposé. Par conséquent, nos tests ConfirmMDx pourraient être soumis à l'application, par la FDA, de ses exigences réglementaires en matière de dispositifs médicaux, y compris l'exigence d'autorisation ou d'approbation de pré-commercialisation. Alors que la FDA a proposé que les dispositifs qui sont déjà en cours d'utilisation au moment où la FDA lance l'application des exigences d'examen de précommercialisation soient autorisés à rester en service en attendant l'examen et la considération de la candidature de précommercialisation par la FDA, tant qu'une candidature de précommercialisation est faite en temps voulu, nous pourrions néanmoins être tenus de cesser les ventes commerciales de nos produits et de mener des essais cliniques supplémentaires avant de présenter nos candidatures à la FDA pour obtenir l'autorisation ou l'approbation de pré-commercialisation. Même si la FDA pourrait prendre plusieurs mois pour examiner les commentaires de ces futurs projets de recommandations et pour finaliser ces recommandations afin qu'elles soient appliquées, nous ne pouvons pas prédire le moment ultime ou la forme d'une telle réglementation des LDT et l'impact potentiel que cette réglementation aura sur nos produits existants, sur nos produits en développement ou sur les matériaux utilisés dans nos produits.

La FDA a publié d'autres documents de projets de recommandations qui pourraient avoir une influence sur nos produits ou sur nos futurs produits s'ils devaient faire l'objet d'une réglementation de la FDA, y compris un projet de directives concernant les applications médicales mobiles et des recommandations ultimes portant sur les dispositifs *in vitro* de diagnostic compagnon. Nous ne pouvons pas prédire l'impact potentiel de ces documents de recommandations sur nos produits existants, sur nos produits en développement ou sur les matériaux utilisés dans nos produits. Nous nous attendons à ce que de nouvelles propositions législatives concernant la surveillance des LDT par la FDA continuent à être introduites régulièrement. L'incertitude concernant le statut des LDT en vertu de la réglementation de la FDA pourrait avoir un impact négatif sur la volonté de tiers de nous fournir des réactifs et dispositifs de test nécessaires ou de promouvoir

nos tests et pourrait finalement nous obliger à rechercher une approbation 510(k) ou une approbation PMA pour nos produits existants et en cours de développement. Il est également possible que la FDA exige de nos fournisseurs de réactifs et de dispositifs de test qu'ils obtiennent les approbations ou les autorisations supplémentaires pour leurs produits, ce qui rendrait ces produits inaccessibles pour nous, interférerait avec leur disponibilité et interférerait potentiellement avec notre capacité à effectuer des tests.

Alors que nous estimons que tous les matériaux utilisés dans nos produits sont conformes aux règlements et directives CLIA, la FDA pourrait promulguer des règlements ou des documents de recommandations ayant un impact sur notre capacité à acheter les matériaux nécessaires à la fabrication de nos produits. Si les réactifs que nous obtenons auprès de fournisseurs et l'utilisation de nos produits étaient affectés par de futures mesures réglementaires, notre activité pourrait, à son tour, en être affectée, notamment à cause de l'augmentation du coût des tests, la limitation ou l'interdiction d'acheter les réactifs nécessaires pour effectuer des tests avec nos produits ou à cause du retard concernant ces achats.

Nous ne pouvons pas assurer que la réglementation de la FDA, y compris l'examen de précommercialisation, ne sera pas nécessaire à l'avenir pour nos produits, que ce soit à cause de la finalisation du projet de recommandations émises par la FDA, à cause de nouvelles politiques d'application adoptées par la FDA ou à cause d'une nouvelle législation adoptée par le Congrès. De telles recommandations, politiques d'application ou législations pourraient entraîner des charges réglementaires accrues, notamment l'obligation d'obtenir l'autorisation de commercialiser nos produits ou l'approbation pour le faire. En fonction de leur utilisation prévue, nos produits pourraient être classés, totalement ou en partie, comme « à haut risque » par la FDA, ce qui pourrait nous obliger à demander un examen de précommercialisation pour tous nos produits ou pour une partie d'entre eux, afin de les distribuer dans le commerce. Cela pourrait affecter notre capacité de poursuivre la commercialisation de nos produits et de développer et introduire de nouveaux produits.

Si un examen de précommercialisation est nécessaire pour l'ensemble de nos produits ou pour une partie d'entre eux, nos activités pourraient en être affectées jusqu'à ce que nous obtenions l'autorisation de commercialiser nos produits ou l'approbation pour le faire, et la FDA pourrait exiger que nous cessions de vendre nos produits en attendant l'autorisation ou l'approbation. Même si nos produits sont autorisés à rester sur le marché avant la fin de l'examen de précommercialisation, les commandes ou remboursements pourraient diminuer en cas d'incertitude au sujet de nos produits, si nous sommes tenus d'indiquer que la FDA est en train d'analyser nos produits et de les fournir uniquement pour des fins d'enquête ou si l'étiquetage que la FDA nous autorise est très limité. Le processus d'examen de précommercialisation peut impliquer, entre autres, l'achèvement avec succès d'essais cliniques supplémentaires et la soumission d'une 510(k) ou PMA à la FDA. Si nous sommes tenus d'effectuer des essais cliniques de pré-commercialisation, que ce soit en utilisant de façon prospective des échantillons acquis ou des échantillons d'archive, des retards dans le début ou la fin des essais cliniques pourraient augmenter considérablement nos coûts de développement de produits, retarder la commercialisation de tous les produits futurs et interrompre les ventes de nos produits actuels. Bon nombre des facteurs qui pourraient causer ou entraîner un retard dans le début ou la fin des essais cliniques pourraient aussi conduire *in fine* à un retard d'octroi de l'autorisation ou de l'approbation réglementaire, voire à un refus. Le début des essais cliniques pourrait être retardé en raison d'une inscription insuffisante de patients, ce qui est fonction de nombreux facteurs, notamment de la taille du groupe de patients, de la nature du protocole, de la proximité entre les patients et les sites cliniques et des critères d'admissibilité pour l'essai clinique. Si un examen de précommercialisation est requis par la FDA, nous ne pouvons pas être sûrs que nos produits seront autorisés ou approuvés en temps opportun, le cas échéant, et nous ne pouvons pas non plus être sûrs que les allégations d'étiquetage autorisées ou approuvées seront conformes à nos réclamations actuelles ou adéquates pour soutenir l'adoption continue de nos produits et leur remboursement. En conséquence, nous pourrions connaître une augmentation significative des coûts de développement et un retard de revenus supplémentaires grâce à nos produits ou à d'autres produits en cours de développement, ce qui pourrait nuire à nos activités, à notre situation financière et à nos résultats d'exploitation.

La FDA exige que les fabricants de dispositifs médicaux respectent notamment les bonnes pratiques de fabrication actuelles concernant les dispositifs médicaux, connues sous le nom de *Quality System Regulation*, qui imposent aux fabricants de respecter des procédures élaborées de conception, de tests, de contrôle, de documentation et d'autres procédures d'assurance qualité lors du processus de fabrication ; la réglementation en matière de rapport des dispositifs médicaux, qui exige que les fabricants signalent à la FDA que leur dispositif peut avoir causé un décès ou des blessures graves ou y avoir contribué, qu'il peut avoir fait l'objet d'un dysfonctionnement qui serait susceptible de causer un décès ou une blessure grave ou d'y contribuer si cela devait se reproduire ; les règlements sur l'étiquetage, y compris l'interdiction générale de la FDA de la promotion de produits destinés à des utilisations externes à l'étiquetage et les réglementations en matière de rapports de corrections et radiations, qui obligent les fabricants à signaler à la FDA si un appareil a été corrigé ou retiré afin de réduire les risques que l'appareil présentait pour la santé ou afin de remédier à une violation de la FDCA provoquée par le dispositif qui pourrait présenter un risque pour la santé.

Même si nous pouvions obtenir l'autorisation ou l'approbation de la FDA pour un ou plusieurs de nos produits, si nécessaire, un produit pourrait être soumis à des restrictions concernant les indications pour lesquelles il peut être commercialisé ou à d'autres conditions réglementaires. En outre, une telle autorisation ou approbation pourrait contenir des exigences relatives à la surveillance et au test de post-commercialisation, test onéreux, visant à contrôler la sécurité ou l'efficacité du produit. La FDA dispose de larges pouvoirs d'application en matière de post-commercialisation et si des problèmes imprévus surviennent concernant nos produits ou si nous ou nos fournisseurs ne nous conformons pas aux exigences réglementaires suivant l'autorisation ou l'approbation de la FDA, nous pourrions faire l'objet de mesures coercitives telles que :

- un règlement de litiges entre payeurs pour savoir quelle partie est responsable du paiement ;
- des restrictions sur les processus de fabrication ;
- des restrictions sur la commercialisation des produits ;
- des lettres sans titre ou d'avertissement ;
- un retrait ou un rappel de produits du marché ;
- un refus d'approuver des PMA en attente ou des suppléments PMA à des PMA approuvées ou d'autoriser des 510(k) que nous avons envoyées ;
- des amendes, une restitution ou un remboursement de gains ou de revenus ;
- une suspension ou un retrait d'autorisations ou d'approbations réglementaires ;
- une limitation sur, ou un refus de permettre, l'importation ou l'exportation de nos produits ;
- des saisies de produits ;
- des injonctions ou
- une imposition de sanctions civiles ou pénales.

Jusqu'à ce que la FDA finalise un nouveau cadre de surveillance, nous allons continuer à commercialiser nos produits conformément à l'exercice de pouvoir discrétionnaire de la FDA pour nos LDT. Actuellement, nous n'avons pas de candidature FDA en cours pour nos produits et nous pourrions être incapables de compiler et de soumettre à la FDA toute validation nécessaire et d'autres données dans le délai nécessaire pour obtenir avec succès l'autorisation de la FDA pour ces produits si un cadre final de surveillance est mis en vigueur par la FDA, et, le cas échéant, lorsque ce sera le cas.

Nos employés, nos contractants indépendants (y compris les représentants des ventes), nos consultants, nos partenaires stratégiques et nos vendeurs pourraient commettre des fautes ou faire preuve d'un comportement inapproprié. Ils pourraient ne pas se conformer aux normes et exigences réglementaires et utiliser abusivement des informations confidentielles.

Nous sommes exposés au risque que les employés, les contractants indépendants, les consultants, les partenaires commerciaux et les vendeurs prennent part à des activités frauduleuses ou illégales. Des fautes commises par ces parties pourraient inclure les manquements intentionnels, irresponsables et/ou négligents suivants : (1) ne pas se conformer aux réglementations gouvernementales qui s'appliquent à nous; (2) ne pas se conformer aux normes de laboratoire clinique que nous avons établies; (3) ne pas se conformer aux lois combattant la fraude et les abus dans le secteur des soins de santé aux États-Unis et aux lois étrangères semblables relatives aux conduites frauduleuses ou (4) ne pas communiquer l'information financière ou des données avec précision, ou ne pas nous divulguer des activités non autorisées. Ces lois et règlements peuvent avoir un impact notamment sur nos programmes de vente, de marketing et d'informations actuels, proposés et futurs. La promotion, la vente et la commercialisation d'articles et de services de soins de santé ainsi que certaines ententes commerciales dans le secteur des soins de santé, en particulier, sont soumis à de nombreuses lois visant à prévenir les fautes, y compris la fraude, les pots de vin, les transactions intéressées et d'autres pratiques abusives. Ces lois et règlements pourraient restreindre ou interdire un large éventail de prix, de marketing et de promotion, de structure et de commission, certains programmes d'incitation à la clientèle et d'autres accords commerciaux en général. Il n'est pas toujours possible d'identifier des fautes commises par les employés et d'autres tiers et de les dissuader d'agir ainsi. Les précautions que nous prenons pour identifier et prévenir un comportement non approprié pourraient ne pas être efficaces pour contrôler des risques ou des pertes inconnus ou non gérés ou pour nous protéger d'enquêtes gouvernementales ou d'autres actions ou poursuites découlant d'une incapacité à être en conformité avec ces lois ou règlements. Si des actions sont intentées contre nous en vertu de ces lois ou réglementations et si nous ne réussissons pas à nous défendre ou à faire valoir nos droits, ces actions pourraient avoir un impact significatif sur nos activités, y compris l'imposition de sanctions civiles, pénales et administratives, des dommages, un remboursement, des amendes monétaires, une éventuelle exclusion de la participation à Medicare, à Medicaid et à d'autres programmes de soins de santé fédéraux et étatiques, des dommages contractuels, une atteinte à notre réputation, une diminution de nos bénéfices et résultats futurs et la limitation de nos opérations. Tout cela pourrait nuire à notre capacité d'exploiter notre entreprise et à nos résultats d'exploitation.

De plus, beaucoup de nos employés, consultants et contractants indépendants ont déjà été embauchés dans d'autres laboratoires cliniques ou sociétés de diagnostic, y compris par nos concurrents ou concurrents potentiels, ou pourraient leur avoir fourni des services de consultance, ou pourraient leur fournir des services de consultance actuellement. Bien que nous ne faisons actuellement l'objet d'aucune réclamation, nous pourrions faire l'objet de revendications si nous ou ces consultants avons, notamment par inadvertance, utilisé ou divulgué des secrets commerciaux ou d'autres informations exclusives de leurs anciens employeurs ou de leurs clients, anciens ou actuels. En outre, nous pourrions faire l'objet de différends en matière de propriété dans le futur, découlant, par exemple, d'obligations contradictoires de consultants ou autres qui sont impliqués dans le développement de nos tests. Des litiges pourraient être nécessaires pour nous défendre contre ces allégations. Même si nous réussissons à nous défendre contre ces allégations, les litiges pourraient entraîner des coûts importants et distraire notre équipe de Direction.

Les résultats d'exploitation de MDxHealth pourraient être sensiblement affectés par des changements imprévus dans les lois et réglementations fiscales, par des ajustements relatifs à ses dispositions fiscales, par l'exposition à des obligations fiscales supplémentaires ou par la confiscation de ses actifs d'impôts.

Le calcul de la provision de MDxHealth pour les impôts sur le revenu et pour d'autres obligations fiscales exige des décisions importantes. MDxHealth doit notamment adopter certaines politiques comptables et déterminer si ses actifs d'impôts différés sont, et resteront, efficaces sur le plan fiscal. Bien que nous jugions nos estimations et nos décisions raisonnables, elles restent soumises à un examen effectué par les autorités fiscales compétentes. Nous ne pouvons pas garantir que notre interprétation ne sera pas remise en question par les autorités fiscales compétentes ou que les lois et réglementations fiscales pertinentes ou l'interprétation de celles-ci par les autorités fiscales compétentes ne feront pas l'objet de modifications. Toute issue défavorable d'un tel examen pourrait conduire à des ajustements des montants inscrits dans nos états financiers et pourrait avoir un effet défavorable important sur nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

Nous sommes soumis aux lois et règlements sur les prélèvements d'impôt et à d'autres taxes ou cotisations dans différents pays, y compris aux prix de transfert et aux réglementations fiscales en matière de rémunération du personnel et des tiers. La structure fiscale de MDxHealth implique un certain nombre de transferts et les déterminations des prix de transfert entre sa société mère et ses filiales ou ses autres sociétés affiliées.

Nos taux d'imposition effectifs pourraient être affectés par des changements relatifs aux lois fiscales, aux traités et règlements fiscaux, tant sur le plan international que national, y compris par des possibles changements relatifs au régime de déduction de revenus de brevets et la motivation d'une retenue à la source sur les salaires du personnel qualifié en recherche et développement en Belgique et par d'autres motivations fiscales ou par la façon dont cela a un impact proportionnel sur notre taux d'imposition effectif. Une augmentation des taux d'imposition effectifs pourrait affecter significativement nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie.

En outre, nous pourrions ne pas être en mesure d'utiliser certains actifs ou crédits d'impôt que nous avons amassés au fil des ans ou des changements dans la réglementation fiscale pourraient en affecter l'utilisation. Certains de ces reports de pertes fiscales pourraient être confisqués en totalité ou en partie à la suite d'opérations ou leur utilisation pourrait être restreinte par la loi statutaire dans la juridiction concernée. Toute réorganisation de l'entreprise au sein du groupe MDxHealth ou se rapportant à la structure de notre actionnariat pourrait entraîner la perte partielle ou complète des pertes fiscales reportées. Le fardeau fiscal augmenterait si les bénéfices ne pouvaient pas être imputés aux pertes fiscales reportées.

Augmenter notre activité internationale pourrait nous assujettir à l'impôt sur le revenu et à d'autres taxes dans les pays dans lesquels ce n'était pas encore le cas.

Si nous ne nous conformons pas aux conditions générales de bourses et subventions conditionnelles, cela pourrait affecter la capacité de MDxHealth à financer ses activités de recherche et développement.

Depuis la création de l'entreprise, nous avons reçu plusieurs avances conditionnelles pour un total de 12,7 millions \$ pour l'innovation, accordées par le gouvernement de la Région wallonne et par l'institut gouvernemental flamand de promotion et d'innovation par la science et la technologie en Flandre (IWT). Toutes les subventions accordées par la Wallonie sont arrivées à échéance. La subvention d'IWT est un projet de 36 mois et devrait être achevée d'ici le 1er octobre 2016. Si nous ne nous conformons pas à nos obligations contractuelles dans le cadre des accords de subvention d'innovation applicables, notamment si nous perdons notre droit exclusif de développer nos produits candidats sur le plan commercial, nous pourrions être obligés de rembourser les sommes avancées plus tôt que prévu. Ce remboursement prématuré pourrait nuire à notre capacité à financer nos projets de recherche et développement. En outre, nous ne pouvons pas garantir que nous aurons alors les moyens financiers supplémentaires nécessaires, le temps ou la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

NOTES EXPLICATIVES

Ce document est un Document de référence au sens de l'article 28 de la loi belge du 16 juin 2006 relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés (« *Loi du 16 juin 2006 relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés* »). Le 7 avril 2015, l'Autorité belge des services et marchés financiers (FSMA) a approuvé la version anglaise de ce document conformément à l'article 23 de la loi susmentionnée. Cette version du Document de référence en constitue la traduction en français.

Ce Document de référence concerne MDxHealth SA. Les informations qui y sont présentées se rapportent à la situation consolidée de MDxHealth SA et de ses filiales, ci-après dénommées « MDxHealth », « la Société » « nous », « notre » ou « nos ». Depuis le 1^{er} janvier 2013, la Société a modifié la devise de présentation des états financiers, passant de l'euro (EUR ou €) au dollar américain (USD ou \$). Depuis le 1^{er} juillet 2014, la devise fonctionnelle de la Société est également passée de l'euro au dollar américain.

Nous attirons l'attention du lecteur sur la différence significative de structure et de présentation qui existe entre ce document de référence, d'une part, et le rapport annuel de 2013 et les documents de référence de 2012 et de 2011, d'autre part. En effet, il était nécessaire de clarifier la façon dont l'information est présentée aux actionnaires et traduire de manière appropriée le modèle opérationnel actuel de la Société.

Langue de ce Document de référence

Ce Document de référence a été rédigé en anglais et traduit en français. La Société est responsable de la cohérence entre les versions française et anglaise du Document de référence. Dans leurs relations avec MDxHealth, les détenteurs de titres peuvent se prévaloir tant de la version anglaise que de la version française de ce Document de référence, mais en cas de divergence entre les différentes versions de ce Document de référence, la version anglaise prévaudra.

Responsabilité envers ce Document de référence

Conformément à l'article 61, § 1 et § 2 de la loi Prospectus belge, la Société, représentée par son Conseil d'administration, assume la responsabilité des informations contenues dans ce Document de référence. Ayant pris toutes les précautions raisonnables pour s'assurer que tel est le cas, la Société, représentée par son Conseil d'administration, déclare qu'à sa connaissance, les informations contenues dans ce Document de référence sont conformes à la réalité et ne contiennent aucune omission susceptible d'en altérer la portée.

Commissaire-réviseur

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL, société civile ayant la forme de société coopérative à responsabilité limitée, constituée selon et régie par le droit belge, dont le siège social est établi à la Da Vincilaan 9, 1935 Zaventem, Belgique, a été à nouveau désignée, le 25 mai 2012, commissaire-réviseur de la Société, pour un mandat de trois ans qui prendra fin immédiatement après la clôture de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en 2015. BDO est le commissaire-réviseur de la Société depuis le 10 janvier 2003. BDO devra être recommandé par le Conseil d'administration afin d'être réengagé lors la réunion de la prochaine Assemblée annuelle des actionnaires, qui se tiendra le 29 mai 2015. M. Bert Kegels, qui représente BDO depuis le 29 mai 2009, sera alors déchargé du dossier MDxHealth, conformément aux exigences légales pour les entités cotées en bourse.

Déclarations prévisionnelles

Toutes les déclarations du présent Document de référence qui ne se rapportent pas à des faits et événements historiques sont des « déclarations prévisionnelles ». Les déclarations prévisionnelles se trouvent dans les chapitres « Facteurs de risque », « Discussion et analyse de la Direction », « Business » et dans d'autres chapitres du présent Document de référence. Dans certains cas, ces déclarations prévisionnelles peuvent être identifiées grâce à l'utilisation de termes prévisionnels, y compris les mots « pense », « estime », « anticipe », « s'attend à », « entend », « peut », « sera », « prévoit », « continue », « continu », « potentiel », « prédire », « projet », « cible », « chercher » ou « devrait » ou, dans chaque cas, grâce à leurs versions négatives ou autres, grâce à une terminologie comparable ou à des analyses de stratégies, de plans, d'objectifs, de cibles, de buts, d'intentions ou d'événements futurs. Ces déclarations prévisionnelles figurent à plusieurs endroits du Document de référence. Les déclarations prévisionnelles comprennent des déclarations relatives à des

intentions, des impressions ou des attentes actuelles de MDxHealth concernant, entre autres, ses résultats d'exploitation, ses perspectives, sa croissance, ses stratégies, sa politique de dividende et le secteur dans lequel MDxHealth opère. Certaines déclarations de ce Rapport Annuel concernent les estimations de la croissance à venir faites par la Direction.

De par leur nature, les déclarations prévisionnelles comportent des risques et des incertitudes connus et inconnus. Elles se rapportent en effet à des événements incertains. Les déclarations prévisionnelles ne garantissent pas un rendement à venir. Le lecteur ne devrait pas se fier inconditionnellement à ces déclarations prévisionnelles. Celles-ci ne sont valables qu'à la date du présent Document de référence et, sans préjudice des obligations de la Société en vertu du droit applicable en matière de divulgation et de l'information continue, MDxHealth n'a pas l'intention de et ne s'engage aucunement à actualiser les déclarations prévisionnelles figurant dans le présent Document de référence.

De nombreux facteurs peuvent faire en sorte que les résultats d'exploitation, la situation financière, la liquidité de MDxHealth et le développement des secteurs dans lesquels MDxHealth est en concurrence diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou suggérés par les déclarations prévisionnelles contenues dans le présent Document de référence. La liste des risques décrits dans le chapitre « Facteurs de risque » n'est pas exhaustive. D'autres sections du présent Document de référence décrivent des facteurs supplémentaires qui pourraient affecter négativement les résultats d'exploitation, la situation financière, la liquidité de MDxHealth et le développement des secteurs dans lesquels MDxHealth opère. De nouveaux risques peuvent émerger de temps à autre et il n'est pas possible pour MDxHealth de prévoir tous ces risques. MDxHealth ne peut pas non plus évaluer l'impact de tous ces risques sur son activité ni la mesure dans laquelle les risques, ou une combinaison de risques et d'autres facteurs, peuvent faire en sorte que les résultats réels soient matériellement différents des résultats exprimés dans ces déclarations prévisionnelles. Compte tenu de ces risques et incertitudes, le lecteur ne devrait pas considérer les déclarations prévisionnelles comme une prédiction des résultats réels.

Juridiction et signification d'un acte de procédure aux États-Unis et exécution de jugements étrangers en Belgique

La Société est une société à responsabilité limitée de droit belge. Certains des administrateurs de la Société et certains membres de son équipe de Direction ne résident pas aux États-Unis. Certains des actifs de la Société et certains actifs de ces personnes sont situés en dehors des États-Unis. En conséquence, il peut ne pas être possible pour les investisseurs d'effectuer une signification d'un acte de procédure aux États-Unis sur ces individus ou sur la Société ou d'exécuter contre eux des jugements obtenus aux États-Unis, fondés ou non sur les dispositions en matière de responsabilité civile des lois américaines sur les valeurs mobilières ou sur d'autres lois des États-Unis ou de tout État des États-Unis.

Les actions originales ou les actions pour l'exécution de décisions de tribunaux américains concernant les dispositions en matière de responsabilité civile des lois sur les valeurs mobilières fédérales ou étatiques des États-Unis ne sont pas directement applicables en Belgique. Actuellement, les États-Unis et la Belgique n'ont pas de traité multilatéral ou bilatéral prévoyant la reconnaissance et l'exécution réciproques des jugements, autres que les sentences arbitrales, en matières civile et commerciale. Afin qu'un jugement définitif de paiement d'un montant, rendu par les tribunaux américains et fondé sur la responsabilité civile, produise un effet quelconque sur le sol belge, il est donc nécessaire que ce jugement soit reconnu et déclaré exécutoire par un tribunal belge, conformément aux dispositions pertinentes du Code belge de droit international privé de 2004 (ci-après dénommé « Code PIL »). La reconnaissance ou l'exécution n'impliquent pas une révision des mérites de l'affaire et sont indépendantes de toute condition de réciprocité. Un jugement américain ne sera toutefois pas reconnu ou déclaré exécutoire en Belgique s'il porte atteinte à l'un ou plusieurs des motifs de refus dont une liste exhaustive est dressée à l'article 25 du Code PIL. En plus de la reconnaissance ou de l'exécution, un jugement par un tribunal fédéral ou d'État aux États-Unis contre la Société peut également servir de preuve dans une action similaire dans un tribunal belge s'il remplit les conditions requises pour l'authenticité des jugements conformément à la loi de l'État où il a été rendu.

En outre, en ce qui concerne des exécutions par des procédures judiciaires en Belgique (y compris la reconnaissance de décisions de justice étrangères en Belgique), une taxe d'enregistrement au taux de 3 % du montant du jugement est payable par le débiteur, si la somme d'argent que le débiteur est condamné à payer par un tribunal belge, ou par un jugement d'un tribunal étranger qui est soit (i) automatiquement exécutoire et enregistré en Belgique soit (ii) rendu exécutoire par un tribunal belge, est supérieure à 12 500 €. La taxe d'enregistrement est payable par le débiteur. Le créancier est solidairement responsable jusqu'à un maximum de la moitié de la somme que le créancier récupère auprès du débiteur. Un droit de timbre est payable pour chaque copie originale d'un jugement exécutoire rendu par un tribunal belge, à concurrence d'un maximum de 1 250 €.

Mise à disposition du Document de référence

Le Document de référence est disponible au public en anglais et en français. Le Document de référence sera mis à la disposition du public sans frais au siège social de la Société et sur demande adressée à :

MDxHealth SA
A l'attention de : Relations Investisseurs
CAP Business Center
Rue d'Abhooz, 31
4040 Herstal, Belgique
Adresse électronique : ir@mdxhealth.com

Une version électronique du Document de référence est également accessible sur le site Internet de MDxHealth (www.mdxhealth.com). La diffusion de ce Document de référence sur Internet ne constitue pas une offre de vente ou une sollicitation d'offre d'achat d'actions vis-à-vis de quiconque résidant dans un pays où ladite offre ou ladite sollicitation est prohibée par la loi. La version électronique ne peut être copiée, mise à disposition ni imprimée en vue d'être diffusée. Les autres informations présentées sur le site Internet de la Société ou sur tout autre site Internet ne font pas partie du Document de référence.

Autres informations disponibles

MDxHealth a déposé son acte constitutif et doit déposer ses statuts reformulés et tous les autres actes et résolutions qui doivent être publiés dans les annexes du Moniteur belge au bureau du greffier du tribunal de commerce de Liège (Belgique), où ils sont disponibles au public. MDxHealth SA est inscrite au registre des personnes morales (Liège) sous le numéro d'entreprise BE0479.292.440. Une copie des statuts les plus récents de la Société sera également disponible sur son site Internet (www.mdxhealth.com).

Conformément au droit belge, la Société est tenue de présenter des comptes annuels statutaires et consolidés révisés. Les comptes annuels statutaires et consolidés et les rapports du Conseil d'administration de la Société et du commissaire-réviseur y afférents sont déposés à la Banque nationale de Belgique, où le public peut les consulter. En outre, MDxHealth possédant des actions cotées sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles, la Société publie également un rapport financier annuel (qui comprend ses états financiers statutaires et consolidés révisés, le rapport de son Conseil d'administration et le rapport du commissaire-réviseur) et une annonce annuelle précédant la publication du rapport financier annuel. La Société publie également un rapport financier intermédiaire se rapportant aux six premiers mois de son exercice (qui comprend un ensemble résumé d'états financiers et un rapport de gestion intermédiaire). Des exemplaires de ces documents seront disponibles sur le site Internet de la Société et sur STORI, le mécanisme central de stockage belge exploité par la FSMA et accessible sur le site www.fsma.be.

La Société est également tenue de communiquer au public les informations susceptibles d'influer sur les cours ainsi que certaines autres informations. Conformément à l'Arrêté royal susmentionné, datant du 14 novembre 2007 et relatif aux obligations incombant aux émetteurs d'instruments financiers admis à la cote sur un marché réglementé de Belgique, ces informations et cette documentation sont diffusées sur le site Internet de la Société dans des communiqués de presse et par le biais des canaux de communication d'Euronext Bruxelles.

Informations générales relatives au secteur et au marché et informations générales diverses

Ce Document de référence inclut des données relatives au marché, à l'économie et au secteur, que MDxHealth a obtenues par l'intermédiaire de publications du secteur et d'enquêtes, de rapports relatifs au secteur préparés par des consultants, d'enquêtes internes et de commentaires émanant des clients. Ces données de marché sont principalement présentées dans les chapitres « Business » et « Discussion et analyse de la Direction ». En général, les sources tierces utilisées par la Société déclarent que les informations qu'elles fournissent ont été obtenues de sources jugées fiables. Cependant, certaines de ces sources tierces indiquent également que l'exactitude et l'exhaustivité de ces informations ne sont pas garanties et que les projections qu'elles contiennent sont basées sur des hypothèses importantes. MDxHealth n'ayant pas accès aux faits et aux hypothèses sous-jacentes à de telles données de marché ou aux informations statistiques et aux indicateurs économiques contenus dans ces sources tierces, elle est incapable de vérifier ces informations et, bien qu'elle les juge fiables, MDxHealth ne peut garantir leur exactitude ou leur exhaustivité.

En outre, certaines informations contenues dans ce Document de référence ne sont pas basées sur des données publiées obtenues de tiers indépendants ou d'extrapolations de celles-ci, mais se fondent plutôt sur

les meilleures estimations réalisées MDxHealth qui se basent sur des informations obtenues par l'intermédiaire d'organisations et d'associations commerciales et professionnelles, de consultants et d'autres contacts du secteur dans lequel MDxHealth évolue. Ces estimations de MDxHealth se basent également sur des informations publiées par des concurrents de MDxHealth, sur l'expérience et les connaissances des conditions propres à MDxHealth et sur les tendances des marchés dans lesquels MDxHealth est active.

MDxHealth ne peut pas vous assurer que les hypothèses qu'elle a faites lors de la compilation de ces données à partir de sources tierces sont exactes ou reflètent correctement sa position dans le secteur et aucune des estimations internes de MDxHealth n'a été vérifiée par des sources indépendantes. MDxHealth ne fait aucune représentation ou garantie quant à l'exactitude ou l'exhaustivité de ces informations. MDxHealth n'a pas vérifié de façon indépendante ces informations et, bien que MDxHealth juge ces informations fiables, elle ne peut pas en garantir l'exactitude.

Les résumés et les descriptions des dispositions juridiques, les principes comptables ou les comparaisons de ces principes ou les formes de sociétés juridiques ou relations contractuelles rapportés dans le présent Document de référence ne peuvent en aucun cas être interprétés comme une base pertinente ou comme toute autre forme d'évaluation, ou comme tout conseil financier, juridique ou comptable pour des investisseurs potentiels. Les investisseurs éventuels sont priés de consulter leur propre conseiller financier, comptable ou autres conseillers au sujet des aspects judiciaires, économiques, financiers, fiscal et des autres aspects associés au commerce ou à l'investissement dans les parts.

Certains montants monétaires et autres chiffres figurant dans ce Document de référence ont été arrondis. Par conséquent, dans les tableaux, toute divergence entre les totaux et les sommes des montants indiqués est due aux arrondis.

Dans ce Document de référence, « euro », « EUR » et « € » font référence à l'euro, la monnaie unique des États membres participant à la troisième phase de l'Union économique et monétaire européenne du Traité établissant la Communauté européenne, telle que modifiée régulièrement ; « dollar américain », « USD » et « \$ » font référence au dollar américain, la monnaie légale des États-Unis d'Amérique.

FAITS & CHIFFRES



Business
Discussion et analyse de la Direction

Page 33
Page 67

BUSINESS^φ

APERÇU

MDxHealth est une société multinationale de soins de santé qui fournit des informations épigénétiques décisives qui permettent de personnaliser le diagnostic et le traitement du cancer. L'adoption accrue de notre solution de test ConfirmMDx for Prostate Cancer au sein de la communauté urologique américaine a conféré à MDxHealth une position de leader du marché dans le domaine de l'épigénétique du cancer, domaine important et en pleine expansion.

L'épigénétique est un domaine passionnant de la biologie moléculaire qui étudie les changements clés de l'activité génétique n'entraînant pas de changement du code génétique. Les « marqueurs » épigénétiques donnent l'ordre aux gènes de s'allumer ou de s'éteindre, de parler fort ou de murmurer. C'est à travers ces marqueurs épigénétiques que des facteurs environnementaux comme le régime, le stress et la nutrition prénatale peuvent laisser des traces sur des gènes (méthylation de l'ADN) passant de génération en génération. Certaines de ces traces de méthylation de l'ADN peuvent transformer une cellule saine en une cellule cancéreuse.

Notre objectif est de bâtir sur le succès de notre produit phare, en tirant parti de notre expertise en épigénétique, pour faire de MDxHealth le leader du marché du diagnostic moléculaire en oncologie urologique. Notre feuille de route stratégique pour atteindre cet objectif comprend :

- l'augmentation de l'utilisation de notre produit phare, ConfirmMDx for Prostate Cancer, aux États-Unis
- la garantie du remboursement favorable de notre produit phare par les payeurs commerciaux américains
- l'élargissement de l'utilité clinique et l'actionnabilité de nos solutions actuelles et futures dans les processus de prises de décision
- l'offre stratégique de notre produit phare à l'échelle internationale

Notre solution ConfirmMDx for Prostate Cancer a été citée dans des études publiées pour distinguer les patients qui ont une vraie biopsie négative de ceux qui pourraient avoir un cancer occulte. Plus de 2000 urologues, ce qui représente 20 % des urologues pratiquant aux États-Unis, ont commandé notre test exclusif ConfirmMDx for Prostate Cancer à l'attention de plus de 20 000 patients depuis son lancement à la mi 2012².

Avec environ 1 million d'hommes américains recevant un résultat de biopsie négatif chaque année avec des résultats potentiellement non concluant, nous pensons que notre solution ConfirmMDx répond à un besoin médical important et non satisfait d'obtenir des informations décisives en temps opportun. Ces informations peuvent aider à réduire les biopsies répétées inutiles. En supposant un taux d'adoption du test de 30 %, nous estimons à plus d'1 milliard \$ le marché potentiel américain pour ConfirmMDx et nous estimons à plus de 2 milliards \$ la possibilité de nous développer sur le marché mondial³.



^φ Ce rapport annuel inclut des données relatives au marché, à des données économiques et à des données provenant de l'industrie, qui ont été obtenues par MDxHealth grâce à des publications et des enquêtes de l'industrie, des rapports de l'industrie préparés par des consultants, des enquêtes internes et les commentaires de clients. Le cas échéant, les sources spécifiques sont identifiées dans l'annexe du présent document, rubrique "notes de fin de document".

Nous pensons que nos technologies épigénétiques exclusives, précises et évolutives fournissent à MDxHealth un avantage concurrentiel clé dans le diagnostic, le pronostic et la gestion du cancer. En plus de nos études en cours prévues pour étendre l'utilité clinique de ConfirmMDx for Prostate Cancer, notre portefeuille de produits comprend des tests destinés aux cancers de la vessie, des reins et à d'autres cancers urologiques. Pour les autres types de cancer, nous avons engagé des partenaires pour commercialiser nos technologies épigénétiques. Ca a notamment été le cas pour Cologuard® pour le cancer du côlon, lancé par notre détenteur de licence Exact Sciences et pour PredictMDx® pour glioblastome, lancé par notre détenteur de licence Laboratory Corporation of America (LabCorp).

Actuellement, nous offrons nos solutions de laboratoire depuis notre laboratoire moléculaire de pointe situé à Irvine, en Californie, qui abrite notre siège social américain. Notre laboratoire fait 1249 m². Il est accrédité par le College of American Pathology (CAP), certifié par les Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988 (CLIA) et par la Norme ISO 9001:2008. Notre siège social européen est situé à Herstal, en Belgique et notre *joint venture* NXTGNT de recherche en (épi)génomique avec l'Université de Gand est située à Gand, en Belgique.

CONTEXTE

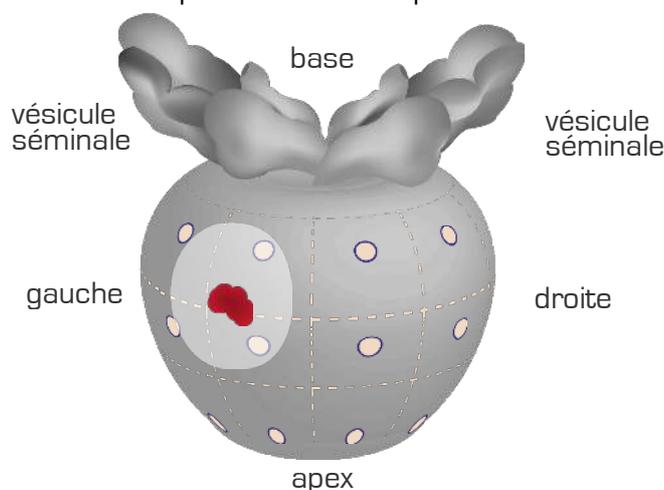
Le cancer de la prostate est le plus fréquent chez les hommes. Un homme sur six est diagnostiqué avec un cancer de la prostate au cours de son existence. Chaque année, aux États-Unis, :

- environ 20 millions d'hommes sont dépistés au moyen du test Prostate-Specific Antigen (PSA)
- plus d'1,3 million de procédures de biopsie de la prostate ont lieu
- 240 000 cas de cancer de la prostate sont nouvellement diagnostiqués
- 29 000 malades décèdent⁴

Alors que le cancer de la prostate demeure l'un des plus mortels chez les hommes, son diagnostic et son suivi précis demeurent un défi et entraînent des coûts considérables pour le secteur des soins de santé. Le coût annuel du dépistage, du diagnostic et de la stratification s'élève à environ 4,4 milliards de dollars et 9,9 milliards de dollars supplémentaires sont dépensés chaque année pour traiter ces patients, soit un total annuel de 15 milliards de dollars dépensés pour le cancer de la prostate, rien qu'aux États-Unis. Le coût annuel des produits pharmaceutiques destinés au cancer de la prostate s'élève à plus de 4 milliards de dollars et ce montant devrait atteindre 8,7 milliards de dollars d'ici 2019⁵.

En vertu de la norme actuelle de soins, les hommes présentant un score PSA élevé (c.-à-d. $\geq 4,0$ ng/ml) ou à la hausse et/ou présentant un toucher rectal anormal (DRE) sont considérés comme à risque élevé de cancer et devront souvent subir une biopsie de la prostate pour déterminer si un cancer de la prostate est présent. La procédure standard de biopsie de la prostate nécessite 10-12 échantillons qui seront soumis à un pathologiste pour inspection visuelle au microscope pour déterminer la présence ou l'absence du cancer de la prostate. Cependant, en réalité, ce schéma échantillonne moins d'1 % de toute la glande prostatique et débouche sur une analyse histopathologique limitée. L'erreur d'échantillonnage est un problème inhérent et bien documenté avec des taux faussement négatifs (FNR) de procédures de biopsie de la prostate de 25 %-35 %⁶.

Vue postérieure de la prostate



Sur les quelque 1,3 million de biopsies réalisées chaque année, moins d'un tiers d'entre elles aboutissent à une détection de cancer, laissant plus d'un million d'hommes avec un résultat de biopsie négatif alors qu'ils font toujours face à des facteurs de risque clinique élevés. Les préoccupations quant aux cancers ratés (c.-à-d. résultats de biopsie faussement négatifs), couplées au taux élevé de cancers cliniquement importants, détectés grâce à une biopsie répétée, posent un dilemme en termes de diagnostic :

- 43 % des patients dont la biopsie initiale est négative vont subir une biopsie répétée, un grand nombre d'entre eux subissant 3 ou 4 biopsies
- les biopsies répétées sont des procédures invasives entraînant un risque accru d'infection et d'hospitalisation
- des coûts importants sont imputables à des procédures inutiles et aux risques associés⁷.

Pour les patients dont la première biopsie est négative, mais qui ont un score PSA constamment élevé ou en hausse, dont le toucher rectal est anormal ou qui présentent d'autres facteurs de risque, peu d'options sont actuellement disponibles pour aider un urologue à déterminer si ou quand une procédure de biopsie supplémentaire est justifiée. La peur des cancers occultes (cachés) de la prostate mène à des procédures additionnelles, ce qui pousse de nombreux hommes à subir une deuxième, une troisième, voire une quatrième procédure de biopsie pour écarter tout soupçon de cancer⁸.

43% ont une 1ère répétition de biopsie; et de ceux-ci,

44% ont une 2ème répétition de biopsie; et de ceux-ci

43% ont une 3ème répétition de biopsie



NOTRE SOLUTION

Notre solution de test ConfirmMDx for Prostate Cancer s'attaque aux problèmes de biopsies faussement négatives et aide les urologues à :

- « Exclure » les hommes ne présentant pas de cancer des procédures de biopsies et de dépistage répétées et non nécessaires, réduisant ainsi les complications, l'anxiété du patient et les dépenses de santé excessives associées à ces procédures.
- « Inclure » les hommes à haut risque ayant présenté un résultat de biopsie négatif, mais qui pourraient avoir un cancer caché [résultat faussement négatif de la biopsie] et qui, par conséquent, pourraient bénéficier d'une biopsie répétée et, potentiellement, d'un traitement.



Pour les hommes dont la première biopsie est négative, des études cliniques indépendantes ont montré que le test ConfirmMDx est l'indicateur de résultats indépendant chez les patients le plus important par rapport à d'autres facteurs cliniques disponibles tels que l'âge, le résultat PSA et les résultats du toucher rectal⁹.

Nous estimons qu'incorporer le test ConfirmMDx for Prostate Cancer dans la pratique clinique peut réduire le nombre de biopsies répétées inutiles de façon substantielle, apportant ainsi de la plus-value clinique et économique aux fournisseurs de soins de santé, aux patients et aux tiers payeurs. ConfirmMDx for Prostate Cancer peut aider les urologues à prendre des décisions pour gérer les patients quant à la nécessité d'une nouvelle biopsie en identifiant les patients à faible risque dont le test d'hyperméthylation de l'ADN est négatif.

L'épigénétique et le cancer

L'utilisation d'analyses épigénétiques pour dépister le cancer de la prostate en utilisant MSP et les biomarqueurs épigénétiques associés au cancer afin d'améliorer l'histopathologie a été validée aussi bien par des études cliniques que scientifiques. La méthylation de l'ADN, la mesure la plus commune et la plus utile du dépistage épigénétique d'anormalités, est responsable du mutisme de gènes clés suppresseurs de tumeur. Les biomarqueurs de méthylation de l'ADN associés au cancer de la prostate ont été extensivement évalués et plus de 43 études des gènes et de la technologie ConfirmMDx ont été publiées dans des journaux sectoriels, scientifiques et médicaux.

GSTP1 est le biomarqueur épigénétique le plus étudié et le plus commenté. Associé au diagnostic du cancer de la prostate, il encode la protéine glutathionne S-transférase Pi 1 impliquée dans la détoxification, grâce à sa grande sensibilité et à sa spécificité. Complétant le GSTP1, la méthylation des gènes APC et RASSF1 est souvent identifiée dans les cas de cancer de la prostate et ces marqueurs ont démontré un « effet de champ » qui contribue à identifier les biopsies dont les résultats histopathologiques sont faussement négatifs¹⁰.

Lorsqu'il a fait l'objet d'un rapport en littérature médicale pour la première fois, en 1953, par Slaughter et al., le concept d'effet de champ de transformation en cancer décrivait les changements dans les tissus entourant les lésions cancéreuses et leur lien avec le développement de tumeurs. Plus tard, le terme « effet de champ » a évolué et a inclus les changements moléculaires dans des tissus adjacents d'aspect bénin. L'effet de champ épigénétique est un mécanisme moléculaire par lequel les cellules adjacentes au foyer du cancer peuvent contenir des changements de méthylation de l'ADN, qui peuvent ne pas être repérables au moyen de l'histopathologie, mais qui sont détectables par le dépistage MSP. La présence d'effets de champ épigénétiques associés au cancer de la prostate a largement fait l'objet de publications et constitue la base de l'activité pour l'analyse ConfirmMDx. Le test aide à détecter les cancers de la prostate occultes sur des tissus ayant fait l'objet d'une biopsie et étant histopathologiquement négatifs¹¹.

Études cliniques¹

Validation analytique

A tissue biopsy-based epigenetic multiplex PCR assay for prostate cancer detection, BMC Urology (2012, 12:16) Cette étude de validation de MDxHealth décrit la réussite du développement du test ConfirmMDx multiplex de méthylation de l'ADN. Au cours de la même étude, l'effet du volume d'échantillonnage de l'aiguille de microbiopsie de la prostate et l'âge des échantillons paraffinés fixés au formol (FFPE) ont été évalués. ConfirmMDx peut être appliqué à de petits échantillons de biopsie pour élargir leur applicabilité clinique et l'âge des échantillons FFPE n'a pas d'impact négatif sur les résultats du test¹².

Validation clinique

Étude MATLOC - Comme il en a été fait rapport dans le *Journal of Urology (Volume 189, Issue 3, 1110-1116, 2013)*, l'étude MATLOC (Analyse de Méthylation en vue de Localiser les Cancers Occultes) de MDxHealth a démontré que le test ConfirmMDx for Prostate Cancer était meilleur que l'histopathologie seule, car il parvient à identifier précisément deux tiers des patients atteints du cancer de la prostate n'ayant pas été repérés lors de précédentes biopsies et identifie correctement environ deux tiers des hommes pouvant éviter des biopsies répétées. Dans cette étude, ConfirmMDx a affiché une sensibilité de 68 %, une spécificité de 64 % et une NPV de 90 % afin de confirmer l'absence de cancer dans des noyaux de biopsies négatifs sur le plan histopathologique. Cela représente une amélioration significative par rapport à l'histopathologie seule, qui donne une NPV comprise entre 65 % et 75 %¹³.

Étude DOCUMENT - Comme indiqué dans le *Journal of Urology (Volume 191, Issue 4, E713 - E714, 2014)*, l'étude DOCUMENT (Détection du cancer en utilisant des événements méthylés dans un tissu négatif) de MDxHealth a démontré que le test ConfirmMDx for Prostate Cancer est l'indicateur indépendant le plus important dans la détection du cancer de la prostate dans une biopsie répétée parmi un groupe d'hommes américains. Ces résultats sont conformes à l'étude européenne antérieure MATLOC et en confirment les résultats. Cette étude de validation clinique à l'aveugle, multicentrique, confirmatoire, menée sur 350 hommes dépistés au moyen du test PSA, a utilisé les limites d'essai appliquées dans l'étude MATLOC et a vérifié la forte valeur prédictive négative du test. Étude dirigée par le chercheur principal Alan Partin, MD, Docteur, Professeur et Chef du service d'urologie au James Buchanan Brady Urological Institute de la Johns Hopkins School of Medicine¹⁴.

Utilité clinique

Reduced Rate of Repeated Prostate Biopsies Observed in ConfirmMDx Clinical Utility Field Study, AM HEALTH DRUG BENEFITS (Volume 7, Issue 3, 129-34, 2014), Wonjo et al ont fait un rapport portant sur l'utilisation réelle de l'essai ConfirmMDx, démontrant que le test a un impact sur le comportement des médecins. Un total de cinq cabinets d'urologie clinique qui avaient commandé un minimum de 40 tests ConfirmMDx destinés à des patients ayant subi des biopsies antérieures et ne présentant pas de cancer pendant 18 mois ont participé à l'étude. Un total de 138 patients qui étaient considérés à risque de malignité sur la base de facteurs de risque traditionnels, mais qui avaient eu des résultats de test ConfirmMDx négatifs ont été identifiés et ont tous été inclus dans l'analyse. Un taux très faible de biopsies répétées (4,4 %) a été observé chez les hommes dont le test ConfirmMDx était négatif, contre 43 % signalé dans l'étude de dépistage du cancer de la prostate, du poumon, du cancer colorectal et ovarien (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian, PLCO), une étude randomisée basée sur une large population et conçue et parrainée par le National Cancer Institute. Les biopsies répétées avaient été effectuées chez 6 des 138 hommes (4,3 %) dont le résultat du test était négatif, chez qui aucun signe de cancer n'avait été trouvé par l'intermédiaire de l'histopathologie. Ces résultats positifs d'utilité clinique, qui ont démontré que le taux de biopsies répétées était dix fois inférieur à la norme de soins déclarée, ont servi de base pour la couverture Medicare de ConfirmMDx¹⁵.

L'étude PASCUAL est une étude prospective contrôlée randomisée menée sur 600 patients. Elle vise à suivre l'utilité clinique du test ConfirmMDx dans les pratiques urologiques américaines pour gérer les patients ayant une biopsie antérieure histopathologiquement négative au niveau du cancer, mais dont les facteurs de risque cliniques suggèrent la nécessité d'une biopsie répétée. L'étude, lancée au cours du deuxième semestre de l'année 2014, comparera le taux de biopsies répétées selon la norme de soins au taux de biopsies répétées chez des patients gérés grâce à des résultats de test ConfirmMDx. ConfirmMDx devrait avoir un taux de biopsies répétées faible, similaire à celui rapporté par Wojno et al. L'étude PASCUAL, dirigée par le chercheur principal Neal D. Shore, MD, FACS, CPI, Directeur médical du Carolina Urologic Research Center, devrait être achevée au cours du premier semestre de l'année 2017.

¹ La Société atteste que ces informations ont été fidèlement reproduites et que, dans les limites de ce qu'elle sait et est capable de déterminer à partir d'informations publiées par cette tierce partie, aucun fait qui rendrait les informations reproduites inexacts ou trompeuses n'a été omis.

Économie de la santé



Budget Impact Model: Epigenetic Assay Can Help Avoid Unnecessary Repeated Prostate Biopsies and Reduce Healthcare Spending. American Health Drug and Benefits (Volume 6, Issue 1, 15-24, 2013). Dans un Modèle d'Impact Budgétaire (MIB) développé afin d'évaluer l'effet de l'analyse ConfirmMDx sur les dépenses de soins de santé, le modèle démontre les économies de soins de santé potentielles liées à la réduction de biopsies répétées et aux complications évitées. Le MIB compare un scénario de soin standard, basé sur des statistiques à jour de biopsies du cancer de la prostate, sur des procédures et sur des barèmes de frais Medicare à un nouveau scénario dans lequel l'analyse ConfirmMDx permet de décider de répéter ou non une biopsie. Avec une réduction significative des procédures et des coûts des soins de santé durant la première année de leur adoption, le modèle soutient la couverture de l'analyse ConfirmMDx grâce aux bénéfices cliniques et économiques¹⁶.

En résumé, le test ConfirmMDx for Prostate Cancer est une aide importante au diagnostic pour des décisions de gestion de patients concernant des biopsies répétées de la prostate sur les hommes ayant des résultats de biopsies précédentes histopathologiquement négatifs, mais considérés comme présentant des risques de cancer caché. La technologie MSP et les biomarqueurs épigénétiques ont été testés de façon extensive et validés dans des études aussi bien prospectives que rétrospectives. L'analyse offre une certaine facilité, elle est conçue pour analyser des tissus prostatiques résiduels de biopsies négatives précédentes, évitant ainsi que le patient ne doive revenir pour qu'on lui prélève des échantillons et supprimant donc les coûts liés à de telles procédures. La performance clinique améliorée par rapport à l'histopathologie seule fournit aux urologues des informations exploitables et peut aider à la détection précoce de cancers cliniquement graves tout en contribuant de façon importante à réduire les biopsies répétées, inutiles, invasives, coûteuses et parfois douloureuses.

STRATEGIE DE L'ENTREPRISE

Nous nous consacrons à fournir en temps opportun des informations nouvelles, qui permettront des décisions cliniques afin d'améliorer l'évaluation et les soins des patients atteints de cancer. Les éléments clés de notre stratégie sont les suivants :

- **Augmenter l'utilisation de notre produit phare, ConfirmMDx for Prostate Cancer, aux États-Unis** Nous visons une large adoption de ConfirmMDx for Prostate Cancer, en encourageant son utilisation clinique appropriée chez les personnes qui ont subi une biopsie de la prostate et ont reçu des résultats peu concluants. Notre objectif est d'améliorer la gestion et les résultats. Depuis le lancement de ConfirmMDx en juin 2012, plus de 2000 urologues ont commandé le test et plus de 20 000 patients ont été testés. Pour accroître l'utilisation de ConfirmMDx, nous prévoyons de partir de nos programmes de marketing et d'enseignement médical et de tirer parti de notre équipe de vente et de marketing qui interagit directement avec les cliniciens, les infirmières, les partenaires de laboratoire et le personnel de pathologie.
- **Augmenter la couverture Medicare pour assurer le remboursement favorable de notre produit phare par les payeurs commerciaux américains.** Obtenir une décision favorable de couverture locale (Local Coverage Decision, LCD) et un taux de remboursement favorable de Palmetto GBA, le gestionnaire du programme d'évaluation de la technologie MoIDx pour les Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), pour notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer était une étape importante qui devait nous mener vers un grand succès commercial. La couverture LCD, lorsqu'elle est combinée avec un Preferred Provider Organization (PPO) et des contrats de réseau existants, élargit l'accès au test ConfirmMDx à environ 214 millions de personnes couvertes aux États-Unis. Il est important de noter qu'avec environ la moitié de notre population de patients âgés de plus de 65 ans, la couverture LCD est une base importante pour un large remboursement. La couverture LCD fixe non seulement le taux de remboursement pour les patients Medicare, mais établit également le remboursement des patients Medicare Advantage, couverts par des payeurs commerciaux privés. Medicare Advantage est un programme par lequel les patients de 65 ans ou plus peuvent choisir une couverture améliorée via un payeur privé en contrat avec Medicare et qui fournit des prestations élargies. En vertu de la politique du Center for Medicare and Medicaid Services, les payeurs qui se sont engagés à offrir les programmes Medicare Advantage sont obligés de respecter la couverture LCD. MDxHealth va également tenter d'assurer les contrats directs avec ces payeurs afin de couvrir le test ConfirmMDx de leur population de patients de moins de 65 ans. Nous croyons que l'utilité clinique et l'actionnabilité de notre test ConfirmMDx, combinées avec notre expérience et notre connaissance des facteurs nécessaires pour obtenir le remboursement, nous permettront d'étendre la couverture de ConfirmMDx sur le marché des payeurs privés. Nous continuerons de miser sur notre stratégie efficace, en utilisant notre couverture LCD Medicare et nos contrats PPO existants comme base

pour obtenir des contrats supplémentaires de grandes organisations de soins gérés nationales et régionales, de compagnies d'assurance et de groupes d'employeurs auto-assurés.

- **Élargir l'utilité clinique et l'actionnabilité de nos solutions actuelles et futures.** Un facteur clé pour l'adoption de nos solutions de test actuelles et futures est notre capacité d'étayer leur utilité clinique et leur actionnabilité par des essais menés à terme et des publications évaluées par les pairs. Des études terminées et en cours, y compris MATLOC, DOCUMENT et PASCUAL, ont été conçues pour évaluer la plus-value en utilité clinique et en actionnabilité de ConfirmMDx, et font partie intégrante de nos programmes de stratégie d'entreprise et de marketing. Nous allons continuer à investir dans les études cliniques pour étendre l'utilité et le taux d'adoption de nos solutions actuelles et futures. Beaucoup de chercheurs qui ont participé à nos études sponsorisées sont des leaders d'opinion clés bien connus dans le domaine et contribuent à l'éducation de leurs pairs par le biais de publications, de présentations de leurs connaissances cliniques et de leur expérience de développement de ConfirmMDx.
- **Offrir notre produit phare de façon stratégique à l'échelle internationale.** Nous croyons qu'il y a une opportunité de marché significative au niveau international pour notre test ConfirmMDx et nous avons récemment commencé notre expansion internationale par le biais de partenaires que nous avons sélectionnés. Nous avons signé un accord de distribution avec Teva Pharmaceutical Ltd. pour distribuer ConfirmMDx en Israël. Nous avons l'intention de continuer à chercher des partenariats pour nos offres dans d'autres régions.

RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

MDxHealth est un précurseur en recherche épigénétique disposant d'un dossier de preuves pour identifier, développer, valider et fournir des tests de diagnostic moléculaire. En nous appuyant sur notre technologie brevetée de méthylation spécifique PCR (MSP) et sur notre portefeuille breveté de gènes, nous avons construit un solide portefeuille de biomarqueurs pour effectuer des essais moléculaires de diagnostic, de pronostic et de prédiction pour les cancers de la prostate, du côlon, du poumon, de la vessie et du cerveau, parmi beaucoup d'autres. En outre, MDxHealth possède de nombreux biomarqueurs exclusifs, pour d'autres types de cancers solides, qui sont prêts à être développés.

Nous nous efforçons de rester à la pointe des solutions épigénétiques dans le domaine du diagnostic moléculaire en explorant et en développant en continu des approches, techniques et produits nouveaux, améliorés et pertinents sur le plan clinique. Depuis 2010, alors que nous avons annoncé pour la première fois la transition, dans notre modèle commercial, d'une société de recherche et de licence à une société commerciale de diagnostic clinique, nous avons rationalisé nos efforts en R et D dans l'objectif de cibler nos travaux sur un nombre plus limités de projets s'inscrivant dans nos activités principales et que nous voulions lancer sur le marché. Nous concentrons aujourd'hui sur nos activités urologiques, nous avons reporté, confié à des partenaires ou gelé nombre des programmes auparavant mentionnés dans notre pipeline de produits. Nos efforts de recherche et développement en cours touchent à nos activités principales et comprennent :

- l'amélioration de notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer
- le développement de nouveaux produits pour d'autres cancers urologiques, comme le cancer de la vessie et des reins
- la découverte et le développement de nouveaux biomarqueurs épigénétiques
- le développement de la plate-forme de technologies pour augmenter le débit et l'efficacité économique de nos opérations de test et de laboratoire

Nos efforts de recherche et développement ne se limitent pas aux plates-formes de technologie, aux biomarqueurs ou aux méthodologies spécifiques. Nous cherchons à tirer parti des innovations actuelles et futures dans l'identification et la mesure de biomarqueurs pour développer des solutions futures. Au cours de la dernière décennie, MDxHealth a assemblé une équipe de scientifiques d'envergure mondiale et a acquis une expérience unique dans l'application des technologies *Next-Generation* et *Deep Sequencing* pour identifier et valider des biomarqueurs épigénétiques puissants.

Amélioration du test ConfirmMDx for Prostate Cancer

En plus de nos études cliniques actuelles et prévues visant à soutenir davantage la valeur prédictive négative (VPN) de notre test ConfirmMDx, nous avons engagé des ressources importantes pour continuer à établir l'actionnabilité d'un résultat positif au test ConfirmMDx.

Bien que le test ConfirmMDx ait été développé pour aider à réduire les biopsies répétées inutiles, en vertu de sa forte VPN, il a également été démontré que le test est l'indicateur indépendant le plus important pour détecter le cancer de la prostate sur une biopsie répétée, tel que rapporté dans des études récentes de validation clinique. Pour continuer à améliorer l'utilité clinique d'un résultat de test positif, un score de risque a été développé pour les

hommes testés par ConfirmMDx et à méthylation positive pour augmenter la valeur prédictive positive (VPP), en particulier pour ceux qui ont potentiellement un cancer agressif de la prostate. Un score de risque combiné, fondé sur des facteurs de risque cliniques combinés à un profilage épigénétique est fortement corrélé à la détection d'un cancer de la prostate agressif par une biopsie répétée.

Au Symposium ASCO 2014 sur les cancers génito-urinaires qui s'est déroulé à San Francisco, aux États-Unis, les 30 janvier et 1^{er} février 2014, MDxHealth a présenté des données démontrant que le profilage épigénétique de gènes sélectionnés fournissait des informations de pronostic, correspondant au score de Gleason, qui pourrait aider à identifier des patients ayant un cancer de la prostate agressif. Les résultats ont été rapportés sur la base d'un panel de gènes sélectionnés que MDxHealth avait précédemment identifiés comme montrant une certaine valeur pronostique, y compris les gènes GSTP1, APC et RASSF1 du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

Lors du récent Symposium ASCO sur les cancers génito-urinaires qui s'est déroulé à Orlando, aux États-Unis, du 26 au 28 février 2015, MDxHealth et ses collaborateurs ont présenté des données démontrant que l'intensité de l'hyperméthylation de l'effet de champ de GSTP1, APC et RASSF1 dans des noyaux de biopsie bénins est en corrélation avec le niveau d'hyperméthylation présent dans les noyaux cancéreux chez le même patient. Dans les noyaux cancéreux présentant un score de Gleason de 6 (GS6), l'intensité de l'hyperméthylation est plus élevée chez les sujets qui ont aussi des noyaux de score GS7 que chez les sujets qui n'ont que des noyaux de score GS6. Ces résultats confirment la faisabilité d'un algorithme sensible à l'agressivité du cancer de la prostate non détecté.

MDxHealth et ses collaborateurs envisagent de présenter des données scientifiques et cliniques supplémentaires décrivant un score de risque pour les patients ConfirmMDx à méthylation positive à la réunion annuelle de 2015 de l'American Urological Association qui se tiendra à La Nouvelle Orléans, aux États-Unis, du 15 au 19 mai 2015. Les données confirment un algorithme secondaire, qui combine les facteurs de risque cliniques à un profilage épigénétique pour améliorer l'identification des patients dont la biopsie de la prostate est négative, mais qui pourraient présenter un risque accru de cancer de la prostate cliniquement significatif.

Cancer de la vessie

Dans la ligne de ses efforts visant le marché de l'urologie, MDxHealth accélère le développement de son test ConfirmMDx for Bladder Cancer. Le test est destiné à exclure le cancer de la vessie chez les patients ayant reçu un diagnostic d'hématurie qui sont souvent suivis par cytologie et cystoscopie. Bien que la cytologie et la cystoscopie soient les normes de soin, ces méthodologies sont enclines à ne pas repérer de petites tumeurs secondaires de la vessie, des lésions satellites ainsi que le carcinome *in situ*. Le test ConfirmMDx for Bladder Cancer est un test urinaire destiné à aider à exclure la présence d'un cancer, épargnant ainsi à de nombreux patients des procédures de cystoscopie invasives et contribuant à identifier les patients à haut risque devant être réexaminés.

Nous considérons que le test ConfirmMDx for Bladder Cancer représente une opportunité d'un million de patients rien qu'au sein du marché urologique américain et, si l'on se base sur une valeur estimée à 350 \$ par test, il pourrait représenter une autre opportunité de marché potentielle de 500 millions \$. Plus largement, vu nos estimations du marché, nous évaluons à 7 millions le nombre d'Américains qui sont diagnostiqués avec de l'hématurie chaque année, ce qui pourrait ouvrir le marché total à 6 millions de patients supplémentaires et offrir une opportunité de marché totale d'environ 4 milliards \$ si nous élargissons nos efforts de commercialisation auprès des médecins administrant des soins primaires.

L'utilisation de marqueurs épigénétiques pour détecter le cancer de la vessie afin d'améliorer les procédures actuelles de diagnostic, comme la cystoscopie, a été bien étudiée et évaluée dans plus de 300 publications scientifiques. La Société a demandé que TWIST et NID2 soient protégés par un brevet. Twist et NID sont deux biomarqueurs épigénétiques associés au diagnostic du cancer de la prostate et faisant partie des biomarqueurs les plus étudiés et documentés. Nous travaillons actuellement sur la finalisation d'une étude de vérification et de validation sur le cancer de la vessie et prévoyons de publier les données dans le courant de l'année 2015¹⁷.

En outre, à l'avenir, nous avons l'intention de valider notre RecurMDx for Bladder Cancer pour répondre au besoin d'améliorer le suivi des patients diagnostiqués avec un cancer de la vessie. Plus de 60 % des patients atteints d'un cancer de la vessie à un stade précoce auront une récurrence après traitement et on estime que plus de 500 000 Américains sont actuellement sous surveillance à cause de cancers de la vessie récurrents, ce qui représente un potentiel de marché total de plus de 200 millions \$¹⁸.

Contexte - Le cancer de la vessie est le quatrième cancer le plus commun chez l'homme et le huitième cancer le plus fréquent chez la femme. Plus de 170 000 cas sont diagnostiqués chaque année aux États-Unis et en Europe, et plus de 50 000 décès sont constatés. Mondialement, l'incidence du cancer de la vessie varie substantiellement, avec plus de 400 000 cas chaque année. Les plus hauts taux se situent en Europe et en Amérique du Nord ainsi que dans les régions où le parasite *Schistoma haematobium* est endémique (notamment en Afrique du Nord). Nous estimons que, tous les ans, aux États-Unis, il y a environ :

- 7 millions de patients diagnostiqués avec de l'hématurie
- 1 million d'orientations vers des urologues
- 72 500 diagnostics de cancer de la vessie
- 15 000 décès¹⁹

Plus de 90 % des patients atteints d'un cancer de la vessie en Europe et aux États-Unis ont un carcinome urothélial cellulaire (UCC), dérivé de l'urothélium ou de la muqueuse de la vessie, dont la plupart présentent une maladie superficielle dans un premier temps. Ces UCC ont un risque important de récurrence (60-80 %) et requièrent une surveillance étroite sur le long terme, une possibilité d'évolution vers une maladie plus invasive n'étant pas exclue. Aux États-Unis et en Europe, on estime qu'environ un million d'individus vivent avec un diagnostic de cancer de la vessie ou en ont eu un par le passé, ce qui justifie qu'ils soient surveillés à vie²⁰.

L'hématurie est le signe le plus commun du cancer de la vessie : 90 % des patients atteints du cancer de la vessie présentent de la macro ou de la micro hématurie. Cependant, on diagnostique un cancer de la vessie chez seulement 15 à 35 % des patients ayant de l'hématurie. Aux États-Unis, on diagnostique de l'hématurie chez plus de 7 millions de personnes chaque année. Conformément aux standards de soins actuels, le diagnostic et la surveillance du cancer de la vessie se font par cystoscopie et cytologie. Un échantillon d'urine est obtenu pour une révision cytopathologique afin d'identifier la cause de l'hématurie et d'exclure le cancer de la vessie. Alors que la cytopathologie donne un taux de spécificité élevé (plus de 90 %), elle souffre d'une sensibilité plutôt basse (50 %), laissant de nombreux patients sans diagnostic définitif et à risque pour des tumeurs de la vessie à faible degré de malignité. Lorsque la cause de l'hématurie demeure incertaine, les patients sont renvoyés chez un urologue pour une évaluation plus détaillée, ce qui se traduit par un million de renvois chaque année. L'examen cytopathologique est souvent répété et, en cas de doute, une procédure de cystoscopie sera effectuée²¹.

En 2010, MDxHealth a publié une étude de validation du test épigénétique à double gène du cancer de la vessie dans le journal *European Urology*, annonçant un NPV supérieur à 95 %. (*Identification and Validation of the Methylated TWIST1 and NID2 Genes through Real-Time Methylation-Specific Polymerase Chain Reaction Assays for the Noninvasive Detection of Primary Bladder Cancer in Urine Samples, EUROPEAN UROLOGY 58 (2010) 96-104.*) L'analyse d'échantillons d'urine provenant de 466 sujets a identifié deux gènes, TWIST1 et NID2, qui ont été souvent méthylés dans les échantillons d'urine prélevés chez des patients atteints d'un cancer de la vessie, y compris chez ceux qui souffrent d'un stade précoce ou léger de la maladie. La sensibilité de ce panel de deux gènes (90 %) était significativement meilleure que celle de la cytologie (48 %), avec une spécificité comparable (respectivement 93 % et 96 %). La valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du panel de deux gènes était respectivement de 86 % et 95 %. Ces résultats suggèrent que la détection des gènes méthylés TWIST1 et NID2 dans les sédiments d'urine à l'aide de la technique de méthylation spécifique PCR fournit une approche très sensible et spécifique, non invasive pour détecter le cancer de la vessie primaire chez les patients atteints d'hématurie²².

Cancer des reins et autres cancers urologiques

MDxHealth continuera à se concentrer sur l'oncologie urologique et nous avons l'intention de développer et de valider des tests pour le cancer du rein, aussi appelé carcinome cellulaire rénal. La première étape du processus de développement est en cours avec des collaborateurs universitaires dans les domaines du diagnostic et de la prédiction de la réponse au traitement.

Découverte et développement de biomarqueurs

Grâce à plus d'une décennie de recherche de pointe en épigénétique et d'expérience de développement, à la fois en interne et avec une large palette de collaborateurs universitaires et commerciaux, MDxHealth a amassé un portefeuille de produits propriétaires de centaines de biomarqueurs épigénétiques et d'expertise connexe.

- **Cancers non urologiques** Pour les cancers en dehors de notre objectif urologique de base, nous avons cherché à commercialiser des technologies et biomarqueurs précieux à l'aide de partenaires ou par le biais de licences. Ci-dessous, certains types de cancer clés que MDxHealth a abordés :
 - **Côlon** : En 2010, MDxHealth a conclu un accord de licence exclusif avec Exact Sciences Corporation pour le dépistage du cancer colorectal dans les selles. En vertu des termes de cet accord, Exact Sciences a obtenu le droit exclusif mondial d'utiliser le biomarqueur NDRG de MDxHealth pour détecter le cancer colorectal dans les selles. Exact Sciences a également obtenu un accès non exclusif à la technologie de plate-forme MSP de MDxHealth qu'elle utilisera avec ces biomarqueurs. Exact Sciences a obtenu l'approbation de la FDA et la couverture CMS et a lancé son test ColoGuard® au cours du deuxième semestre de l'année 2014.
 - **Cerveau** : MDxHealth détient des droits exclusifs sur le biomarqueur MGMT, qui a été largement étudié dans le glioblastome et les cancers du cerveau connexes. Des études menées sur des milliers de patients d'études cliniques ont démontré que la méthylation de MGMT peut aider les oncologues à identifier des patients auxquels on a récemment diagnostiqué un glioblastome et qui sont susceptibles de réagir aux

médicaments les plus utilisés pour traiter le cancer du cerveau (les agents alkylants). Le test PredictMDx for Glioblastoma de MDxHealth (MGMT) a été inclus dans les 2013 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Senior Adult Oncology Guidelines et a obtenu un code de remboursement Tier 1, 81287, par l'American Medical Association (AMA), qui fournit une base claire pour un remboursement complet. La stratégie de MDxHealth consiste à conclure des partenariats avec des fournisseurs de services de pathologie de pointe, tels que Laboratory Corporation of America (LabCorp) aux États-Unis, Teva Pharmaceuticals Industries en Israël et HistoGeneX en Belgique afin de distribuer le test MGMT aux cliniciens.

- **Col de l'utérus** : En 2014, MDxHealth a accordé à oncnostics GmbH (Iena, Allemagne), une licence limitée, non aliénable, non exclusive, valable dans le monde entier, pour sa technologie de méthylation spécifique PCR (MSP) brevetée pour des applications de diagnostic du cancer du col de l'utérus. En contrepartie, MDxHealth recevra des paiements initiaux et intermédiaires et des redevances sur les ventes nettes. oncnostics utilisera la technologie épigénétique de MDxHealth pour évaluer de façon précise et sensible les marqueurs de méthylation de l'ADN inclus dans son test GynTect®, qui est destiné à la détection précoce des néoplasies cervicales qui pourraient évoluer vers un cancer.

- **Nextgen Sequencing.** MDxHealth, en collaboration avec l'Université de Gand en Belgique, a créé la *joint venture* NXTGNT de recherche en (épi)génomique, qui rassemble des chercheurs ayant une expertise en génomique, en séquençage de méthylome et en bioinformatique. Le laboratoire de bio-informatique et de génomique computationnelle (Laboratory for Bio-informatics and Computational Genomics, BIOBIX, FBW), le laboratoire de biotechnologie pharmaceutique (Laboratory for Pharmaceutical Biotechnology, FFW), le consortium IOF *Biomarked* ainsi qu'une équipe de recherche de MDxHealth sont situés dans la Faculté des sciences pharmaceutiques de l'Université de Gand en Belgique. La tâche principale de NXTGNT est d'appliquer des technologies innovantes telles que *NextGen* et *Deep Targeted Sequencing* pour découvrir de nouveaux biomarqueurs qui améliorent le diagnostic et la stratification du risque chez des patients atteints de cancer ainsi que l'identification de cibles potentielles pour une thérapie. La mission est d'accélérer le développement et la validation préclinique de nouveaux produits diagnostiques et thérapeutiques pour la médecine personnalisée.
- **EpiHealth.** En utilisant son expérience concernant le développement d'une technologie de séquençage profond spécifique à la méthylation, MDxHealth offre un produit de découverte, EpiHealth, à des chercheurs et à des sociétés pharmaceutiques. EpiHealth est un panel d'une centaine de gènes définis, dont l'expression est contrôlée par la méthylation de l'ADN. Ce panel restreint permet à des collaborateurs de tester les xénogreffes, les lignes de cellules et le matériel primaire et de se concentrer sur des gènes publiés connus, permettant ainsi de réduire le temps de développement global du projet. La connaissance que cela permet d'acquérir au sujet des profils du matériel primaire permet un développement rapide en aval des analyses MSP pour une application clinique.

OPÉRATIONS DE LABORATOIRE

En 2014, MDxHealth a reçu plus de 140 000 échantillons de biopsie de la prostate. Tous les échantillons reçus sont traités selon un processus défini réglementé par le CLIA. Pour chaque étape, des procédures d'exploitation normalisées sont prévues. La procédure de laboratoire de MDxHealth comprend les étapes suivantes :

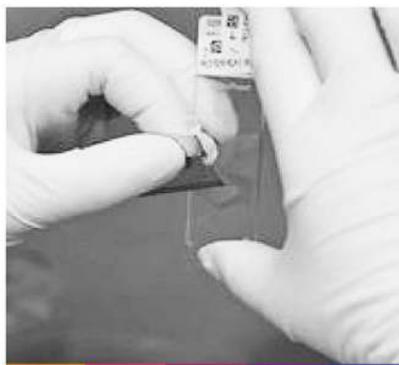


- Distribution de kits de collecte
- Accès
- Traitement
- Test
- Rapport
- Service clientèle

Les kits de collecte sont commandés via le service clientèle et nous les distribuons à l'échelle nationale par le biais d'un fournisseur indépendant. Les échantillons sont envoyés par messagerie express et notre laboratoire les reçoit dans une boîte de collecte MDxHealth, qui contient les formulaires de demande de test et un emballage approprié pour l'échantillon. Ces échantillons doivent être prélevés selon les normes établies par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) et envoyés par les médecins et les laboratoires de pathologie.

Le flux de travail de diagnostic est séparé en trois grandes catégories : pré-analytique, analytique et post-analytique. L'accès aux échantillons ouvre le processus pré-analytique au cours duquel les échantillons sont reçus, triés, introduits dans le système d'information du laboratoire, étiquetés avec des identificateurs uniques à code-barres et traités dans le laboratoire.

Traiter un échantillon peut comprendre la collecte de tissu à partir d'un bloc de paraffine ou le raclage du tissu à partir d'une lame de verre. Toutes les biopsies des patients sont traitées individuellement. Une fois que l'étape de traitement est terminée, les échantillons sont transférés à la section de test moléculaire et y sont testés.



Le dépistage moléculaire ouvre la phase analytique qui consiste à enlever la cire de paraffine du tissu, extraire l'ADN, réaliser une conversion chimique, purifier l'ADN et effectuer la méthylation. Tout au long du processus analytique, les contrôles de qualité sont mis en place pour assurer l'exactitude et l'intégrité des échantillons. Tous les tests sont exécutés sur des instruments validés et calibrés. Une fois le test moléculaire achevé, les scientifiques des laboratoires cliniques sous licence analysent les données à l'aide de logiciels validés.

Une fois que les résultats des patients sont mis à disposition, la facette post-analytique se termine avec le rapport et la distribution des rapports de patients au client. Les rapports sont distribués par Client Services par fax, par e-mail crypté, par FedEx ou via un portail sécurisé en ligne. Client Services assure la communication avec notre équipe de vente, nos clients et le laboratoire.

REMBOURSEMENT

Les revenus du dépistage ConfirmMDx sont tirés de plusieurs sources différentes en fonction des arrangements de facturation, des arrangements contractuels et des lois applicables. Les parties qui remboursent les services de test ConfirmMDx sont :

- les tiers payeurs qui fournissent une couverture au patient, il peut s'agir d'une compagnie d'assurance ou une organisation de soins gérés ou
- un programme de prestations du gouvernement, tel que Medicare Medicaid, le Ministère de la Défense ou les hôpitaux d'anciens combattants aux États-Unis ou d'autres organismes ou laboratoires gouvernementaux qui commandent le service de test et
- des patients dans les cas où le patient n'a pas d'assurance ou de couverture, est sous-assuré ou a une assurance qui prévoit le partage des coûts et par laquelle l'assurance couvre un pourcentage des coûts des essais et les patients doivent supporter un co-paiement, une co-assurance et/ou une franchise.

S'il y a une politique de couverture d'un tiers payeur privé ou gouvernemental, MDxHealth facture le payeur et/ou le patient conformément à la politique établie, aux conditions contractuelles et à la loi. Dans le cas des essais effectués en dehors du champ d'application de la politique du payeur et des tests effectués où le payeur n'a pas adopté de politique de couverture, MDxHealth obtient le remboursement au cas par cas. Si une demande de remboursement est refusée, nous soumettons généralement le payeur particulier au processus d'appel.

Payeurs et remboursement

Pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2014, nous avons tiré environ 94,7 % de notre chiffre d'affaires total de l'assurance privée, notamment par les paiements des organisations de soins gérés et d'autres fournisseurs d'assurance de soins de santé, et 5,3 % des patients directement facturés. Si une politique de couverture, un contrat ou un accord est mis en place, nous facturons le tiers payeur ainsi que le patient (pour les franchises et la coassurance ou les co-paiements, le cas échéant), conformément à la politique ou aux conditions contractuelles. S'il n'existe aucune politique de couverture, aucun contrat ou aucun accord, nous poursuivons le processus de remboursement au nom de chaque patient au cas par cas et nous comptons sur les normes de facturation applicables pour guider nos revendications.

En 2014, MDxHealth a reçu, par l'intermédiaire de Palmetto GBA, la détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer par Medicare. En outre, nous avons continué à développer nos contrats avec un grand nombre des plus grandes « Preferred Provider Organizations (PPO) » aux États-Unis, ce qui porte le total actuel à 12 accords commerciaux de soins gérés. Dans l'ensemble, ces réseaux de soins gérés, combinés à Medicare, représentent environ 214 millions de personnes couvertes qui ont maintenant accès au test ConfirmMDx. Ces accords comprennent actuellement :

- le réseau Three Rivers Provider Network, couvrant 10 millions de personnes (mai 2013)
- Stratose, couvrant 12,4 millions de personnes (août 2013)
- FedMed, couvrant 40 millions de personnes (septembre 2013)
- HealthSmart, couvrant 11,2 millions de personnes (septembre 2013)
- le réseau America's Choice Provider Network, couvrant 11,2 millions de personnes (septembre 2013)
- le réseau Fortified Provider Network, couvrant 4 millions de personnes (octobre 2013)
- Health Services International, nombre de personnes couvertes non communiqué (octobre 2013)
- Prime Health Services (PHS), couvrant 6 millions de personnes (janvier 2014)
- Galaxy, couvrant 3,5 millions de personnes (mars 2014)
- Consilium, nombre de personnes couvertes non communiqué (mai 2014)
- Ancillary Care Services, couvrant 4,5 millions de personnes (juillet 2014)
- Medicare/Palmetto GBA, couvrant 55 millions de personnes (fournisseurs CDD inscrits au CTR) (novembre 2014)

Payeurs privés et commerciaux

L'équipe de soins gérés de MDxHealth poursuit l'adoption de politiques et de contrats de couverture positifs avec d'autres payeurs commerciaux et privés, PPO et réseaux. Nous croyons que l'utilité clinique et l'actionnabilité de notre test ConfirmMDx, combinées avec notre expérience et notre connaissance des facteurs nécessaires pour obtenir le remboursement, nous permettront d'étendre la couverture de ConfirmMDx sur le marché des payeurs privés. Nous continuons de miser sur notre stratégie à succès, en utilisant notre couverture LCD Medicare et nos contrats PPO existants comme base pour obtenir des contrats supplémentaires de grandes organisations de soins gérés nationales et régionales, de compagnies d'assurance et de groupes d'employeurs auto-assurés. Plusieurs facteurs importants faciliteront les politiques de couverture positives de tiers payeurs privés :

- les études d'utilité clinique supplémentaires et les publications évaluées par les pairs démontrant l'impact des résultats du test ConfirmMDx sur les décisions des médecins pour la gestion et les résultats des patients
- l'inclusion de ConfirmMDx dans le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), dans l'American Urological Association (AUA), dans l'American Cancer Society (ACS) et dans d'autres directives institutionnelles
- l'adoption généralisée de ConfirmMDx dans la pratique clinique urologique de routine, démontrant l'utilisation effective du test
- le soutien d'urologues qui sont des leaders d'opinion clés au sein des communautés de médecins universitaires et privées
- les revendications; les organisations de défense des droits des patients (par exemple PCEC), les représentants politiques et les coalitions internes au secteur.

Payeurs gouvernementaux

En 2014, Palmetto GBA a accordé une couverture locale Medicare (LCD) à notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Palmetto GBA gère le programme d'évaluation de la technologie MoIDx pour les Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). La couverture LCD #L35368 est entrée en vigueur le 3 novembre 2014 et détermine que ConfirmMDx for Prostate Cancer est « raisonnable et nécessaire » en vertu de l'article 1862(a) (1) (A) de la loi américaine *Social Security Act*. Dans le cadre d'un engagement continu visant à s'assurer que Medicare couvre l'utilisation appropriée du test ConfirmMDx, la couverture LCD a été accordée avec des exigences de couverture et de développement des données (coverage and data development, CDD) stipulant que MDxHealth continue d'accumuler des patients dans son étude d'utilité clinique prospective randomisée PASCUAL actuellement en cours et d'inscrire des fournisseurs dans un Registre de certification et de formation. La couverture LCD prévoit que, dans un premier temps, la couverture soit limitée aux patients des médecins inscrits dans le Registre ConfirmMDx. MDxHealth va procéder à une analyse intermédiaire de l'étude PASCUAL pour déterminer la tendance du taux de biopsie répétée et prévoit d'achever l'analyse intérimaire en 2015. Si l'analyse intermédiaire apporte des résultats positifs montrant un taux de biopsie répétée sensiblement inférieur, Palmetto élargira la participation des médecins dans le Registre ConfirmMDx, ce qui augmentera de façon significative le nombre de patients Medicare couverts. Si l'analyse intérimaire démontre une légère augmentation ou ne démontre pas de diminution sensible du taux de biopsies répétées, la LCD indique que la couverture limitée sera poursuivie jusqu'à ce que 1200 patients aient été testés avec un maximum de 3 ans à compter de la date effective de la LCD. MDxHealth prévoit d'avoir testé 1200 patients dans le cadre de l'essai PASCUAL et dans le cadre du registre avant le deuxième trimestre de l'année 2016. Nous prévoyons l'obtention de la couverture Medicare sans restriction et la suppression de l'exigence du Registre sont attendues une fois que les résultats, que nous espérons favorables, des essais PASCUAL seront connus.

Grâce à l'entrée en vigueur de la couverture LCD, ConfirmMDx a un prix établi pour les organismes gouvernementaux et MDxHealth peut chercher à obtenir des contrats auprès de programmes Medicaid gérés par l'État et auprès des fournisseurs militaires américains. MDxHealth entend poursuivre de tels contrats pour Medicaid en commençant par Medi-Cal en Californie. Medi-Cal est le programme Medicaid en Californie et est au service de plus de 6 millions d'habitants. Medicaid est un programme d'assistance médicale établi par le titre XIX de la loi sur la sécurité sociale (*Social Security Act*). Le programme Medicaid est un programme d'assurance de santé publique sans coût ou à faible coût qui offre des services de soins de santé nécessaires aux personnes à faible revenu ou handicapées. Au cours des prochaines années, le programme Medi-Cal devrait continuer à s'étendre en vertu de l'*Affordable Care Act* lorsque les personnes nouvellement admissibles pour le programme Medi-Cal seront inscrites dans les soins gérés et lorsque les plans assumeront la responsabilité de services couverts supplémentaires. Grâce aux données économiques et relatives à la santé évaluées par les pairs démontrant les économies dont bénéficient les payeurs qui couvrent ConfirmMDx, MDxHealth pense que les dirigeants du département des services de soins de santé de Californie (Department of Health Care Services, DHCS) et le public accepteront de conclure un contrat pour le test. Une fois que la couverture Medi-Cal sera établie, MDxHealth entend poursuivre la couverture Medicaid dans d'autres États américains en s'établissant un ordre de priorité dans les États en fonction de leur utilisation de ConfirmMDx.

Au-delà des programmes Medicaid, le système de santé militaire, y compris les hôpitaux des anciens combattants, les hôpitaux militaires et les fournisseurs de soins de santé Tricare représentent une opportunité importante pour MDxHealth. Nous estimons que ces groupes couvrent plus de 20 millions de personnes, dont environ 90 % sont des hommes adultes. De même, nous espérons de meilleurs résultats pour les patients et plus d'économies en matière de santé grâce à l'utilisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer afin de faciliter les discussions en vue de conclure des contrats.

Patients

Le plus souvent, MDxHealth facture directement les payeurs pour les services de test ConfirmMDx ou selon les suggestions du médecin prescripteur. Dans de nombreux cas, les payeurs couvriront l'ensemble du coût des tests. Le test ConfirmMDx est soumis au barème de frais des laboratoires cliniques, donc il n'y a pas de co-paiement, co-assurance ou de franchise pour les patients couverts par le programme Medicare traditionnel. Les patients couverts par des compagnies d'assurance commerciales peuvent être responsables d'un co-paiement, d'une co-assurance et/ou d'une franchise en fonction du régime d'assurance-santé et de leur avantage individuel. Le montant, le cas échéant, dépendra du niveau spécifique des prestations fournies par le régime d'assurance que le patient a choisi. MDxHealth comprend que les coûts associés au diagnostic, au traitement et à la gestion du cancer de la prostate peuvent imposer des difficultés financières qui pourraient affecter les décisions d'un patient concernant le choix des options de test et de traitement. Indépendamment de la couverture d'assurance d'un patient ou de sa situation financière, le personnel de MDxHealth aidera le patient à obtenir les tests nécessaires. MDxHealth collabore étroitement avec les patients et les fournisseurs de soins de santé pour remplir les réclamations d'assurance en temps opportun et avec précision et, le cas échéant, effectuer tous les appels nécessaires dans le but d'atténuer la charge financière supportée par le patient. MDxHealth offre une variété de programmes d'aide financière avec des options en fonction du statut financier individuel. Certains programmes ont des critères d'admissibilité, ainsi, les représentants de MDxHealth aident à déterminer le programme adéquat pour chaque patient.

En 2015, MDxHealth prévoit d'investir dans les ventes de soins gérés et dans le marketing pour assurer une couverture et un remboursement optimaux des tests ConfirmMDx. MDxHealth continuera à informer les payeurs au sujet de la valeur clinique du test et de son potentiel de réduction du coût global des soins. La proposition de valeur clé pour les payeurs sera axée sur l'amélioration des résultats pour les patients tout en offrant des économies en réduisant les procédures de biopsie inutiles, invasives et coûteuses. Nous mettrons à profit notre expérience en matière de soins gérés et nous nous baserons sur nos payeurs sous contrat pour obtenir une couverture pour nos futures solutions de test épigénétiques destinées à d'autres cancers.

Facturation

La facturation des services de tests ConfirmMDx est gérée en interne par notre équipe d'opérations de facturation qui utilise un logiciel de facturation destiné spécialement aux laboratoires cliniques et aux autres organisations de soins de santé. Notre service de facturation travaille en étroite collaboration avec nos fournisseurs indépendants. Ainsi, nous nous assurons de l'exactitude de la facturation, des paiements en temps opportun et de la résolution des appels et des problèmes de facturation. Selon notre accord de facturation avec chaque tiers payeur et le droit applicable, nous sommes obligés de facturer de la manière spécifique prescrite par les médecins et par les différents payeurs tels que les compagnies d'assurance privées, les entreprises de soins gérés et les payeurs gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid et les médecins, chacun pouvant avoir des exigences de facturation différentes. Souvent, nous sommes payés par ces tiers payeurs à des taux basés sur le barème tarifaire applicable associé au régime d'assurance du patient.

Les facteurs clés d'une bonne gestion du cycle de revenus comprennent :

- la compréhension des exigences de couverture et d'information des différents payeurs
- l'obtention de manière proactive d'informations de facturation qui sont manquantes, incomplètes ou inexactes auprès des médecins prescripteurs
- la gestion de réclamation visant des payeurs hors-réseau avec lesquels nous n'avons pas de contrats
- la négociation du niveau de remboursement approprié avec les payeurs
- la collecte, auprès des patients, des créances découlant de co-paiements, de co-assurance ou de franchises.

MDxHealth soigne particulièrement les demandes de paiement pour minimiser les informations manquantes ou incorrectes afin de faciliter la facturation et le traitement des réclamations et notre département interne de facturation et de paiement fait systématiquement appel des créances impayées pour atténuer les dépenses que les patients doivent encourir.

Nous avons établi des politiques et des exigences en matière d'audit pour nous assurer de respecter les lois et règlements applicables ainsi que nos politiques et procédures internes de conformité. La facturation des services de test ConfirmMDx dans le cadre de programmes de payeurs gouvernementaux est soumise à de nombreuses réglementations fédérales et étatiques et à d'autres exigences, y compris celles relatives : (1) au respect des procédures et processus requis par les programmes de payeurs gouvernementaux ; (2) à la formation et à l'éducation de nos employés et des clients ; (3) aux frais de mise en conformité et aux frais juridiques et (4) à la gestion des refus de nécessité médicale en l'absence d'avis préalables de bénéficiaires.

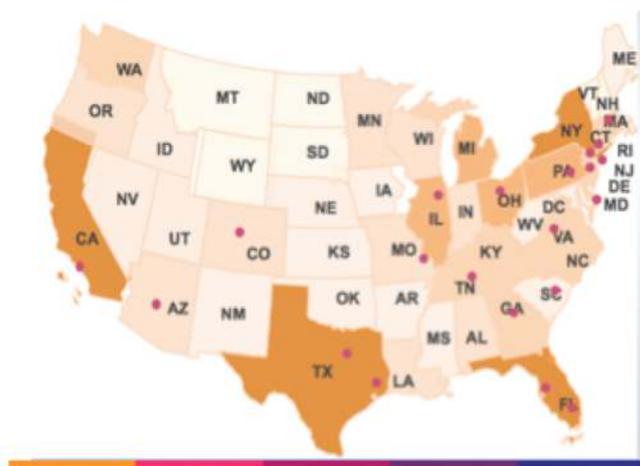
Les exigences CLIA et émanant du droit californien imposent que les tests de laboratoire soient effectués uniquement à la demande de personnes habilitées. La position du programme Medicare est la suivante : les laboratoires sont responsables d'avoir des processus et des garanties suffisantes pour assurer que les services sont effectués uniquement lorsqu'ils ont été prescrits par un médecin et de produire des commandes d'audit valides pour tous les tests qu'ils effectuent (par exemple, une demande signée par un médecin). En conséquence, alors que nous ne pensons pas que la loi oblige strictement les laboratoires à obtenir les signatures de médecins pour les demandes de test, la meilleure pratique veut que les laboratoires prennent toutes les mesures raisonnables pour obtenir les signatures des médecins pour leurs demandes de tests, au moins dans le cadre des tests qui sont facturés au programme Medicare. Si ce n'est pas le cas, un laboratoire pourrait être soumis à la possibilité d'un refus de paiement ou à des actions en récupération si son contractant Medicare demande la justification d'une commande et est alors incapable d'obtenir, avec l'aide des médecins prescripteurs, une justification satisfaisante des commandes basée sur les dossiers médicaux des médecins.

VENTE

L'approche de vente de MDxHealth aux États-Unis se concentre sur les avantages cliniques et économiques de notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer, soutenus par une vaste littérature scientifique couvrant la validation clinique et l'utilité de notre test. Au 31 décembre 2014, notre équipe de vente et de marketing était composée

d'environ 30 employés. Parmi ces employés, il y avait des spécialistes en matière de diagnostic épigénétique, des gestionnaires de comptes de remboursement, du personnel en lien avec la science médicale et du personnel de service à la clientèle. Tout notre personnel travaille sur le terrain, sauf le service à la clientèle, qui travaille à notre siège social en Californie.

L'équipe de ventes de MDxHealth est formée pour répondre aux questions d'ordre clinique, économique et aux questions relatives au remboursement associées à la vente du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Notre force de vente met tout en œuvre pour informer sa clientèle primaire et secondaire, qui se compose d'urologues et de leur personnel clinique, qui comprend les infirmières, le personnel de laboratoire et de pathologie, les gestionnaires des finances et le personnel de facturation ainsi que le personnel de pathologie et de laboratoire qui exécute les demandes de tests ConfirmMDx pour le compte de leurs clients cliniciens.



La force de vente actuelle de MDxHealth dans le domaine urologique est composée de 14 représentants de ventes directes, de 3 directeurs régionaux des ventes et du directeur des ventes. Nous avons divisé notre zone de vente en territoires pour couvrir de façon stratégique des zones géographiques clés qui ont les plus fortes concentrations de patients atteints d'un cancer de la prostate. Nous avons recruté des professionnels de la vente qui disposaient, en moyenne, de 5 à 10 ans d'expérience en matière d'oncologie clinique, de tests de diagnostic, de vente d'appareils pharmaceutiques et médicaux provenant de grandes entreprises biopharmaceutiques, pharmaceutiques ou de laboratoires de référence spécialisés. MDxHealth prévoit d'étendre cette force de vente spécialisée dans le domaine de l'oncologie spécialisée à 30 ou 40 représentants directs dans les deux ans, et à 60 ou 80 représentants directs dans les cinq ans.

Nos efforts de vente visent à accroître l'adoption et l'utilisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer dans les pratiques cliniques. La stratégie implique de :

- travailler avec de grands cabinets communautaires et avec des urologues universitaires pour les sensibiliser au sujet des avantages cliniques et économiques fournis par ConfirmMDx
- nourrir et renforcer les relations avec les leaders d'opinion clés du domaine urologique
- soutenir les collaborations en cours avec des universités et institutions de recherche de pointe qui ont généré des données de validation clinique soutenant ConfirmMDx
- encourager l'exploration et les études en cours pour étendre les indications du test
- poursuivre les études d'utilité clinique en cours, menées avec des collaborateurs et clients clés, afin de démontrer à la communauté de payeurs l'impact de ConfirmMDx sur les décisions des médecins et sur la gestion des patients.

Nous profitons également des circuits de commercialisation habituels couramment utilisés par les industries pharmaceutiques et de diagnostic, comme les réunions médicales, la publication à grande échelle de nos données scientifiques et cliniques et Internet. En outre, nous fournissons des informations faciles d'accès à nos clients sur notre site Internet et sur un portail de données accessible aux médecins qui souhaitent obtenir les résultats des tests par voie électronique. Nos clients apprécient que les informations soient facilement accessibles, car ceci leur permet de passer rapidement en revue les informations relatives à leurs patients et de commencer à concevoir un protocole de traitement.

COMMERCIALISATION

Nous avons réussi à pénétrer le marché urologique et à encourager l'adoption clinique du test ConfirmMDx for Prostate Cancer grâce à une approche de marketing multi-facettes visant à accroître la notoriété de la marque et à faire connaître le test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Les composantes stratégiques menant au succès comprennent les éléments suivants :

Soutien et conseils émanant de leaders d'opinion clés du domaine du cancer de la prostate

Select Scientific Collaborations



A teaching hospital of Tufts University School of Medicine



Dans n'importe quel contexte, avoir le soutien de leaders du secteur est un élément essentiel pour accroître la notoriété de la marque et atteindre un haut taux d'adoption au sein du marché. S'appuyer sur les leaders d'opinion clés (Key Opinion Leaders, KOL) à l'échelle nationale et régionale fait connaître les produits sur le marché et donne de la crédibilité aux produits utilisés. En tant qu'organisation, MDxHealth a noué des relations avec les principaux leaders d'opinion médicaux et scientifiques du domaine urologique. Cela n'a pas été réalisé rapidement. En effet, de nombreux KOL qui travaillent dans le milieu universitaire considèrent que leur avantage le plus concurrentiel est leur réputation, de sorte que la plupart des individus font preuve de prudence lorsqu'ils choisissent leurs associations avec des entreprises commerciales. Nous avons gagné le soutien des KOL en établissant des relations, en collaborant sur des études et en démontrant l'efficacité de notre test.

Ces leaders d'opinion nous ont fourni de précieuses informations à propos du marché urologique américain et des conseils pour optimiser nos efforts afin d'avoir un impact maximal. Nous avons acquis une meilleure compréhension de leurs perspectives :

- opportunités et obstacles à la réussite sur le marché américain
- exigences de différenciation du produit et d'informations afin de maximiser l'adoption et l'utilisation
- méthodes efficaces pour faire connaître le produit et en accélérer l'acceptation

Publications scientifiques / Articles de journaux

Un élément important pour maximiser l'acceptation sur le marché américain a été le soutien d'études cliniques pour la publication de revues et de résumés révisés par les pairs lors de conférences scientifiques clés. Ces études ont contribué à valider la science à l'origine de ConfirmMDx et ont mis en évidence l'impact clinique du test sur la gestion et les résultats des patients. Cela a grandement aidé à démontrer l'utilité clinique que ConfirmMDx offre aux cliniciens et à leurs patients. En outre, ces études sont une condition préalable pour l'inclusion de ConfirmMDx dans les lignes directrices du secteur quant à la gestion des patients ainsi qu'à l'obtention de la couverture et le remboursement par Medicare et par des tiers payeurs. À ce jour, MDxHealth et nos collaborateurs ont généré plus de 45 publications évaluées par les pairs portant sur les gènes ConfirmMDx et sur les caractéristiques des résultats des tests.



La performance des gènes du cancer de la prostate & de la technologie MSP a été publiée

dans + 45 études
et testée sur
> 5,000 patients

Soutien aux patients

MDxHealth a défendu activement les patients en soutenant une organisation appelée Prostate Conditions Education Council (PCEC). La PCEC constitue une source d'informations impartiale pour les patients atteints d'un cancer de la prostate et pour leurs aidants. Elle soutient les patients et, surtout, les sensibilise et fournit des services de tests gratuits à d'innombrables hommes à travers les Etats-Unis.

Voici quelques objectifs de ces efforts de sensibilisation : 1) distribution de matériel éducatif et mise en réseau des affiliés et des membres ; 2) diffusion des informations relatives au test ConfirmMDx sur les sites Internet des organisations ; 3) programmes éducatifs directs par des leaders d'opinion lors de conférences urologiques à l'échelle nationale et 4) soutien aux patients concernant les problèmes qu'ils rencontrent.

Partenariats stratégiques de marketing

MDxHealth a développé des partenariats stratégiques avec des laboratoires de pathologie de pointe disposant de grandes banques de clients souffrant de problèmes urologiques et s'en est servi pour améliorer la notoriété de la marque ConfirmMDx, pour faciliter l'accès au compte et accélérer l'adoption du test. Les partenariats et leurs équipes de vente servent toujours de force multiplicatrice et contribuent encore à promouvoir le test ConfirmMDx for Prostate Cancer au niveau national.

Ressources de marketing

MDxHealth a investi des ressources considérables pour faire connaître la marque et la faire accepter sur le marché urologique américain en développant du matériel de marketing qui véhicule clairement la proposition de plus-value que ConfirmMDx apporte aux cliniciens et à leurs patients. Ce matériel de marketing a été largement distribué grâce aux efforts de vente sur le terrain, aux partenaires stratégiques, aux groupes de défense et aux interventions lors de conférences du secteur et de réunions sponsorisées par l'entreprise.



Conférences & salons du secteur

Des réunions nationales et régionales du secteur ont fourni aux cliniciens la possibilité de se tenir au courant de nouvelles données relatives à ConfirmMDx qui ont été générées par MDxHealth et par nos collaborateurs. La participation de MDxHealth à de nombreux salons commerciaux stratégiques chaque année a également contribué à mieux faire connaître la marque.

Voici quelques-unes des principales réunions du secteur auxquelles MDxHealth assiste régulièrement :

- American Urological Association
- American Society of Clinical Oncology Genitourinary Meeting
- College of American Pathology
- Society of Urologic Oncology



Relations publiques - diffusion médiatique

MDxHealth a fait un effort concerté pour faire connaître le test ConfirmMDx grâce à nos relations publiques et à notre diffusion médiatique par l'intermédiaire de communiqués de presse fréquents et grâce à nos efforts pour assurer la couverture médiatique aux niveaux national et local. Ces efforts contribuent à sensibiliser les patients et à gérer la demande clinique tout en fournissant des mises à jour précieuses à la communauté des investisseurs.

Publicité

Les objectifs publicitaires MDxHealth ont consisté en deux éléments : faire connaître le test ConfirmMDx et augmenter la notoriété de la marque MDxHealth auprès des médecins qui utiliseront nos tests. Une série de campagnes publicitaires stratégiques ont été mises en place dans des salons clés du secteur, dans des revues médicales et scientifiques pour informer les urologues et les pathologistes qui traitent des patients atteints de cancer de la prostate. Les annonces ont fourni des informations au sujet des produits, notamment des déclarations de positionnement clés sur l'utilité clinique, des références à des études de validation d'essais cliniques et des méthodes permettant d'obtenir des tests pour leurs patients.

CONCURRENCE

Les domaines de test en [épi]génomique sont très concurrentiels à la fois en termes de service et de prix et continuent de faire l'objet d'une consolidation importante, permettant aux fournisseurs de services de laboratoire clinique plus importants d'accroître l'efficacité de leurs coûts et de leurs niveaux de service, ce qui entraîne une concurrence plus intense. Certains de nos concurrents actuels et de nombreux concurrents potentiels disposent de beaucoup plus de ressources financières, logistiques, de vente et de laboratoire, de plus d'expérience dans les relations avec les tiers payeurs et d'une plus grande pénétration du marché, d'une puissance d'achat et de budgets pour le marketing ainsi que de plus d'expérience dans la fourniture de services de diagnostic.

En tant que laboratoire de service spécialisé CLIA, nous fournissons des services de diagnostic fiables et précis à nos fournisseurs de soins et à nos médecins. Nous sommes en concurrence principalement à propos de l'ampleur, de la profondeur, de la vitesse et de la qualité des tests, des systèmes de rapports et d'information, de la fiabilité du transport des échantillons des patients, de la facilité d'utilisation et de la rapidité de notre service, de la réputation au sein de la communauté médicale et des nouvelles technologies et nouveaux tests lorsqu'ils sont disponibles. Nous pensons être concurrentiels sur ces points.

Plusieurs entreprises et institutions développent des tests sanguins détectant des protéines, des acides nucléiques ou la présence de fragments de gènes mutés qui sont associés au cancer de la prostate. En ce qui concerne le test ConfirmMDx for Prostate Cancer, MDxHealth est consciente qu'il y a, sur le marché, trois produits qui lui font directement concurrence. En 2011, Mitomics, une société canadienne privée, a lancé un test développé en laboratoire (LDT) d'ARNm moléculaire basé sur des tissus pour diagnostiquer le cancer de la prostate. Le test PCA-3 de Hologic, un test urinaire, est sur le marché américain et a été approuvé par la FDA. Ceci pourrait lui fournir un avantage concurrentiel, le test ConfirmMDx for Prostate Cancer n'ayant pas été approuvé par la FDA. En 2013, OPKO, la Société cotée NYSE, a lancé le test 4Kscore, un test sanguin quadruple qui combine les résultats de l'essai sanguin avec les informations cliniques dans un algorithme qui calcule le pourcentage de risque d'un patient d'avoir un cancer agressif de la prostate avant qu'une biopsie soit effectuée. Nous pensons que nous allons faire face à une concurrence accrue et ces concurrents pourraient avoir, par rapport à nous, des avantages technologiques, financiers, de réputation et d'accès au marché.

COLLABORATEURS COMMERCIAUX

Exact Sciences

En 2010, MDxHealth a conclu un accord de licence exclusif avec Exact Sciences Corporation pour le dépistage du cancer colorectal dans les selles. En vertu des termes de cet accord, Exact Sciences a obtenu le droit exclusif mondial d'utiliser jusqu'à deux des biomarqueurs de méthylation de l'ADN de MDxHealth pour la détection du cancer colorectal dans les selles ainsi qu'un accès non exclusif à la technologie de la plate-forme MSP de MDxHealth qu'elle utilisera avec ces biomarqueurs. Grâce au lancement du test Cologuard, conçu par notre partenaire sous licence Exact Sciences et approuvé par la FDA, MDxHealth prévoit de comptabiliser des honoraires d'étape et des droits de licence différés de plus de 0,5 million \$ à court terme et pourrait recevoir une redevance annuelle d'entretien minimale de 100 000 \$ par an, des paiements intermédiaires de 300 000 \$ lorsque Cologuard aura atteint des ventes nettes de 10 millions \$, de 750 000 \$ lorsque Cologuard aura atteint des ventes nettes de 50 millions \$, de 1 million \$ lorsque Cologuard aura atteint des ventes nettes de 50 millions \$ au cours d'une seule année calendrier

et gagner des montants de royalties à un chiffre. Le contrat de licence devrait rester en vigueur jusqu'à ce que le dernier des brevets sous licence expire, à savoir en 2028.

Exact Sciences a finalisé le développement de son test Cologuard® dans le but de fournir un test de dépistage des premiers stades du cancer du côlon plus précis et non intrusif, comparé au standard de soin actuel, Faecal Immunochemical Testing (FOBT), qui a pour but de dépister de petites quantités de sang dans des échantillons de selles. En août 2014, Exact Sciences a reçu en même temps l'approbation de la Food and Drug Administration américaine (FDA) et une détermination de couverture nationale positive pour la couverture Medicare de son test Cologuard. Exact Sciences a affirmé avoir vendu environ 4000 essais au cours du 4^e trimestre de l'année 2014. Conformément à l'accord de licence, Exact Sciences a commencé à nous octroyer certains paiements intermédiaires et des redevances, en plus des revenus nets générés par son test Cologuard.

Miraca Life Sciences (anciennement PLUS Diagnostics)

MDxHealth continue de collaborer avec Miraca Life Sciences pour promouvoir ConfirmMDx for Prostate Cancer aux États-Unis. Miraca Life Sciences, une société américaine de pointe de pathologie anatomique qui offre une palette complète de services multispécialités, appuiera les efforts de l'équipe de vente de MDxHealth, visant à faire connaître le test ConfirmMDx for Prostate Cancer, grâce à son réseau national d'urologues.

Bostwick Laboratories

MDxHealth entretient un partenariat solide avec Bostwick Laboratories pour co-promouvoir ConfirmMDx for Prostate Cancer aux États-Unis. Bostwick Laboratories est un laboratoire national de pointe offrant une gamme complète de services, spécialisé en pathologies anatomiques et cliniques, se concentrant sur l'uropathologie. Bostwick fait connaître le test ConfirmMDx à la communauté urologique et donne à cette communauté l'accès au test ConfirmMDx. Bostwick estime que les tests épigénétiques de MDxHealth fournissent un usage clinique supplémentaire pour leurs clients et patients en urologie.

LI PATH

MDxHealth s'est associée à LI PATH, un laboratoire anatomique, pour co-promouvoir ConfirmMDx for Prostate Cancer aux États-Unis. LI PATH est une société de diagnostic et de consultation de premier plan située à East Setauket (New York) et qui est au service de la communauté régionale depuis près de 20 ans. La Société fournit des services cliniques et pathologiques de diagnostic de haut niveau d'une manière efficace et économique.

Teva Pharmaceuticals Ltd

En janvier 2014, MDxHealth a signé un partenariat avec Teva Pharmaceuticals Industries Ltd., une société pharmaceutique mondiale de pointe, pour commercialiser les tests ConfirmMDx for Prostate Cancer et PredictMDx® for Glioblastoma en Israël. Teva Pharmaceuticals Industries sera le distributeur exclusif des deux tests en Israël. Des échantillons seront envoyés pour analyse au laboratoire de MDxHealth enregistré CLIA à Irvine, en Californie. Teva remboursera MDxHealth pour tous les services d'analyses.

Summit Teva Pharmaceuticals Ltd. (une filiale de Sumitomo Corporation)

En juillet 2013, MDxHealth a conclu un partenariat avec Summit Pharmaceuticals International Corporation (SPI), une filiale de Sumitomo Corporation, afin de permettre à ses technologies et produits de diagnostic pharmacomoléculaire épigénétique d'accéder au marché japonais. Le partenariat vise à fournir des solutions de diagnostic compagnon ou théranostiques, à des sociétés pharmaceutiques sur le marché japonais. Summit Pharmaceuticals International Corporation est un groupe de spécialistes au Japon qui fournit des services intégrés de haute qualité, depuis la recherche de médicaments jusqu'au stade de la production de produits pharmaceutiques et chimiques. SPI est une filiale de Sumitomo Corporation, qui est une société de commerce général de pointe présente dans 140 villes de 66 pays à travers le monde.

HistoGeneX

Le 16 juillet 2013, MDxHealth a conclu un accord de collaboration avec HistoGeneX pour des services de diagnostic pharmacomoléculaire. La collaboration permet à MDxHealth de combiner ses technologies épigénétiques avec les services éprouvés de diagnostic pharmaco de HistoGeneX en vue de fournir aux sociétés pharmaceutiques et aux oncologues des services de test de diagnostic moléculaire intégrés. Le laboratoire de HistoGeneX en Belgique effectuera aussi des tests de services MGMT au nom de clients actuels et futurs de MDxHealth.

Veridex

En 2003, en lien avec notre acquisition de certains marqueurs de méthylation et d'une technologie de Tibotec-Virco (société du groupe Johnson & Johnson), nous avons conclu un accord avec Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. (OCD, société du groupe Johnson & Johnson société mère de Tibotec-Virco). Selon les termes de cet accord conclu en 2003, MDxHealth s'engageait à proposer en priorité à OCD (appelée maintenant Veridex LLC) le droit exclusif de concéder sous licence, à des conditions commerciales raisonnables, tout produit du domaine du diagnostic *in vitro* chez l'homme incluant les composants technologiques que Tibotec-Virco détenait autrefois. Depuis 2003, MDxHealth a proposé, en vertu de cette option d'acquisition prioritaire de licence, des produits dans les domaines du cancer de la prostate, du poumon, du côlon, du col de l'utérus, du cerveau et de la vessie. Veridex a exercé ses droits de licence uniquement pour la détection du cancer du côlon dans le sang et du cancer de la prostate, dans les deux cas sur une base non exclusive pour des services d'analyse.

LabCorp

En 2008, MDxHealth a concédé à LabCorp, en échange de royalties, une sous-licence pour le test MGMT (uniquement pour le marché nord-américain, de durée indéterminée et limitée aux services de test). MDxHealth a conservé certains droits de développement et de commercialisation du test MGMT en tant que diagnostic compagnon à l'échelle mondiale. En 2007, LabCorp a obtenu une licence non exclusive pour l'Amérique du Nord d'exécution de services d'analyse de diagnostic en laboratoire sur des échantillons de tissus de la prostate au moyen d'une sélection de biomarqueurs de méthylation de l'ADN de MDxHealth. Les ventes de ce test de la prostate demeurent limitées, car il ne semble pas que LabCorp fasse activement la promotion de ces services ou investisse les ressources nécessaires pour parrainer des études cliniques destinées à valider davantage l'utilité des tests. En 2008, LabCorp a commencé à commercialiser les deux tests susmentionnés en Amérique du Nord.

Université de Gand

En décembre 2012, MDxHealth a conclu un contrat de collaboration avec l'université de Gand (UGent) afin d'établir un nouveau centre en pharmaco (épi)génomique. La mission de la *joint venture* NXTGNT est d'accélérer l'innovation en matière de médecine personnalisée en utilisant de la technologie de pointe, des connaissances et de l'expertise en matière d'(épi)génomique. Le but de MDxHealth est de tirer parti de l'expertise collaborative de NXTGNT afin d'offrir des solutions à ses collaborateurs de sociétés pharmaceutiques qui se concentrent sur la découverte et la mise en œuvre de produits thérapeutiques personnalisés et de produits de diagnostic efficaces et individualisés basés sur l'épigénomique.

La formation de la *joint venture* NXTGNT est le résultat de plusieurs années de collaboration productive entre MDxHealth et de nombreux groupes épigénomiques et bio-informatiques au sein de l'Université de Gand. NXTGNT, située au sein de l'Université de Gand, dans le laboratoire de biotechnologie pharmaceutique, accueille l'équipe de recherche de MDxHealth et le laboratoire destiné à développer les tests épigénomiques. NXTGNT travaille en collaboration étroite avec le Laboratoire de bio-informatique et de ressources informatiques appliquées à la génomique, situé dans la Faculté de bioingénierie de l'Université de Gand, fournissant une expertise extensive en caractérisation épigénomique, informatisation et visualisation de données (épi)génomiques.

PROPRIETE INTELLECTUELLE

MDxHealth estime que son portefeuille de brevets place la Société en position compétitive dans le domaine du diagnostic moléculaire du cancer. Nous possédons ou détenons les droits exclusifs sur une gamme de brevets délivrés et demandés dans plusieurs pays à travers le monde couvrant la plate-forme de technologie épigénomique appelée méthylation spécifique PCR (MSP), les plates-formes de technologie épigénomique nextgen ainsi que de nombreux marqueurs épigénomiques. Beaucoup de nos brevets de technologie épigénomique sont sous licence de collaborateurs universitaires et commerciaux, y compris l'Université Johns Hopkins, City of Hope, Epigenomics AG, Vrije Universiteit Medisch Centrum et le Lovelace Respiratory Research Institute. Grâce à nos programmes internes de R&D combinés à notre *joint venture* de recherche en (épi) génomique NXTGNT en collaboration avec l'Université de Gand et d'autres collaborations académiques et commerciales, MDxHealth continue d'être à la pointe de la recherche et de la compréhension du lien entre le cancer et la méthylation (épigénomique) et de la manière avec laquelle ce lien peut conduire à la création de produits et services de diagnostic cliniques et pharmaco-moléculaires significatifs. Nous considérons que la protection par brevets des technologies sur lesquelles reposent nos produits est un facteur déterminant de notre réussite. Notre portefeuille de propriété intellectuelle est géré au sein de la Société par une équipe de propriété intellectuelle qui travaille en collaboration étroite avec des avocats externes spécialisés en brevets, tant en Europe qu'aux États-Unis.

Ce qui suit est un résumé d'informations extraites du portefeuille de brevets MDxHealth, les brevets étant répartis en deux groupes. Le premier groupe reprend les brevets relatifs à la technologie moléculaire fondamentale, dont certains ont été émis aux États-Unis, au Japon, au Canada, en Israël et dans les principaux pays européens. Le second groupe reprend les groupes de biomarqueurs spécifiques du cancer pour la détection et le profilage des tumeurs et comprend plus de dix brevets délivrés et plus de vingt brevets en attente.

Technologie de détection épigénétique – MSP

Titre	N° ref. brevet	
Technologie MSP	Méthode de détection de l'acide nucléique méthylé à l'aide d'agents modifiant la cytosine non méthylée et distinguant les acides nucléiques méthylés modifiés et non méthylés (WO, EP : détection spécifique méthylation)	W097/46705
	Méthode de détection du cancer à l'aide d'une réaction de polymérase en chaîne spécifique à la méthylation	W002/18649
Technologie Amplifluor	Oligonucléotides d'amplification de l'acide nucléique par un transfert d'énergie moléculaire et les méthodes basées sur celui-ci	W098/02449
Technologie MethyLight*	Processus d'analyse de méthylation pour un ADN de haut débit	W000/70090
Technologie HeavyMethyl*	Méthode hautement sensible pour la détection de schéma de méthylation de la cytosine	W002/072880
Technologie Microarray*	Méthode servant à déterminer le degré de méthylation de cytosines déterminées dans l'ADN génomique dans la séquence contexte 5'-CpG-3'	W002/18632
	Méthode de production d'empreintes de méthylation d'ADN complexe	W099/28498
Droit du brevet Scorpion*	Méthode de détection des méthylation de cytosine dans l'ADN	EP 1654388

Des licences sur les brevets de détection (épigénétique) par méthylation de MDxHealth sont octroyées exclusivement par l'université Johns Hopkins et le Lovelace Respiratory Research Institute. Les brevets sur la technologie MSP, qui ont été octroyés dans des marchés clés comme l'Europe, les États-Unis, le Canada et le Japon, vont commencer à expirer dans les années à venir, notamment en 2016 pour les États-Unis et en 2017 pour l'Europe. Le portefeuille de la technologie de méthylation MDxHealth comprend aussi des séries de brevets sur différentes améliorations de la technologie MSP (* licence non exclusive octroyées par des tiers). Il s'agit de différents brevets qui couvrent les technologies de détection de la méthylation et leur durée varient selon la région et le brevet. Les brevets de la Société ont une durée de vingt ans et la date d'expiration peut varier selon la région du monde. MDxHealth considère la protection des brevets des technologies sur lesquelles se basent nos produits comme un facteur clé de notre succès. Le portefeuille de propriété intellectuelle de MDxHealth est géré par une équipe interne qui travaille en étroite collaboration avec des avocats en Europe comme aux États-Unis.

Marqueurs épigénétiques pour l'identification d'une tumeur

Titre	
Marqueurs du cancer de la prostate	Diagnostic génétique du cancer de la prostate
	Méthode de détection du cancer de la prostate
	Gène suppresseur de la tumeur
	Caractérisation du cancer de la prostate
Marqueurs du cancer de la vessie	Nouveaux marqueurs de détection du cancer de la vessie (I)
	Nouveaux marqueurs de détection du cancer de la vessie (II)
Marqueurs du cancer du col de l'utérus	Diagnostic et traitement de troubles associés au suppresseur de tumeur
	Détection de cancers invasifs causés par le VPH et leurs lésions précancéreuses avec potentiel invasif
	Détection et prévision du cancer du col de l'utérus
	Détection améliorée d'expression génétique
Marqueurs du cancer du cerveau	Méthode de prévision de réponse clinique au traitement à la chimiothérapie avec agents alkylants
	Détection de méthylation améliorée

Marqueurs du cancer du côlon	Changement épigénétique dans les gènes sélectionnés et dans le cancer
	Méthodes améliorées de détection du cancer colorectal
Marqueurs du cancer du poumon	Détection et prévision du cancer du poumon
	Marqueurs de méthylation et méthodes d'utilisation
Autre technologie épigénétique	Marqueurs de méthylation prévoyant la réponse au médicament (I)
	Méthodes de détection des mutations et des modifications épigénétiques
	Marqueurs de méthylation prévoyant la réponse au médicament (II)
	Méthodes et kits de corrections de problèmes dans le séquençage d'échantillons de polynucléotides
	Nouveau marqueur de méthylation
	Détection améliorée de l'expression MAGE-A
	Détection améliorée d'expression génétique

À la date de ce document et pour autant que MDxHealth le sache, notre propriété intellectuelle n'a pas été remise en cause par d'autres personnes que des bureaux de brevet dans le cadre de la procédure normale d'examen des demandes d'octroi de brevet.

MDxHealth travaille constamment au développement de nouvelles technologies et de nouveaux produits et nous déployons des efforts considérables en termes de recherche et développement. Nous avons obtenu une propriété intellectuelle grâce à notre travail interne. Ces droits découlent également de différentes collaborations en recherche et développement. En outre, il nous est arrivé d'obtenir, et nous pourrions continuer à le faire, des licences de la part de tiers nous permettant d'utiliser leurs technologies et leur savoir-faire et de fabriquer et vendre leurs produits (voir « Collaborateurs commerciaux » ci-dessus). Il nous est arrivé d'octroyer, et nous pourrions continuer à le faire, des licences à des tiers leur permettant d'utiliser certains brevets et savoir-faire de MDxHealth. Les technologies de production de MDxHealth intègrent généralement des savoir-faire spécialisés détenus. Pour préserver et améliorer la valeur de nos investissements et de nos actifs, nous nous appuyons notamment sur la protection offerte par les lois relatives à la propriété intellectuelle ou les juridictions dans lesquelles nous opérons ; par ailleurs, nous avons développé une stratégie de propriété intellectuelle.

STRUCTURE DU GROUPE/FILIALES

MDxHealth SA est cotée sur le marché réglementé d'Euronext à Bruxelles. La Société possède une filiale qu'elle détient totalement, MDxHealth Inc., constituée selon le droit de l'État du Delaware, États-Unis, et dont le siège est établi à 15279 Alton Parkway, Suite 100, Irvine CA 92618. Cette filiale exploite un laboratoire homologué CLIA et ISO 9001 : 2008 et accrédité par le CAP (1 249m²).

RESSOURCES HUMAINES

Au 31 décembre 2014, MDxHealth employait 96 salariés, dont 12 % étaient affectés aux activités de recherche et développement. Le ratio correspondant au nombre de femmes et d'hommes employés dans la Société est de 1 sur 1. Nous sélectionnons des collaborateurs talentueux pour participer à nos programmes de développement et les mener à bien. Notre équipe scientifique est notamment experte en biologie moléculaire, en diagnostic et en oncologie. L'effectif du Groupe est composé comme suit :

Évolution de l'effectif total	31/12/2014	31/12/2013	31/12/2012
Total	96	84	70
Évolution de l'effectif par département			
Recherche & Développement	12	14	36
Commercial, services généraux et administration	76	70	34
Total	88	84	70
Évolution de l'effectif total par entité du Groupe			
MDxHealth SA (Belgique)	8	11	20
MDxHealth Inc. (États-Unis)	88	73	50
Total	96	84	70

PROCÉDURES JUDICIAIRES

MDxHealth n'est impliquée dans aucune procédure judiciaire.

RÉGLEMENTATIONS GOUVERNEMENTALES

À l'heure actuelle, MDxHealth fournit uniquement des services d'essais cliniques depuis son laboratoire basé en Californie, en se concentrant sur les ventes à des clients établis aux États-Unis. Cependant, nous avons signé un accord de distribution avec Teva Pharmaceutical Ltd. pour distribuer ConfirmMDx en Israël et nous avons l'intention de chercher des partenariats afin de distribuer nos solutions dans d'autres régions du monde.

Réglementations en vigueur aux États-Unis

Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988

En tant que fournisseur de services de diagnostic, nous sommes tenus de maintenir certaines certifications, licences et certains permis fédéraux, étatiques et locaux pour mener notre entreprise. En ce qui concerne les certifications fédérales, en 1988, le Congrès américain a établi les *Clinical Laboratory Improvement Amendments* de 1988 (CLIA). Ces amendements établissent des normes de qualité appliquées à tous les laboratoires cliniques d'analyse et garantissent la précision, la fiabilité et la fourniture en temps utile des résultats d'analyse aux patients, où que le test ait été effectué. Le laboratoire de la Société est certifiée CLIA. Concernant les lois étatiques, nous sommes tenus de respecter certaines licences de laboratoire et d'autres exigences. Notre laboratoire détient les licences et accréditations requises, obtenues via des organismes d'État en vigueur dans lesquels nous menons nos activités.

Le CLIA définit un laboratoire comme toute installation qui effectue des tests en laboratoire sur des échantillons humains dans le but de fournir des informations relatives au diagnostic, à la prévention ou au traitement de la maladie ou relatives aux troubles ou à l'évaluation de la santé. Le CLIA exige également que nous détenions un certificat applicable au type de travail que nous effectuons et que nous respections certaines normes. De plus, le CLIA contrôle pratiquement tous les laboratoires cliniques en exigeant qu'ils soient accrédités par le gouvernement fédéral et qu'ils respectent les diverses exigences de fonctionnement, de personnel, de gestion des installations, de qualité et de compétence afin de s'assurer que leurs services de tests en laboratoires cliniques sont exacts, fiables et effectués en temps opportun. La certification CLIA et le respect de ces amendements sont également des conditions préalables pour avoir le droit de facturer les services fournis aux bénéficiaires de programmes de payeurs gouvernementaux. Le CLIA est financé par l'argent versé par les utilisateurs. Par conséquent, tous les frais de gestion du programme doivent être couverts par les installations réglementées, y compris les coûts de certification et d'enquête.

Nous devons nous soumettre à une enquête et à une inspection une fois tous les deux ans. Ces contrôles visent à vérifier que nous respectons les normes du programme. Nous pourrions être soumis à des inspections imprévues supplémentaires. Les laboratoires qui effectuent des tests de haute complexité doivent respecter des exigences plus strictes que les laboratoires qui effectuent des tests moins complexes. En outre, un laboratoire comme le nôtre qui est certifié « hautement complexe » selon le CLIA peut obtenir des réactifs d'analyse spécifiques, ou des ASR, qui sont utilisés pour développer des tests de diagnostic qui sont conçus et validés pour être utilisés dans les examens que le laboratoire effectue lui-même, appelés les LDT. Notre laboratoire est certifié CLIA. Grâce à cette certification, nous avons pu commencer à utiliser ConfirmMDx for Prostate Cancer à la mi 2012.

En plus des exigences CLIA, nous participons au programme de surveillance du capable (*College of American Pathology*). En vertu des exigences des CMS, l'accréditation du CAP est suffisante pour satisfaire aux exigences CLIA. Par conséquent, puisque nous sommes accrédités par le CAP, nous devons également nous conformer aux exigences CLIA. Les amendements CLIA autorisent les États à imposer aux laboratoires des règlements plus stricts que les règlements prévus par la législation fédérale et un certain nombre d'États ont mis en place leurs propres réglementations plus strictes. Des lois étatiques pourraient exiger que le personnel de laboratoire remplisse certaines conditions, définir certains contrôles de qualité ou exiger la maintenance de certains dossiers.

FDA

Conformément à l'autorité que lui confère la loi fédérale *Food, Drug and Cosmetic Act* (FDCA), la Food and Drug Administration (FDA) a la responsabilité réglementaire des instruments, des kits de test, des réactifs et des autres dispositifs utilisés par des laboratoires tels que le nôtre pour effectuer les tests de diagnostic. Plus précisément, les fabricants et fournisseurs d'ASR, que nous obtenons pour les utiliser dans des tests diagnostiques, sont soumis à la réglementation de la FDA et doivent, entre autres obligations, enregistrer leurs établissements auprès de la FDA pour que leurs opérations de fabrication soient conformes à la Quality System Regulation (QSR) de la FDA et pour respecter certaines exigences en matière de rapports et de registres.

La FDA réglemente également la vente ou la distribution, dans le commerce interétatique, des produits classés comme dispositifs médicaux en vertu de la FDCA, y compris les tests de diagnostic *in vitro* (DIV). Avant d'être commercialisés, de tels dispositifs doivent être soumis à un examen de pré-commercialisation effectué par la FDA, sauf si le dispositif fait partie d'une catégorie que la loi exempte de cet examen ou si l'exercice de pouvoir discrétionnaire de la FDA dispense le dispositif d'un tel examen. Les LDT sont une classe de produits de diagnostic *in vitro* qui sont élaborés, validés, fabriqués et offerts dans un seul laboratoire. Bien que la plupart des LDT soient soumis à la réglementation de la FDA en tant que dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, la FDA a toujours exercé son pouvoir discrétionnaire pour exempter les LDT de la réglementation, y compris de l'exigence d'autorisation ou d'approbation de pré-commercialisation. Cette initiative est à souligner parce qu'actuellement, le CLIA exige que les laboratoires prouvent que leurs LDT identifient effectivement avec précision les substances spécifiques qu'ils identifient selon eux. Nous nous attendrions à ce que la réglementation de la FDA exige également des laboratoires qu'ils établissent aussi que leurs LDT ont la signification clinique en terme de soins aux patients que le laboratoire avance dans ses activités de marketing.

En vertu de la loi *Food and Drug Administration Safety and Innovation Act*, la FDA a informé le Congrès le 31 juillet 2014 qu'elle avait l'intention de publier, le 30 septembre 2014 ou plus tard, un projet de recommandations intitulé « Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs) » (ou « Framework Guidance ») et un projet de recommandation distinct intitulé « FDA Notification and Medical Device Reporting for Laboratory Developed Tests (LDTs) » (ou « Notification Guidance »). Le 3 octobre 2014, la FDA a publié le Framework Guidance et le Notification Guidance qu'elle avait prévus. Le Framework Guidance stipule que la FDA a l'intention de modifier sa politique de pouvoir discrétionnaire par rapport aux LDT en se basant sur le risque conforme à la classification actuelle des dispositifs médicaux. Ainsi, la FDA prévoit de commencer à appliquer ses exigences en matière de dispositifs médicaux, y compris les exigences de demande d'autorisation de pré-commercialisation, aux LDT qui ont été traditionnellement commercialisés sans l'examen de pré-commercialisation et la surveillance de la FDA.

La Loi FDC classe les dispositifs médicaux dans l'une des trois catégories, en fonction des risques associés au dispositif et du niveau de contrôle nécessaire pour fournir une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité. En général, la classification d'un dispositif médical détermine également le type d'examen de pré-commercialisation nécessaire pour le dispositif, le cas échéant. Dans le Framework Guidance, la FDA affirme son intention de publier des directives générales de classification des LDT dans les 18 mois suivant la date de finalisation du Framework Guidance.

Les dispositifs de classe I sont ceux pour lesquels une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité peut être fournie en cas de respect des contrôles généraux auxquels la FDA soumet les dispositifs médicaux, qui comprennent des parties applicables de la Quality System Regulation de la FDA (QSR), l'enregistrement des installations et la liste des dispositifs, le rapport d'événements médicaux indésirables et un étiquetage, une publicité et des instruments promotionnels appropriés, honnêtes et non trompeurs. De nombreux dispositifs de la classe I sont exemptés de l'examen de pré-commercialisation ; cependant, certains dispositifs de la classe I doivent recevoir une autorisation de pré-commercialisation de la FDA par le biais du processus de notification de pré-commercialisation 510(k) décrit ci-dessous.

Les dispositifs de classe II sont soumis à des contrôles généraux de la FDA et à d'autres contrôles spéciaux, tels qu'à la surveillance des normes de performance et de post-commercialisation et aux directives de la FDA, jugées nécessaires par la FDA pour fournir une assurance raisonnable de la sécurité et de l'efficacité des dispositifs. Sauf s'il en est exempté, le fabricant de dispositifs de classe I ou de classe II doit soumettre à la FDA une notification de pré-commercialisation 510(k) demandant l'autorisation de commercialiser le dispositif aux États-Unis. Les notifications de pré-commercialisation sont soumises à des frais d'utilisation, à moins qu'une dérogation spécifique s'applique. Pour obtenir une 510(k), le fabricant doit démontrer que le dispositif est « sensiblement équivalent » à un dispositif prédicat, qui est soit : un dispositif qui a été légalement commercialisé avant le 28 mai 1976, pour lequel la FDA n'a pas encore exigé la demande d'une approbation de pré-commercialisation ou une demande PMA, ou sensiblement équivalent à tout autre dispositif similaire disponible dans le commerce qui a été autorisé via le processus 510(k). Pour déterminer l'équivalence substantielle, la FDA évalue si l'usage envisagé du dispositif proposé est le même que celui du dispositif prédicat et si le dispositif proposé dispose des mêmes caractéristiques technologiques que le dispositif prédicat ou s'il dispose de différentes caractéristiques technologiques, mais, dans ce cas, les informations présentées dans la notification de pré-commercialisation doivent démontrer que le dispositif est aussi sûr et efficace qu'un dispositif légalement commercialisé et qu'il ne soulève pas, par rapport au dispositif prédicat, d'autres questions relatives à la sécurité et à l'efficacité du dispositif. Soumettre une notification de pré-commercialisation 510(k) et recevoir l'autorisation de la FDA prend habituellement entre trois et douze mois, mais cela peut prendre beaucoup plus de temps et l'autorisation n'est jamais garantie. La FDA peut demander des informations supplémentaires, y compris des données cliniques. Si la FDA estime que le dispositif est sensiblement équivalent au dispositif prédicat, le dispositif sujet peut être commercialisé conformément à son autorisation 510(k). Cependant, si la FDA estime que l'équivalence n'est pas substantielle, le dispositif est réglementé comme un dispositif de classe III et pourrait ne pas être commercialisé sans l'approbation d'une PMA.

Les dispositifs qui, selon la FDA, comportent le plus grand risque, tels que les dispositifs de maintien de la vie, de soutien de la vie, les dispositifs implantables ou les dispositifs qui ont été jugés ne pas être sensiblement équivalents

à un dispositif précédemment approuvé par une 510(k) sont placés dans la classe III. Ces dispositifs nécessitent la soumission et l'approbation d'une demande PMA, qui doit avancer une garantie raisonnable de la sécurité et de l'efficacité du dispositif à la satisfaction de la FDA. Une demande PMA doit fournir des preuves scientifiques valables, généralement de nombreuses données d'essai précliniques et cliniques et des informations sur le dispositif et ses composants concernant, entre autres, la conception du dispositif, sa fabrication et son étiquetage. Les demandes PMA et les demandes PMA supplémentaires sont soumises à des frais d'utilisation significativement plus élevés que ceux des notifications de pré-commercialisation 510(k). Certaines demandes PMA, comme la première PMA soumise par une petite entreprise, sont exonérées de droits d'utilisation.

Lorsqu'une demande PMA est présentée et jugée suffisamment complète, la FDA commence une révision en profondeur des informations présentées. Pendant cette période d'examen, la FDA peut demander des informations supplémentaires ou des précisions sur des informations déjà fournies. La FDA peut également convoquer un groupe consultatif d'experts externes pour examiner et évaluer la demande et fournir des recommandations à la FDA quant à au caractère approuvable du dispositif. En outre, la FDA procède généralement à une inspection de pré-approbation de l'installation de fabrication pour s'assurer qu'elle est conforme à la QSR. La FDA peut retarder, limiter ou refuser l'approbation d'une demande PMA pour de nombreuses raisons.

Si la FDA évalue favorablement la demande PMA et les installations de fabrication, elle émettra soit une lettre d'approbation autorisant la commercialisation ou une « lettre de possibilité d'approbation » qui contient généralement un certain nombre de conditions qui doivent être remplies afin d'obtenir l'approbation finale. Si la FDA ne rend pas d'évaluation favorable, elle n'accordera pas l'approbation de la PMA ou n'émettra pas de « lettre de possibilité d'approbation ». L'agence peut décider que des essais cliniques supplémentaires sont nécessaires, auquel cas l'approbation PMA peut être retardée pendant que les essais sont menés et que les données acquises sont présentées dans un amendement à la PMA. Même avec des essais supplémentaires, la FDA pourrait ne pas approuver la demande PMA. Demander une PMA et obtenir l'approbation de la FDA à cet égard prend généralement entre un et trois ans. Néanmoins, ceci peut prendre plus de temps et l'approbation n'est pas garantie.

Un essai clinique peut être nécessaire pour soutenir une soumission 510(k) et est généralement nécessaire dans le cas d'une demande PMA. Ces essais nécessitent généralement une Investigational Device Exemption (IDE), approuvée par la FDA pour un nombre déterminé de patients, sauf si le dispositif est exempté des exigences IDE ou considéré comme présentant un risque non significatif, le rendant admissible pour des exigences IDE moins strictes. La demande IDE doit être appuyée par des données appropriées, telles que des résultats de tests en laboratoire et des résultats de tests menés sur des animaux montrant qu'il est sûr de tester le dispositif chez l'Homme et que le protocole de test est scientifiquement valable. Les essais cliniques peuvent commencer 30 jours après l'envoi de la demande IDE à moins que la FDA n'approuve pas l'IDE ou suspende les essais sur le plan clinique. En outre, les essais cliniques ne peuvent pas commencer avant que leur protocole et leur consentement éclairé reçoivent l'approbation des conseils d'examen institutionnels appropriés (institutional review boards, IRB) sur les sites d'essais cliniques. Tous les essais cliniques doivent être réalisés en conformité avec les réglementations IDE de la FDA.

Si le Framework Guidance et le Notification Guidance sont finalisés, et, le cas échéant, lorsque ce sera le cas, nous et nos produits MDxHealth pourrions, pour la première fois, être soumis à l'application par la FDA de ses exigences réglementaires applicables respectivement aux fabricants de dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux. Selon le Framework Guidance, les dispositifs qui sont déjà utilisés au moment où la FDA lance l'application des exigences d'examen de pré-commercialisation seront autorisés à rester en service, en attendant que la FDA examine et considère la demande de pré-commercialisation, pour autant qu'une demande de pré-commercialisation soit faite en temps voulu. En ce qui concerne les LDT les plus risqués, le Framework Guidance prévoit que l'application des exigences de demande de pré-commercialisation débutera 12 mois après la finalisation des lignes directrices. Concernant les LDT à faible risque, l'application des exigences de demande de pré-commercialisation devraient être progressivement mises en place au cours des quatre à huit prochaines années.

Même si l'approbation ou l'autorisation réglementaire d'un dispositif est accordée, la FDA peut imposer des restrictions quant aux utilisations et indications pour lesquelles le dispositif peut être étiqueté et promu, et l'appareil reste soumis à des exigences réglementaires importantes. Les dispositifs médicaux peuvent être commercialisés uniquement dans le cadre des utilisations et indications pour lesquelles elles ont reçu une autorisation ou une approbation, la FDA interdisant de promouvoir des dispositifs à des fins non mentionnées sur l'étiquette. D'autres exigences réglementaires qui s'appliquent comprennent : l'enregistrement de l'établissement et la rédaction de la liste des dispositifs ; le respect de la Quality System Regulation (QSR), qui impose aux fabricants de respecter des procédures élaborées en matière de conception, de tests, de contrôle, de documentation et d'autres procédures d'assurance qualité au cours du processus de fabrication et d'avoir des procédures de gestion des plaintes et des procédures d'actions correctives et préventives ; le respect de la réglementation concernant l'étiquetage ; le respect de la réglementation Medical Device Reporting, qui exige que les fabricants signalent à la FDA si leur dispositif peut avoir causé un décès ou une blessure grave ou y avoir contribué ou si le dispositif a mal fonctionné d'une manière qui serait susceptible de causer un décès ou une blessure grave ou d'y contribuer si ce dysfonctionnement devait se reproduire et la déclaration de certaines corrections sur le terrain et de retours ou retraits de produits. En outre, si un fabricant apporte certaines modifications à son dispositif, une nouvelle 510(k) ou un supplément PMA peuvent être nécessaires.

La FDA dispose de larges pouvoirs de post-commercialisation, de contraintes et de larges pouvoirs réglementaires et elle fait respecter ses exigences en matière de dispositifs médicaux par divers moyens, y compris en inspectant et en surveillant le marché. Le non-respect des exigences réglementaires en matière de dispositifs médicaux en vigueur aux États-Unis pourrait entraîner, entre autres, des lettres d'avertissement, des amendes, des injonctions, des décrets de consentement, des sanctions civiles, des réparations, des remplacements, des remboursements, des rappels ou des saisies de produits, une suspension totale ou partielle de la production, un refus de la FDA d'accorder, à l'avenir, des autorisations ou approbations de pré-commercialisation, des retraits ou suspensions de demandes de produits en cours et des poursuites pénales.

La loi *Physician Payment Sunshine Act*, sous réserve d'exceptions précises, exige que les fabricants de médicaments et de dispositifs médicaux divulguent à CMS tout paiement direct ou indirect qu'ils font à des médecins et à des centres hospitaliers universitaires ou tout titre de participation directe que des médecins ou des membres de leur famille proche détiennent chez eux. Compte tenu de la position de non-exécution que la FDA a historiquement pris à l'égard des LDT et compte tenu du fait que, selon nous, nos LDT ne sont pas des dispositifs médicaux, nous ne pensons pas être actuellement soumis aux exigences de la loi *Sunshine Act* et nous ne faisons pas de rapports comme cette loi l'exige. Néanmoins, si la FDA décide de réglementer nos LDT à l'avenir, nous pourrions alors être soumis aux exigences de rapport du *Sunshine Act*. Même si la FDA décide de réglementer nos LDT, le *Sunshine Act* ne peut toutefois pas s'appliquer à notre Société puisque la loi prévoit une exception pour les fabricants de médicaments ou de dispositifs utilisés uniquement par ou au sein de l'entreprise elle-même.

Permis délivré aux laboratoires par les États

En plus de notre certification CLIA, certains États américains, pour lesquels nous testons des échantillons, exigent, en vertu de leurs lois propres, que nous ayons un permis supplémentaire et que nous le maintenions. Ces lois établissent des normes régissant le fonctionnement au jour le jour d'un laboratoire clinique, les qualifications du personnel de test, les exigences physiques relatives aux installations, les exigences en matière d'équipement, la formation du personnel et les compétences requises chez lui et le contrôle qualité. En outre, certaines lois étatiques exigent des tests de compétences, qui consistent à tester des échantillons qui ont été spécifiquement préparés pour être testés dans notre laboratoire.

Par exemple, nous sommes soumis à la réglementation des opérations de laboratoire en vertu des lois étatiques relatives aux laboratoires cliniques en vigueur en Californie, où notre installation se trouve. Les exigences de la Californie relatives aux qualifications du personnel qui effectue les tests sont plus strictes que celles des CLIA. Certains autres États, dont la Floride, le Maryland, New York, la Pennsylvanie et Rhode Island exigent que nous détenions et maintenions des permis nous autorisant à tester des échantillons provenant de patients résidant dans ces États, et d'autres États pourraient exiger des permis similaires à l'avenir. Notre test ConfirmMDx est actuellement approuvé dans tous les États où l'approbation est requise. En particulier, en 2013, notre test ConfirmMDx a été approuvé par le Département de la santé de l'État de New York (New York State Department of Health), dont le processus d'approbation des tests de laboratoire CLIA est strict et formel. Les amendements CLIA n'ont pas priorité sur les lois étatiques qui ont établi des normes de qualité pour les laboratoires qui sont au moins aussi strictes que la loi fédérale, comme c'est actuellement le cas dans les États de Washington et de New York. D'éventuelles sanctions en cas de violation de ces lois et réglementations comprennent des amendes importantes et la suspension ou la perte de diverses licences et autorisations et de divers certificats. Bien que nous pensions être conformes à toutes les exigences applicables aux laboratoires et bien que nos laboratoires disposent d'un permis, soient certifiés et accrédités par les organismes étatiques compétents dans les États dans lesquels nous exerçons nos activités, nous ne pouvons pas être sûrs qu'au cours de prochaines inspections de certification ou d'accréditation, le laboratoire satisfera aux exigences requises.

Bien que nous pensions être conformes aux lois en vigueur en matière de licence, nous ne pouvons pas être sûrs que les agences étatiques accordant ces licences seraient du même avis, ni qu'au cours de prochaines inspections visant à accorder les licences, le laboratoire satisfera aux exigences requises. De temps en temps, nous pourrions prendre connaissance d'autres États qui exigent que les laboratoires se trouvant hors de l'État obtiennent un permis afin de pouvoir accepter les échantillons provenant de l'État en question et il est possible que d'autres États aient de telles exigences actuellement ou à l'avenir. Si nous identifions un autre État ayant de telles exigences ou si nous sommes contactés par tout autre État nous informant de telles exigences, nous avons l'intention de suivre les instructions des régulateurs de l'État concernant la façon dont nous devrions respecter ces exigences.

Lois américaines fédérales et étatiques concernant la sécurité et la confidentialité des informations relatives aux patients

Actuellement, il existe de nombreuses lois fédérales et étatiques portant sur les pratiques d'informations relatives à la santé, sur la vie privée des patients et sur la sécurité des données électroniques qui s'appliquent à notre Société. Ces lois fédérales et étatiques relatives aux informations sur la santé, sur le respect de la confidentialité et sur la sécurité nous obligent à acquérir, mettre en œuvre et maintenir des systèmes informatiques, des politiques et procédures commerciales et des programmes onéreux de formation des employés pour protéger la confidentialité et la sécurité des informations relatives à la santé de chaque patient, en vertu des lois HIPAA (*Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996), HITECH (*Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act*) et des règlements découlant de ces lois. Les règlements fédéraux exigent également que nous nous

conformions aux normes relatives au format et au contenu de certaines transactions de paiement électronique que nous menons avec les plans de santé. Ces règlements ont eu et devraient continuer à avoir un impact financier considérable sur le secteur de la santé, car ils imposent de nombreuses nouvelles exigences et restrictions sur l'utilisation et la divulgation de renseignements permettant d'identifier des patients.

Lois fédérales concernant la sécurité et la confidentialité

Dans les lois HIPAA et HITECH, le Département de la Santé et des Services sociaux aux États-Unis (Department of Health and Human Services, HSS), a publié des règlements qui établissent des normes uniformes régissant le format et le contenu de certaines transactions de paiement électronique et protégeant la confidentialité et la sécurité d'informations relatives à la santé permettant d'identifier un patient, aussi appelées « informations sanitaires juridiquement protégées » (protected health information, PHI), détenues par des fournisseurs de soins de santé et par d'autres entités couvertes. Trois principaux ensembles de normes réglementaires ont été promulgués sous HIPAA et HITECH : les normes relatives à la confidentialité des informations permettant d'identifier un patient individuel (dénommées les « Normes de confidentialité »), qui restreignent l'utilisation et la divulgation de certaines informations permettant d'identifier un patient individuel et qui confèrent aux individus certains droits en matière d'informations relatives à leur santé ; les normes relatives aux transactions électroniques (appelées les « Normes de transaction »), qui établissent des normes pour le format et le contenu des transactions courantes de paiement électronique entre les fournisseurs de soins de santé et les plans de santé, telles que les demandes de paiement par un fournisseur, des enquêtes d'un fournisseur de soins de santé à un plan de santé concernant l'admissibilité d'une personne aux prestations en vertu du régime et des enquêtes d'un fournisseur de soins de santé à un plan de santé concernant le statut d'une demande de paiement et la règle de sécurité, qui exige que les entités couvertes et leurs partenaires commerciaux mettent en œuvre et maintiennent des mesures de sécurité pour protéger les PHI électroniques, y compris des mesures de sécurité administratives, physiques et techniques pour protéger la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité de ces informations.

Les sanctions en cas de violations des lois et réglementations HIPAA et HITECH comprennent des sanctions civiles et pénales. HIPAA a un système à plusieurs niveaux de sanctions financières, dont la sévérité dépend du degré de négligence ou de volonté de la violation et de si oui ou non le manquement a été corrigé en temps opportun. Les sanctions possibles vont jusqu'à 50 000 \$ pour chaque violation, sous réserve d'un maximum d'1,5 million \$ pour des violations identiques au cours d'une année calendrier. Des sanctions pénales pourraient être appliquées à toute personne qui obtient ou divulgue sciemment des PHI, violant ainsi la loi HIPAA. Les sanctions dépendent de l'intention ; des violations commises dans l'intention de vendre, de transférer ou d'utiliser les informations pour obtenir un avantage commercial, un gain personnel ou pour occasionner des dommages malveillants, entraînent les pénalités les plus importantes : des amendes allant jusqu'à 250 000 \$, 10 ans d'emprisonnement maximum, ou les deux.

Le Bureau pour les droits civils de HHS, qui applique les règlements HIPAA, applique de plus en plus la législation et impose parfois des amendes ou dommages et intérêts de plus d'1 million \$.

Les normes de confidentialité régissent l'utilisation et la divulgation des PHI par les fournisseurs de soins de santé. Ces normes présentent aussi certains droits qu'une personne a à l'égard de ses PHI conservées par un fournisseur de soins de santé, y compris le droit d'accéder à certains dossiers contenant des PHI ou de modifier certains de ces dossiers et d'obtenir un rapport concernant certaines divulgations de PHI. La loi HIPAA régit également l'accès des patients aux rapports des tests de laboratoire. À compter du 6 octobre 2014, certains laboratoires de l'entité couverte, comme nous, doivent fournir aux individus (ou à leurs représentants personnels) le droit d'accéder aux rapports de tests directement à partir des laboratoires. Nous avons mis en place des pratiques et des procédures dans le but de nous conformer aux exigences des normes de confidentialité de HIPAA et des lois en matière de confidentialité en vigueur dans l'État.

Nous avons également mis en place des politiques, des procédures et des normes dans le but de nous conformer aux normes de sécurité HIPAA, qui établissent les exigences visant à protéger la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité des PHI électroniques. En outre, nous avons pris les mesures nécessaires pour respecter les normes de transaction HIPAA, qui établissent des normes pour les transactions de paiement électronique entre les plans de santé et les fournisseurs de soins de santé. En particulier, nous avons achevé la conversion de nos transactions électroniques de réclamations de service à l'acte et nos transactions électroniques de rémunération des services à l'acte conformément aux normes de transaction HIPAA, y compris les normes pour les réclamations de facturation, les avis de paiement, les inscriptions et demandes de vérification de l'admissibilité.

En 2009, le Congrès a adopté la loi *American Recovery and Reinvestment of 2009* (ARRA), qui comprenait HITECH. HITECH a apporté des changements radicaux à HIPAA, y compris l'augmentation des peines en cas de violations, fournissant aux gouvernements fédéraux et étatiques des capacités d'exécution supplémentaires, limitant davantage certaines utilisations des PHI (en particulier à des fins commerciales) et étendant certaines dispositions de la loi HIPAA pour couvrir directement les personnes sous contrats d'entités couvertes ou associés.

En outre, HITECH exige que les entités couvertes par HIPAA, telles que les laboratoires cliniques, informent les personnes touchées et le secrétaire de l'HHS qu'elles ont découvert une violation de PHI non sécurisées et imposent des sanctions à ceux qui ne se conforment pas à cette réglementation. La règle omnibus finale de HITECH, de 2013,

a modifié la norme de déclaration de violation d'une manière qui fera probablement en sorte que plus d'incidents relatifs à la sécurité des données seront qualifiés de violations potentielles. Dans certains cas, HITECH exige également que les entités couvertes informent les médias lorsqu'il y a des violations. En outre, dans le cas d'une violation de PHI non sécurisées chez ou par un associé d'une entité couverte, les règlements exigent que l'associé informe l'entité couverte au sujet de la violation. HITECH a également augmenté la sévérité des sanctions civiles et pénales qui peuvent être imposées à l'encontre des entités couvertes, des associés et éventuellement d'autres personnes et a donné aux Procureurs d'État une nouvelle autorité générale leur permettant d'intenter des actions civiles visant à l'obtention de dommages et intérêts ou des demandes d'injonctions auprès des tribunaux fédéraux pour appliquer les lois HIPAA fédérales et demander des honoraires pour leur travail d'avocat et pour les coûts associés à la poursuite d'actions civiles fédérales.

Lois étatiques de confidentialité et de sécurité

HIPAA et HITECH et leurs règlements d'application établissent une « base » fédérale uniforme et ne remplacent pas les lois étatiques qui sont plus strictes ou qui fournissent plus de droits aux individus concernant le respect de la confidentialité ou de la sécurité de leurs dossiers contenant des PHI et concernant leur accès à ces dossiers. En conséquence, nous sommes tenus de nous conformer à la fois aux règlements fédéraux et étatiques relatifs à la confidentialité et à la sécurité, dont beaucoup diffèrent les uns des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet, ce qui complique nos efforts visant à être conformes à ces lois.

À titre d'exemple, la Loi *Confidentiality of Medical Information Act* (CMIA) est le régime légal de Californie régissant la divulgation d'informations médicales par les fournisseurs de soins de santé. Certains aspects de la loi CMIA sont plus stricts que les exigences HIPAA, en particulier en ce qui concerne le formulaire utilisé pour obtenir l'autorisation de divulguer des informations médicales relatives à un patient. Comme un certain nombre d'autres États, la Californie impose également des restrictions spéciales quant à l'utilisation et à la divulgation de types d'informations relatives à la santé particulièrement sensibles telles que des informations concernant l'abus d'alcool et de drogue, la santé mentale, les troubles du développement, le VIH et les résultats de tests génétiques. Des sanctions administratives importantes peuvent être imposées en cas de violation de l'une de ces exigences. En outre, certains États, dont le Massachusetts et la Californie, ont adopté des exigences en matière de sécurité de l'information qui s'appliquent à toutes les entreprises qui stockent des informations personnelles confidentielles. La plupart des États, dont la Californie, ont également des lois étatiques de notification de violation qui peuvent conduire à des amendes onéreuses que celles découlant du non-respect des exigences de notification de violation prévues par la législation fédérale. En plus des sanctions qui peuvent être imposées par les organismes de réglementation, une personne dont les informations médicales ont fait l'objet d'une violation peut aussi, dans certains cas, intenter une action pour des dommages statutaires ou réels.

Lois Anti-Kickback

Le programme fédéral de soins de santé *Anti-Kickback Statute* interdit notamment d'offrir, de payer, de solliciter ou de recevoir toute rémunération (y compris tout pot-de-vin, ristourne ou remise), sciemment et volontairement, directement ou indirectement, ouvertement ou secrètement, en espèces ou en nature, en échange des points suivants ou pour inciter un individu à se référer à une personne pour la fourniture ou organiser la fourniture de tout article ou service pour lequel un paiement peut être fait, en tout ou en partie en vertu d'un programme de soins de santé fédéral, y compris les programmes Medicare et Medicaid ou pour acheter, louer, commander, organiser ou recommander d'acheter, de louer ou de commander un tel bien, objet ou service ou une telle installation. La définition de « rémunération » a été interprétée de façon large comme incluant tout ce qui a de la valeur, y compris par exemple des cadeaux, des réductions, la fourniture de matériel ou d'équipement, des accords de crédit, des paiements en espèces, des dispenses de paiements, des titres de participation et la fourniture de quoi que ce soit à une valeur inférieure à sa juste valeur de marché. La loi *Anti-Kickback Statute* peut être violée si un but d'un paiement est d'inciter des renvois, nonobstant le fait que le paiement pourrait autrement être légitime et être à la juste valeur marchande. La loi *Anti-Kickback Statute* est large et interdit de nombreux arrangements et pratiques qui sont licites au sein d'entreprises ne faisant pas partie du secteur des soins de santé. Reconnaissant que la loi *Anti-Kickback Statute* est large et peut techniquement interdire de nombreux arrangements inoffensifs ou bénéfiques dans le secteur des soins de la santé, HHS a publié une série de « sphères de sécurité » réglementaires. Ces réglementations de sphères de sécurité énoncent certaines dispositions qui, si elles sont respectées, assureront aux fournisseurs de soins de santé et aux autres parties qu'ils ne seront pas poursuivis en vertu de la loi *Anti-Kickback Statute*. Bien que le respect total de ces dispositions garantisse de ne pas être poursuivi en vertu de la loi fédérale *Anti-Kickback*, si une transaction ou un arrangement ne s'adapte pas à une sphère de sécurité spécifique, cela ne signifie pas nécessairement que la transaction ou l'arrangement est illégal ou que des poursuites auront lieu en vertu de l'*Anti-Kickback Statute*. Au lieu de cela, la légalité de l'accord sera évaluée au cas par cas sur la base d'un examen cumulatif de tous ses faits et circonstances. Les sanctions en cas de violation de la loi *Anti-Kickback Statute* peuvent être sévères. Ces sanctions comprennent des sanctions pénales et des sanctions civiles, y compris des amendes, un emprisonnement et une exclusion possible des programmes Medicare et Medicaid. En outre, une personne ou une entité n'a pas besoin d'avoir une connaissance réelle de cette loi ou l'intention spécifique de la violer. En outre, une réclamation concernant des articles ou services résultant d'une violation de la loi fédérale *Anti-Kickback Statute* constitue une réclamation fautive ou frauduleuse aux fins de la loi fédérale *False Claims Act*. Des dénonciateurs, connus sous le nom de « qui tam relators » et le gouvernement peuvent initier un contentieux selon la loi *False Claims Act*, alléguant que les revendications ont été entachées par des violations de la loi *Anti-*

Kickback Statute. De nombreux États ont également adopté des lois similaires à la loi fédérale *Anti-Kickback Statute*, dont certaines s'appliquent aux paiements dans le cadre du renvoi de patients à des articles ou services de santé remboursés par n'importe quelle source, pas seulement les programmes de payeurs gouvernementaux.

Règles contre l'augmentation des prix

Un certain nombre d'États ont des règles contre l'augmentation des prix qui interdisent aux médecins ou à certaines autres personnes ou entités d'augmenter les prix des tests en laboratoire clinique et, dans certains cas, qui exigent que les laboratoires divulguent les tarifs qu'ils appliquent pour les tests en laboratoire clinique. En fonction des faits particuliers, les lois étatiques ou fédérales en matière d'auto-renvoi et des lois anti-pots-de-vin peuvent également être appliquées quand les laboratoires vendent des tests à un médecin ou à une entité et que le médecin ou l'entité pratique ensuite, à la vente de ces tests, une augmentation de prix.

La Californie a une loi contre l'augmentation des prix ainsi qu'une loi d'auto-renvoi et des lois anti-pots-de-vin. La loi californienne d'auto-renvoi a été interprétée, dans un avis du Bureau du conseiller législatif, comme n'interdisant pas à un médecin de renvoyer des tests à un laboratoire dans la mesure où le médecin se conforme à la règle contre l'augmentation des prix, la décision s'étant basée sur le principe que la loi contre l'augmentation des prix est plus précise que l'interdiction d'auto-renvoi. Toutefois, si un médecin californien augmentait le prix de tests achetés auprès de la Société, le médecin n'agirait plus conformément à la règle contre l'augmentation des prix, soumettant potentiellement la Société à des sanctions en vertu du droit californien d'auto-renvoi. Cela peut être le cas même si la Société a facturé au médecin et non au patient ou un tiers payeur. La loi d'auto-renvoi étant effectivement une loi de « responsabilité absolue », ce qui signifie qu'aucune intention n'est nécessaire pour que des sanctions soient imposées, la Société pourrait faire l'objet de sanctions, même en l'absence de toute intention de violer la loi ou d'inciter des renvois. Conformément à la loi californienne d'auto-renvoi, présenter une réclamation qui résulte d'un renvoi interdit constitue un crime passibles d'amendes plafonnant à 15 000 \$ par violation.

En outre, les lois californiennes anti-pot-de-vin ont été interprétées par le Procureur général de l'État de Californie comme interdisant les arrangements selon lesquels un médecin achète des services de laboratoire à prix réduit et en augmente ensuite les prix sans appliquer la réduction au patient ou au payeur. Cependant, les renvois à la Société devraient être autorisés en vertu de la loi californienne anti-pots-de-vin si les médecins n'augmentent pas les prix des tests et divulguent des informations adéquates concernant les tarifs que la Société applique pour la vente de ces tests. On peut également défendre l'argument que de telles réductions devraient être régies par la loi contre l'augmentation des prix, plus spécifique, et pas par la loi californienne anti-pot-de-vin, même si un médecin ne respecte la loi contre l'augmentation des prix. Toutefois, aucune autorité n'a abordé cette question. La Société n'est au courant d'aucune mesure d'application qui a été fondée sur cette question en vertu des lois californiennes anti-pots-de-vin.

Fraude et déclarations erronées criminelles dans le secteur des soins de santé

En plus des lois et réglementations régissant la confidentialité et la sécurité des PHI dont il est question plus haut, HIPAA a créé deux crimes fédéraux : la fraude dans le secteur des soins de santé HIPAA et les fausses déclarations relatives à des questions de soins de santé. La loi contre la fraude dans le secteur des soins de santé interdit de mettre en œuvre ou de tenter de mettre en œuvre un complot visant sciemment et délibérément à escroquer tout programme de prestations de soins de santé, y compris les payeurs privés. Violer cette loi est un crime et peut entraîner des amendes, un emprisonnement ou une exclusion des programmes de payeurs gouvernementaux tels que les programmes Medicare et Medicaid. La loi relative aux fausses déclarations HIPAA interdit de falsifier, dissimuler ou couvrir, sciemment et volontairement, un fait important ou de faire toute déclaration fautive, fictive ou frauduleuse dans le cadre de la livraison ou du paiement d'avantages, d'articles ou de services de soins de santé. Violer cette loi est un crime et peut entraîner des amendes, un emprisonnement ou une exclusion d'un ou plusieurs programmes de payeurs gouvernementaux.

Loi *False Claims Act*

Un autre aménagement affectant le secteur de la santé est l'utilisation accrue de la loi fédérale *False Claims Act* et, en particulier, les actions introduites en vertu des provisions relatives au « dénonciateur » ou « qui tam » de la loi *False Claims Act*. La loi *False Claims Act* impose une responsabilité à toute personne ou entité, qui, entre autres choses, présente sciemment ou fait présenter une réclamation fautive ou frauduleuse afin qu'un programme fédéral de payeur gouvernemental effectue un paiement. La loi *False Claims Act* s'applique également si un fournisseur sait qu'il a été surpayé par un programme fédéral de soins de santé pour un service, mais ne rembourse pas la somme payée en trop en temps opportun. Le gouvernement dispose de larges pouvoirs d'enquête en vertu de la loi *False Claims Act* et des personnes et entités pourraient engager des coûts importants pour se défendre lors de telles enquêtes. Les dispositions de la loi *False Claims Act* en matière de qui tam permettent à un individu d'intenter des actions au nom du gouvernement fédéral, alléguant que le défendeur a escroqué le gouvernement fédéral en lui soumettant une fausse demande et permettent à ces personnes de partager les sommes versées par l'entité pour le gouvernement en amendes ou en dommages et intérêts. Le gouvernement fédéral a le droit d'intervenir dans une poursuite relative à la loi *False Claims Act* initiée par un *qui tam relator* et, lorsqu'une plainte qui tam est déposée, elle est déposée sous scellé pour fournir au gouvernement l'occasion d'étudier la question avant de prendre une décision concernant une intervention.

Lorsqu'il est établi qu'une entité a violé la loi *False Claims Act*, elle peut être tenue de payer jusqu'à trois fois la somme des dommages réels subis par le gouvernement, plus des pénalités allant de 5500 \$ à 11 000 \$ pour chaque fausse déclaration séparée, peut être exclue de la participation à des programmes fédéraux de soins de santé et peut subir des sanctions pénales. En outre, plusieurs États ont adopté des lois sur les réclamations à des fins d'escroquerie analogues à la loi fédérale *False Claims Act*, bien que beaucoup de ces lois étatiques s'appliquent lorsqu'une plainte est soumise à un tiers payeur et pas seulement à un programme de payeurs gouvernementaux.

Interdictions de renvoi par un médecin

Une loi fédérale concernant l'« auto-renvoi » par un médecin, communément appelée la « loi Stark », interdit, entre autres, aux médecins qui ont, personnellement ou via un membre de leur famille proche, une relation financière, y compris un investissement, une propriété ou une relation de compensation avec une entité, de référer des patients Medicare à cette entité pour des services de santé désignés, y compris des services de laboratoire clinique, à moins qu'une exception s'applique. « Membre de la famille proche » veut dire mari ou femme ; parent biologique ou adoptif, enfant, frère ou sœur ; beau-parent, beau-fils, belle-fille, demi-frère ou demi-sœur par alliance ; beau-père, belle-mère, beau-fils, belle-fille, beau-frère, belle-sœur à la suite d'un re-mariage ; grand-parent ou petit-enfant ; et conjoint d'un grand-parent ou d'un petit-enfant. En outre, le laboratoire clinique ne peut pas facturer des tests qui ont été effectués à la suite d'un renvoi interdit. La jurisprudence a récemment étendu l'interdiction en vertu de la loi Stark aux renvois de patients Medicaid. Toute personne qui participe à un complot pour contourner l'interdiction de renvoi de la loi Stark peut être condamnée à une amende allant jusqu'à 100 000 \$ pour chacun de ces arrangements ou complots. En outre, toute personne qui présente ou fait présenter une réclamation aux programmes Medicare ou Medicaid, en violation de la loi Stark, est soumise à des sanctions pécuniaires civiles allant jusqu'à 15 000 \$ par soumission de facture, à une taxation allant jusqu'à trois fois le montant réclamé et à une exclusion possible de la participation à des programmes fédéraux de payeurs gouvernementaux. Les violations de la loi Stark peuvent également être sanctionnées en vertu de la loi *False Claims Act*. Les factures qui violent la loi Stark ne peuvent pas être payées par Medicare ou Medicaid et toute personne qui recueille les montants de telles factures interdites est obligée de rembourser ces montants. De nombreux États, dont la Californie, ont également des lois contre les auto-renvois et d'autres lois qui ne sont pas limitées aux renvois à Medicare et à Medicaid.

Comme la loi *Anti-Kickback Statute*, la loi Stark est large dans son application à des opérations et arrangements en matière de soins de santé. En conséquence, la loi Stark contient de nombreuses exceptions, qui protègent certains arrangements et transactions des peines prévues par la loi Stark. La loi Stark est une loi de « responsabilité stricte », ce qui signifie que la notion d'intention n'est pas pertinente, c'est-à-dire que les relations financières d'un médecin avec un laboratoire doivent répondre à une exception prévue par la loi Stark, faute de quoi, les renvois seront interdits. Ainsi, à la différence des sphères de sécurité prévues par la loi *Anti-Kickback Statute*, si une relation financière entre un laboratoire et un médecin ne répond pas aux exigences d'une exception prévue par la loi Stark, le médecin ne peut pas renvoyer des tests au laboratoire et de tels renvois se traduiront par des excès de paiements au laboratoire et soumettront le laboratoire aux sanctions prévues par la loi Stark. Les laboratoires qui facturent les programmes Medicare et Medicaid pour les renvois qui violent la loi Stark peuvent également être tenus responsables en vertu de la loi *False Claims Act*. De nombreux États ont également adopté des lois similaires à la loi Stark, dont certaines s'appliquent aux paiements dans le cadre du renvoi de patients à des articles ou services de santé remboursés par n'importe quelle source, pas seulement les programmes de payeurs gouvernementaux.

Loi sur les sanctions monétaires civiles

Parmi d'autres réglementations, la loi *Federal Civil Monetary Penalties Law* interdit d'offrir ou de donner une rémunération à un bénéficiaire de Medicare ou Medicaid, y compris de fournir des articles et des services gratuits qui sont, tel que la personne sait ou devrait le savoir, de nature à influencer le choix du bénéficiaire d'un fournisseur particulier d'articles ou de services remboursables par un programme gouvernemental. Des violations pourraient conduire à des sanctions monétaires civiles allant jusqu'à 10 000 \$ pour chaque acte illicite, une taxation équivalant à trois fois le montant réclamé pour chaque article ou service et l'exclusion des programmes de soins de santé fédéraux.

Pratique de la médecine dans les entreprises

De nombreux États, dont la Californie, ont adopté des lois interdisant aux sociétés commerciales telles que la nôtre de pratiquer la médecine et d'employer ou d'engager des médecins pour pratiquer la médecine. Ces lois sont conçues pour éviter toute interférence dans le processus de prise de décision médicale par quiconque n'étant pas médecin agréé. Cette interdiction est généralement considérée comme une interdiction de pratiquer la médecine dans les entreprises. Cette doctrine n'est pas d'application dans la mesure où un laboratoire effectue uniquement des services de test en laboratoire conformément aux lois applicables. Toutefois, la doctrine peut être impliquée en fonction des spécificités des relations d'un laboratoire avec des pathologistes et, éventuellement, des conseillers en génétique. Violier cette interdiction peut entraîner des amendes civiles ou pénales ainsi que des sanctions imposées à notre encontre et/ou à l'encontre du professionnel au moyen de procédures d'octroi de licences.

Autres exigences

Notre laboratoire est soumis à des réglementations fédérales, étatiques et locales relatives à la manipulation et à l'élimination des déchets médicaux réglementés, des déchets dangereux et des déchets nuisibles à l'environnement, y compris les agents chimiques, biologiques et composés, les échantillons de sang et de moelle osseuse et d'autres tissus humains. Typiquement, nous faisons appel à des fournisseurs externes qui sont contractuellement tenus de se conformer aux lois et réglementations applicables relatives à l'élimination de ces déchets. Ces fournisseurs disposent d'un permis ou d'une autre qualification les autorisant à manipuler et éliminer ces déchets. Historiquement, nos coûts associés à la manipulation et à l'élimination de ces déchets n'ont pas été significatifs.

L'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) a mis en place des exigences strictes relatives à la sécurité au travail pour les employeurs du secteur des soins de santé, y compris des exigences relatives au développement et à la mise en œuvre de programmes visant à protéger les travailleurs contre l'exposition à des agents pathogènes véhiculés par le sang en empêchant ou en réduisant au minimum toute exposition par piqûre d'aiguille ou par des blessures pénétrantes similaires.

« Compliance Program Guidance For Clinical Laboratories. » de l'OIG

L'Office of Inspector General (OIG) de HHS a d'abord publié des directives de conformité formelle pour les laboratoires en 1997, puis a modifié ces directives en 1998 par le biais de son « Compliance Program Guidance For Clinical Laboratories. » Les directives de l'OIG, dont les éléments clés sont résumés ci-dessous, couvrent une variété de questions qui sont importantes pour les laboratoires, y compris, mais sans s'y limiter, la nécessité médicale, les avis aux médecins, la facturation et la tarification aux médecins.

Dans ces directives, l'OIG affirme que, même si les laboratoires ne font pas de déterminations de nécessité médicale eux-mêmes, ils devraient informer les médecins que Medicare ne paiera que pour les services médicalement nécessaires. L'OIG estime qu'il est important que les laboratoires conçoivent leurs formulaires de commande de tests d'une manière qui encourage les médecins ou d'autres personnes agréées à commander les tests de façon responsable. Selon l'OIG, le formulaire de commande doit inclure une déclaration affirmant que Medicare ne couvre pas les tests de dépistage de routine et les laboratoires devraient également fournir des avis aux médecins sur une base annuelle comprenant ce qui suit : (i) toute politique d'examen médicaux nationaux et locaux pour les tests de laboratoire, (ii) une déclaration affirmant que les panneaux d'organes et les maladies ne seront payés que lorsque tous les composants sont médicalement nécessaires et (iii) une copie de la grille tarifaire applicable Medicare et une déclaration affirmant que le remboursement Medicaid sera généralement égal ou inférieur à ce montant. Des informations supplémentaires sont requises pour les profils « sur mesure », c'est-à-dire les profils qui sont assemblés pour la commodité de certains médecins. Le but de ces divulgations est de fournir aux médecins de plus amples informations afin qu'ils puissent décider si un test est médicalement nécessaire.

Les directives de l'OIG comprennent également une analyse de l'utilisation des Advance Beneficiary Notice of Noncoverage (ABN) par les laboratoires. Si un test en particulier ne sera sûrement pas couvert par Medicare, le laboratoire peut demander que le bénéficiaire signe un ABN indiquant qu'il consent à être financièrement responsable si le paiement est refusé. Le laboratoire peut demander au médecin qui a commandé le test d'obtenir l'ABN, mais il est de la responsabilité du laboratoire de le produire lorsque cela est nécessaire. Selon l'OIG, il est interdit d'utiliser systématiquement des ABN, il faut simplement indiquer qu'il est possible que le paiement soit refusé ou qu'il est impossible de savoir quand le paiement sera refusé. L'ABN doit être fait par écrit, doit identifier un service spécifique et doit expliquer les raisons pour lesquelles ce paiement est susceptible d'être refusé.

Selon l'OIG, les laboratoires devraient également surveiller les commandes de test pour s'assurer que ces dernières ne sont pas excessives et les directives de l'OIG proposent des méthodes pour effectuer cette analyse. L'OIG estime également que les laboratoires doivent prendre des mesures pour assurer que les codes CPT/HCPCS fournis décrivent avec précision les services fournis. Les laboratoires ne doivent en aucune manière modifier la commande du médecin, que ce soit en augmentant ou en diminuant le nombre de services fournis. Selon l'OIG, les laboratoires doivent veiller à être capables de soutenir les essais facturés à Medicare grâce à la documentation du médecin commandant le test ou de toute autre personne agréée. Selon l'OIG, les laboratoires ne peuvent pas : (i) utiliser les informations fournies par le médecin à l'occasion d'anciens services (autres que les commandes permanentes) ; (ii) créer des informations de diagnostic qui ont débouché sur un remboursement dans le passé ; (iii) utiliser des programmes informatiques qui insèrent automatiquement les codes de diagnostic sans justificatif du médecin qui a commandé le test ou de toute autre personne agréée ou (iv) inventer des informations de diagnostic. Cependant, les laboratoires peuvent communiquer avec le médecin qui a commandé le test ou avec toute autre personne agréée pour obtenir des informations qui n'ont pas été fournies et traduire avec précision les diagnostics narratifs obtenus via le médecin ou via une autre personne agréée.

Si une commande de test est ambiguë, l'OIG indique que les laboratoires ne peuvent pas facturer des tests avant d'avoir vérifié les tests que le médecin désire vraiment commander. De même, lorsque le test ne peut pas être effectué en raison d'un accident ou parce que l'échantillon est insuffisant, le laboratoire ne peut pas facturer le test. Les directives de l'OIG comprennent une analyse des tests réflexes (c.-à-d. des essais supplémentaires qui sont effectués lorsque les résultats initiaux sont positifs ou indiquent la nécessité de poursuivre les tests). Selon l'OIG, les

laboratoires doivent concevoir leurs demandes afin que les tests réflexes soient permis uniquement quand cela est nécessaire. L'OIG indique également que les médecins ne peuvent pas inciter un médecin à leur attribuer des tests non Medicare et que faire payer à des médecins un prix inférieur à la juste valeur marchande pour leur test ne faisant pas partie d'un programme de soins de santé fédéral serait une incitation.

Nous cherchons à mener notre entreprise conformément à toutes les lois et réglementations applicables à nos activités. À cette fin, nous effectuons des examens approfondis des procédures, du personnel et des installations pour assurer que toutes nos opérations sont conformes à la réglementation. En outre, le respect des règles et règlements du gouvernement étant une préoccupation importante dans notre secteur, en partie en raison de la rapidité d'évolution des interprétations de ces règles et règlements, nous avons établi un programme de conformité interne et tâchons de le respecter. Nous offrons des programmes de formation périodiques et complets à notre personnel, ils sont destinés à promouvoir le strict respect de nos politiques visant à assurer le respect des lois et règlements applicables à nos activités.

Bien que la loi actuelle n'exige pas expressément que les laboratoires aient un programme de conformité, l'*Affordable Care Act* autorise le Département de la Santé et des Services sociaux (Department of Health and Human Services, HHS) à exiger que certains prestataires et fournisseurs établissent un programme de conformité comme condition d'inscription à Medicare, à Medicaid et à d'autres programmes de santé fédéraux. HHS, en consultation avec l'Office of Inspector General d'HHS, va établir les éléments de base du plan de conformité requis ainsi que les dates de mise en œuvre. HHS n'a pas encore publié de règlements définitifs, mais a publié des directives détaillées sur les exigences de conformité pour les établissements de soins infirmiers, pour les plans Medicare Advantage et pour les plans de prescription de médicaments Medicare.

Réglementations internationales

Beaucoup de pays dans lesquels nous pourrions à l'avenir tenter de fournir nos essais ont des règlements anti-pots-de-vin interdisant aux fournisseurs d'offrir, de payer, de solliciter ou de recevoir une rémunération, directement ou indirectement, afin d'influencer une affaire qui est remboursable en vertu de n'importe quel programme de soins de santé national. Dans les situations impliquant des médecins employés par des institutions financées par l'État ou par des organismes de soins de santé nationaux, violer la loi anti-pots-de-vin locale peut également constituer une violation de la loi américaine *Foreign Corrupt Practices Act* (FCPA).

La loi FCPA interdit à toute entité commerciale, à tout employé d'une entité commerciale ou individu américain d'offrir ou de fournir, directement ou par un tiers, y compris aux distributeurs desquels nous dépendons dans certains marchés, toute chose de valeur à un fonctionnaire d'un gouvernement étranger avec l'intention de corrompre pour influencer une récompense ou la continuation de l'affaire ou pour acquérir un avantage injuste, peu importe qu'un tel comportement viole ou non les lois locales. En outre, il est illégal qu'une entreprise qui fait des rapports à la FSMA aie des livres de comptes faux ou inexacts ou ne maintienne pas de systèmes de contrôles comptables internes. Nous sommes également tenus de maintenir des informations exactes et le contrôle des ventes et des activités des distributeurs qui pourraient entrer dans le champ d'application de la FCPA, de ses livres, de ses dispositions en matière d'enregistrement et de ses dispositions anti-corruption.

La norme d'intention et de connaissance dans les cas anti-corruption est minime. L'intention et la connaissance sont généralement déduites du fait qu'il y a eu corruption. Les dispositions comptables n'exigent pas l'intention. Les violations des dispositions anti-corruption de la FCPA par les sociétés et autres entités commerciales sont passibles d'une amende pouvant aller jusqu'à 2 millions \$. Les dirigeants, administrateurs, actionnaires, employés et agents sont passibles d'une amende allant jusqu'à 100 000 \$ et d'un emprisonnement de cinq ans maximum. D'autres pays, y compris le Royaume-Uni et d'autres membres de la Convention anticorruption de l'OCDE, ont des règlements anti-corruption similaires, comme la *United Kingdom Bribery Act*.

Lors de la commercialisation de nos tests en dehors des États-Unis, nous sommes soumis à des exigences réglementaires étrangères régissant les essais cliniques humains, l'exportation de tissus et l'approbation de commercialisation de nos produits. Ces exigences varient selon les juridictions, diffèrent de celles des États-Unis et peuvent nous obliger à effectuer des essais pré-cliniques ou cliniques supplémentaires. Dans de nombreux pays en dehors des États-Unis, les approbations de couverture, de tarification et de remboursement sont également nécessaires. Les systèmes de remboursement et de paiement des soins de santé varient considérablement en fonction des pays et de nombreux pays ont mis en place des plafonds de prix sur des lignes et procédures de produits spécifiques. Dans l'Union européenne, chaque État membre gère son propre programme de remboursement par les tiers ou par le gouvernement.

Avant que nous puissions proposer nos dispositifs médicaux dans l'Espace économique européen (EEE), nous serions tenus de nous conformer aux exigences essentielles des directives européennes relatives aux dispositifs médicaux (directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 du Conseil relative aux dispositifs médicaux, telle que modifiée, et directive 90/385/CEE du 20 juin 2009 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs, telle que modifiée). Le respect de ces exigences nous autoriserait à apposer le label de conformité CE sur certains de nos dispositifs médicaux (autres que les dispositifs sur mesure ou les dispositifs conçus pour des investigations cliniques comme décrit ci-dessous), sans lequel ils ne pourraient pas être commercialisés dans l'EEE. Afin de prouver le respect des exigences essentielles et d'obtenir le droit d'apposer le label de conformité CE, nous serions tenus de nous

soumettre à une procédure d'évaluation de la conformité, qui varie selon le type de dispositif médical et sa classification. Excepté les appareils médicaux à faible risque (classe I), pour lesquels le fabricant peut délivrer une déclaration de conformité CE sur la base d'une auto-évaluation de la conformité de ses produits par rapport aux exigences essentielles des directives sur les dispositifs médicaux, une procédure d'évaluation de la conformité requiert l'intervention d'un organisme notifié, qui est un organisme accrédité par un État membre de l'EEE pour effectuer des évaluations de conformité. Typiquement, l'organisme notifié vérifierait et examinerait le système de qualité pour la fabrication, la conception et le contrôle final de nos appareils avant de délivrer une attestation démontrant la conformité aux exigences essentielles. Sur la base de cette certification, nous serions en mesure d'établir une déclaration de conformité CE, ce qui nous permettrait d'apposer le label CE sur nos produits. Les dispositifs destinés à des usages particuliers, tels que les dispositifs sur mesure ou les dispositifs prévus pour des investigations cliniques, sont exemptés du label CE, mais doivent être accompagnés d'une déclaration conformément aux directives relatives aux dispositifs médicaux. Au niveau de l'UE, une réglementation révisée relative aux dispositifs médicaux pourrait être adoptée dans un avenir proche. Bien que le contenu de la réglementation soit actuellement inconnu, elle pourrait inclure des contrôles et des exigences qui pourraient avoir un impact sur nos activités futures.

FABRICATION ET FOURNITURE

Nous achetons la plupart des fournitures consommables et des réactifs utilisés comme matières premières lors de notre processus de test ConfirmMDx for Prostate Cancer à un nombre limité de fournisseurs, dont certains sont les seuls à fournir leurs produits. En outre, pour certains équipements avec lesquels nous effectuons des services de tests ConfirmMDx, nous comptons sur un nombre limité de fournisseurs, voire, dans certains cas, sur un seul fournisseur. Jusqu'à ce jour, nous avons acquis la totalité de nos équipements et la majorité de nos matériaux sur une base de bon de commande et nous n'avons pas conclu de contrats avec nos fournisseurs et fabricants qui les engageraient à continuer à nous fournir des équipements et des matériaux.

SITES

La Société loue des installations en Belgique et aux États-Unis. Nous ne sommes pas au courant de problèmes environnementaux qui pourraient influencer notre utilisation de nos actifs immobilisés.

Belgique, Herstal & Gand

Le siège du Groupe ainsi que le siège social de MDxHealth sont basés à Herstal, en Belgique. MDxHealth loue 60 m² de bureaux au Cap Business Center.

MDxHealth SA loue 168 m² de laboratoires de recherche sur le campus de l'Université de Gand, dans le building FFW, Ottergemsesteenweg 460, 3^e étage, 9000 Gand.

États-Unis, Irvine, Californie

MDxHealth, Inc., la filiale américaine de la Société, loue des bureaux situés 15279 Alton Parkway, Suite 100, Irvine, CA 92168. L'espace loué à Irvine mesure 1 249 m² et comprend des laboratoires et des bureaux. Les infrastructures de laboratoire sont certifiées CLIA et ISO 9001: 008 et sont accréditées par le CAP.

ASSURANCE QUALITÉ

MDxHealth s'est engagée à fournir des services de diagnostic fiables et précis à ses clients. L'identification précise de l'échantillon, la communication en temps opportun des diagnostics et la correction rapide des erreurs sont essentielles. Nous surveillons et améliorons nos résultats grâce à une variété de méthodes, y compris des indicateurs d'amélioration des résultats, des essais d'aptitude, des audits internes, des audits externes (CAP, ISO 9001:2008 et État de New York) et des enquêtes de satisfaction. Toutes les questions et tous les incidents relatifs à la qualité sont soumis à l'analyse des causes et nos procédures subissent une évaluation trimestrielle. Ainsi, nous nous assurons de fournir les meilleurs services à nos patients et clients. Il est impératif de protéger les résultats des patients afin d'éviter des abus et un accès non autorisé, c'est pourquoi les résultats électroniques et sur papier sont protégés par un mot de passe et par des procédures de sécurité physiques.

Les composants d'essai de notre test ConfirmMDx sont soumis à des contrôles de qualité internes appropriés et stricts. Les composants qui nécessitent une pré-qualification sont choisis en vertu de notre programme de classification des matériaux. Un tel matériel critique doit être accompagné de certificats d'analyse ou de conformité délivrés par l'usine, dans le cadre de nos critères d'acceptation. Nous avons également un vaste processus de qualification des composants pour nos tests épigénétiques pour en assurer la cohérence et la variabilité. Toute analyse de données qui comprend des modifications ou des résultats non conformes aux attentes est enregistrée puis immédiatement examinée par notre équipe, y compris par le vice-président des opérations de laboratoire, par le vice-président du développement des produits et par le directeur principal des affaires réglementaires et des

systèmes de qualité. Dans les cas où un problème de fabrication est suspecté, une discussion immédiate est prévue avec le fournisseur concerné.

Compétence externe/Accréditations

Nous participons à de nombreux programmes de surveillance qualité gérés en externe, et notre laboratoire est accrédité par le College of American Pathology (CAP). Le programme d'accréditation CAP implique à la fois des inspections imprévues du laboratoire et la participation au programme d'essais d'aptitude en cours du CAP pour toutes les catégories de test. Le CAP est une organisation non gouvernementale indépendante de pathologistes agréés qui accrédite, sur base volontaire, des laboratoires à l'échelle nationale, et qui a été accrédité par CMS pour inspecter les laboratoires cliniques afin de déterminer si ces derniers respectent les normes CLIA. Si un laboratoire reçoit l'accréditation CAP, il satisfait à l'exigence Medicare requise pour participer à des programmes d'essais d'aptitude gérés par une source externe, l'une des exigences principales de Medicare pour obtenir un remboursement.

Contrôles de qualité internes

Nous maintenons des contrôles de qualité internes en exécutant des échantillons dont le diagnostic est connu en même temps que des échantillons de patients qui sont soumis à des tests. Nous avons aussi un programme géré en interne de tests d'aptitudes d'un échantillon à l'aveugle (c'est-à-dire que le laboratoire de test ne sait pas que l'échantillon testé est un échantillon de contrôle qualité). En outre, notre personnel clinique et les administrateurs du laboratoire font partie intégrante de notre focalisation sur la qualité et sont responsables de l'examen et de la qualité des rapports et des analyses d'essais et en assurent la qualité, l'exhaustivité et la cohérence.

Systèmes d'information

Nous avons développé et mis en place des systèmes de gestion de l'information qui soutiennent nos opérations et qui nous positionnent stratégiquement pour une croissance à long terme en fonction de nos prévisions en matière d'évolution des tendances du marché. Nous estimons que nos systèmes d'information sont sécurisés et robustes et nous faisons régulièrement une sauvegarde hors site de toutes nos banques de données et d'e-mails. Nous suivons la performance de nos services en temps réel et fournissons à nos clients des rapports de progrès sur leur demande. Nous avons également créé des systèmes et des processus pour mesurer la performance de nos opérations commerciales par un suivi quotidien de variables individuelles qui donnent un aperçu de la qualité, de la productivité, de la rentabilité et de la performance par rapport au plan, des habitudes d'achat de la clientèle, des communications des clients, des parts de marché, des fournisseurs et du remboursement.

POLITIQUE D'INVESTISSEMENT

MDxHealth n'a pas pris d'engagement ferme pour des investissements majeurs. Toutefois, nous entendons augmenter nos dépenses en capital en 2015, principalement afin de poursuivre le développement de notre laboratoire commercial aux États-Unis. Depuis 2012, nous avons investi environ 1,1 million \$ en actifs immobilisés pour construire notre laboratoire implanté aux États-Unis. Environ 0,7 million \$ ont été investis dans les équipements de laboratoire et 0,4 million \$ ont été investis dans l'équipement informatique, dans les améliorations locatives et dans des meubles. Tous ces investissements ont été financés par des capitaux propres. De nouveaux équipements seront probablement requis pour la gestion des volumes liés au test de la prostate et pour des activités de services effectués pour des partenaires pharmaceutiques.

Pour plus de détails sur les principaux investissements effectués et les montants dépensés dans les activités d'investissement au cours de la période couverte par les états financiers, il est fait référence à la section « Discussion et Analyse de la Direction - Trésorerie, fonds de roulement et sources de financement pour les Exercices clôturés au 31 décembre 2014, 2013 et 2012. »

DISCUSSION ET ANALYSE DE LA DIRECTION

Le chapitre « Discussion et analyse de la Direction » (Management's Discussion and Analysis, MD&A) concerne la condition financière et les résultats des opérations et se rattache aux comptes annuels consolidés de la Société, établis conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards, IFRS) telles que développées et publiées par le Conseil des normes comptables internationales (International Accounting Standards Board, IASB) et adoptées par l'UE (IFAS). Les comptes annuels figurent ci-dessous à la section « Aspects financiers » de ce document.

EXERCICE CLÔTURÉ LE 31 DÉCEMBRE 2014 COMPARÉ À L'EXERCICE CLÔTURÉ LE 31 DÉCEMBRE 2013

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires est passé de 7 554 000 \$ en 2013 à 11 671 000 \$ en 2014, soit une progression de 55 %. Le chiffre d'affaires est constitué de ventes de produits, de services ou de redevances et de subsides. Le chiffre d'affaires commercial a augmenté de 52 % en 2014, passant de 7 554 000 \$ en 2013 à 11 479 000 \$ en 2014, principalement grâce au succès de la vente du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Pour l'exercice complet, 82 % des revenus de la Société provenaient du test ConfirmMDx for Prostate Cancer, contre 50 % en 2013. En 2014, les revenus de subsides se sont élevés à 194 000 \$, alors qu'il n'y en avait pas eu en 2013.

Le chiffre d'affaires de la Société provient en grande partie de contrats de licence commerciaux, de contrats pharmacogénomiques et de ventes directes depuis 2012, mais aussi de subsides publics. Les revenus commerciaux comprennent principalement des avances et des paiements échelonnés (apports irréguliers, tant par leur montant que par leur périodicité), des honoraires perçus pour des tests effectués et des travaux de recherche sous contrat ainsi que des redevances sur la vente de produits sous licence à des tiers. Ils comprennent aussi le produit des ventes directes du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

Depuis que le test ConfirmMDx for Prostate Cancer a été mis sur le marché pour la première fois (en 2012), la politique de reconnaissance des revenus de la Société a limité le montant des revenus reconnus. Le volume des transactions de remboursement historiques de payeurs ayant augmenté, la base pour établir des estimations raisonnables des modes de paiement par payeur ou catégories de réclamation s'est améliorée. En conséquence, un pourcentage plus élevé de la valeur transactionnelle vendue est reconnu chaque année. Sur la base des cas rapportés en 2014 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests effectués en 2014 était de 19,1 millions \$. De ce montant, 9,4 millions \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 9,6 millions \$ de revenus en circulation, non reconnus et non perçus. Ce montant provient de Medicare (7,9 millions \$) et de payeurs privés (1,7 million \$). En comparaison, en 2013, la valeur totale des tests effectués a été estimée à 9,3 millions \$. De ce montant, la Société a reconnu 3,8 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens et non reconnus de 5,4 millions \$, composés de 2,9 millions \$ de cas Medicare et de 2,5 millions \$ de cas non Medicare. Ce montant non recouvert et non reconnu a été exclu des revenus de la Société chaque année. Le volume des cas facturables étant plus important que le volume des perceptions, il y a du revenu potentiel non comptabilisé dans les états financiers. Ces transactions non reconnues auront plus que probablement un impact sur les revenus dans les mois à venir puisque soit elles seront recouvertes, soit le modèle de paiement des tiers payeurs concernés garantira le traitement comptable d'exercice pour ces transactions, conformément à la politique de reconnaissance de revenus de la Société.

Fin 2014, MDxHealth a reçu, par l'intermédiaire de Palmetto GBA, la détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement du test ConfirmMDx par Medicare. L'émission de la LCD fixe non seulement le taux de remboursement pour les patients Medicare, mais établit également le remboursement des patients Medicare Advantage, couverts par des payeurs commerciaux privés. En vertu de la politique du Center for Medicare and Medicaid Services, les payeurs qui se sont engagés à offrir les programmes Medicare Advantage sont obligés de respecter la LCD. Il est prévu que les remboursements de Medicare et Medicare Advantage couverts par les payeurs commerciaux privés puissent continuer à augmenter le pourcentage du chiffre d'affaires reconnu sur la valeur totale de transaction des tests vendus.

Coût des ventes et des prestations

Le coût des ventes inclut des redevances que MDxHealth doit verser à des tiers et les coûts induits par les analyses effectuées pour le compte de tiers. Le coût des ventes a été supérieur en 2014 qu'en 2013, en raison de l'augmentation des ventes du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 4 567 000 \$ en 2013, contre 2 387 000 \$ en 2014, soit une réduction de 48 %. Les raisons principales de la réduction des dépenses de R&D en 2014 sont les suivantes : (i) la capitalisation de dépenses R&D en tant qu'actif incorporel pour le développement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer et (ii) la réduction de l'activité R&D dans le courant de l'année 2013 en Belgique.

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013
Charges salariales	1 513	2 517
Fournitures de laboratoire	711	815
Collaborateurs externes de recherche et développement	822	1 233
Capitalisations et actifs incorporels	-1 078	-924
Amortissements	121	473
Autres charges	287	453
Total	2 387	4 567

Frais généraux, administratifs et de vente

En 2014, les frais généraux, administratifs et de vente se sont élevés à 18 321 000 \$, contre 13 219 000 \$ en 2013, soit une augmentation de 39 %. L'augmentation des coûts est largement due au développement, aux États-Unis, des ventes, de la promotion, de la qualité et des fonctions administratives liées à la mise sur pied du laboratoire CLIA en Californie et du recrutement de l'équipe de vente directe pour la commercialisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Le tableau ci-dessous présente le détail des charges administratives et commerciales.

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013
Charges salariales	10 658	8 611
Amortissements	260	248
Honoraires	2 495	1 862
Autres charges	4 423	2 005
Frais de brevets	485	493
Total	18 321	13 219

Résultat financier

En 2014, la Société a clôturé l'exercice avec une perte financière nette de 86 000 \$, contre une perte financière de 104 000 \$ en 2013. MDxHealth a engrangé 14 000 \$ de revenus d'intérêts financiers en 2014, contre 16 000 \$ en 2013. La perte financière nette est principalement due à l'exposition au risque de change entre l'euro et le dollar américain.

Perte nette

En 2014, la perte nette s'élevait à 15 256 000 \$, contre 16 175 000 \$ en 2013, soit une baisse de 6 %. Cette diminution est principalement attribuable à une augmentation des recettes commerciales, tandis que les coûts d'exploitation continuent d'augmenter afin de soutenir le développement commercial de l'activité.

EXERCICE CLÔTURÉ LE 31 DÉCEMBRE 2013 COMPARÉ À L'EXERCICE CLÔTURÉ LE 31 DÉCEMBRE 2012

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires est passé de 5 913 000 \$ en 2012 à 7 554 000 \$ en 2013, soit une progression de 28 %. Le chiffre d'affaires est constitué de ventes de produits, de services ou de redevances et de subsides. Le chiffre d'affaires commercial a augmenté de 58 % en 2013, passant de 4 779 000 \$ en 2012 à 7 554 000 \$ en 2013, principalement grâce au succès de la vente du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Pour l'exercice complet, 50 % des revenus de la Société provenaient du test ConfirmMDx for Prostate Cancer, contre 8 % en 2012. Il n'y a pas eu de revenus de subsides en 2013 alors qu'ils s'élevaient à 1 134 000 \$ en 2012.

Le chiffre d'affaires de la Société provient en grande partie de contrats de licence commerciaux, de contrats pharmacogénomiques et de ventes directes depuis 2012, mais aussi de subsides publics. Les revenus commerciaux comprennent principalement des avances et des paiements échelonnés (apports irréguliers, tant par leur montant que par leur périodicité), des honoraires perçus pour des tests effectués et des travaux de recherche sous contrat ainsi que des redevances sur la vente de produits sous licence à des tiers. Ils comprennent aussi le produit des ventes directes du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

Le test ConfirmMDx for Prostate Cancer ayant été récemment introduit sur le marché (en 2012), la politique de reconnaissance des revenus de la Société a limité le montant des revenus reconnus en 2013. Sur la base des cas rapportés en 2013 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests effectués en 2013 était de 9,3 millions \$. De ce montant, la Société a reconnu 3,8 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens et non reconnus de 5,4 millions \$. Ce montant non recouvert a été exclu des revenus 2013 de la Société. Des 5,4 millions \$, la valeur estimée des cas Medicare 2013 non reconnus est de 2,9 millions \$ et les factures autres qu'à Medicare et non reconnues s'élèvent à 2,5 millions \$. Sur le revenu reporté du test ConfirmMDx for Prostate Cancer en 2013, 83 % sont basés sur la méthode de comptabilité d'exercice et 27 % sur du cash effectivement recouvert du côté des payeurs qui ne fonctionnent pas selon la méthode de comptabilité d'exercice. Les collectes émanant des individus payant sur la base de la comptabilité d'exercice représentent 74 % des collectes totales, alors que les perceptions de ceux ne payant pas sur la base de la comptabilité d'exercice, qui avaient été inclus dans le revenu rapporté, représentaient 26 % des collectes perçues. Le volume des cas facturables étant plus important que le volume des perceptions, il y a du revenu potentiel non comptabilisé dans les états financiers. Ces transactions non reconnues auront plus que probablement un impact sur les revenus dans les mois à venir puisque que soit elles seront recouvertes, soit le modèle de paiement des payeurs tiers concernés garantira le traitement comptable d'exercice pour ces transactions 2013, conformément à la politique de reconnaissance de revenus. La reconnaissance du chiffre d'affaires des cas Medicare dépend de la future décision de couverture Medicare par Palmetto GBA, le contractant administratif de Medicare.

Coût des ventes et des prestations

Le coût des ventes inclut des redevances que MDxHealth doit verser à des tiers et les coûts induits par les analyses effectuées pour le compte de tiers. Le coût des ventes en 2013 a été supérieur à celui de 2012, en raison du début de l'activité CLIA générée par le lancement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 6 786 000 \$ en 2012, contre 4 567 000 \$ en 2013, soit une réduction de 33 %. Les raisons principales de la réduction des dépenses de R&D en 2013 sont les suivantes : (i) la capitalisation de dépenses R&D en tant qu'actif incorporel pour le développement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer et (ii) la réduction de l'activité R&D dans le courant de l'année 2013 en Belgique.

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2013	2012
Charges salariales	2 517	3 145
Fournitures de laboratoire	815	821
Collaborateurs externes de recherche et développement	309	1 961
Amortissements	473	441
Autres charges	453	418
Total	4 567	6 786

Frais généraux, administratifs et de vente

En 2013, les frais généraux, administratifs et de vente se sont élevés à 13 219 000 \$ contre 9 587 000 \$ en 2012, soit une augmentation de 38 %. L'augmentation des coûts est largement due, aux États-Unis, au développement du produit, à la promotion, à la qualité et aux fonctions liées à gestion de la création du laboratoire CLIA en Californie et au recrutement de l'équipe de vente directe pour la commercialisation du test ConfirmMDx® for Prostate Cancer. Le tableau ci-dessous présente le détail des charges administratives et commerciales.

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2013	2012
Charges salariales	8 611	4 902
Amortissements	248	69
Honoraires	1 862	1 751
Autres charges	2 005	2 401
Frais de brevets	493	464
Total	13 219	9 587

Résultat financier

En 2013, la Société a clôturé l'exercice avec une perte financière nette de 104 000 \$, contre une perte financière de 89 000 \$ en 2012. MDxHealth a engrangé 16 000 \$ de revenus d'intérêts financiers en 2013, contre 85 000 \$ en 2012. La perte financière nette est aussi due à l'exposition au risque de change par rapport au dollar.

Perte nette

La perte nette s'élevait à 16 175 000 \$ en 2013, contre 11 533 000 \$ en 2012, soit une augmentation de 40 %. Cette augmentation est principalement due à une augmentation des charges d'exploitation résultant de la mise en place du laboratoire CLIA en Californie, visant à soutenir le développement commercial de la Société.

TRÉSORERIE, FONDS DE ROULEMENT ET SOURCES DE FINANCEMENT POUR LES EXERCICES CLÔTURÉS AU 31 DÉCEMBRE 2014, 2013 ET 2012.

Exercice clôturé au 31 décembre 2014

Au 31 décembre 2014, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie d'un montant total de 18,9 millions \$, contre 24,7 millions \$ à la fin de l'exercice 2013. En 2014, la trésorerie nette affectée à l'exploitation s'élevait à 18,5 millions \$ et la trésorerie nette affectée aux placements, à 1,3 million \$. Hormis les produits nets de 14,7 millions \$ obtenus par l'intermédiaire d'un placement privé de nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels en novembre 2014, MDxHealth a enregistré une consommation de trésorerie de 20,5 millions de dollars en 2014 contre 15,3 millions en 2013. Cette hausse de 25 % de la trésorerie utilisée par la Société s'explique par l'extension des activités opérationnelles soutenant la commercialisation du test MDxHealth for Prostate Cancer, l'augmentation des comptes recevables et le lancement de l'essai clinique PASCUAL.

Exercice clôturé au 31 décembre 2013

Au 31 décembre 2013, MDxHealth disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie d'un montant total de 24,7 millions \$, contre 15,5 millions \$ à la fin de l'exercice 2012. En 2013, la trésorerie nette affectée à l'exploitation s'élevait à 14,1 millions \$ et la trésorerie nette affectée aux placements à 1,3 million \$. Hormis les produits nets de 24,3 millions \$ obtenus par l'intermédiaire d'un placement privé de nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels en juin 2013, la consommation de trésorerie nette de la Société a augmenté de 3,9 millions \$, principalement à cause du développement de l'activité américaine.

Exercice clôturé au 31 décembre 2012

Au 31 décembre 2012, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie d'un montant total de 15,5 millions \$, contre 14,4 millions \$ à la fin de l'exercice 2011. En 2012, la trésorerie nette affectée à l'exploitation s'élevait à 11 millions \$ et la trésorerie nette affectée aux placements à 0,5 million \$. Hormis les produits nets de 12,7 millions \$ obtenus par l'intermédiaire d'un placement privé de nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels en juillet 2012, la consommation de trésorerie nette de la Société a augmenté de 3,3 millions \$, principalement à cause de la mise sur pied d'un laboratoire CLIA basé aux États-Unis lancé en 2011 et en activité en 2012.

RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION



Rapport de la Direction	Page 73
Déclaration de gouvernance d'entreprise	Page 79
Rapport de rémunération	Page 93

RAPPORT DE LA DIRECTION

Le Conseil d'administration a établi le rapport qui suit le 25 février 2015 pour qu'il soit soumis à l'Assemblée générale annuelle du 29 mai 2015.

Cher actionnaire de MDxHealth,

Nous avons le plaisir de vous présenter les comptes consolidés et les comptes statutaires pour l'exercice qui s'est clôturé le 31 décembre 2014. Conformément aux dispositions du Code belge des sociétés (CC) et aux statuts de la Société, nous faisons rapport sur la situation de votre Société pour son exercice social s'étant clôturé le 31 décembre 2014.

COMMENTAIRES SUR LES COMPTES ANNUELS

Discussion et analyse des comptes consolidés de 2014, 2013 et 2012

Les comptes consolidés ont été préparés selon les normes IFRS (International Financial Reporting Standards) telles qu'elles ont été conçues et publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) et adoptées par l'UE (IFAS). Elles ont été approuvées et autorisées à la publication par les membres du Conseil d'administration le 25 février 2015. Le Dr Jan Groen, Directeur général, déclare au nom et en lieu et place du Conseil d'administration, que, pour autant que le Conseil d'administration le sache, les comptes financiers consolidés de la Société, préparés en accord avec l'IFRS, donnent une vision réelle et équitable des actifs et responsabilités, de la situation financière et des résultats opérationnels de la Société et de ses filiales et que ce rapport de gestion présente une description claire de l'évolution des activités commerciales, des résultats et de la situation de la Société ainsi que des risques principaux auxquels elle doit faire face.

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de la Société a augmenté de 7 554 000 \$ en 2013 à 11 671 000 \$ en 2014, soit une augmentation de 55 %. Le chiffre d'affaires est constitué de ventes de produits, de services ou de redevances et de subsides. Le chiffre d'affaires commercial a augmenté de 52 % en 2014, passant de 7 554 000 \$ en 2013 à 11 479 000 \$ en 2014, principalement grâce au succès de la vente du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. En 2014, les revenus de subsides se sont élevés à 192 000 \$, alors qu'il n'y en avait pas eu en 2013.

Les totaux du chiffre d'affaires en 2014, 2013 et 2012 ont respectivement été de 11,7 millions \$, 7,6 millions \$ et 5,9 millions \$. Les revenus commerciaux autres que les ventes directes du test ConfirmMDx for Prostate Cancer ont principalement été générés par des accords avec Merck Corporation, Veridex LLC (une société Johnson & Johnson), Abbott, GSK Biologicals, Pfizer, Exact Sciences, Predictive Biosciences et Merck Serono.

Coûts des ventes et prestations

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Frais de recherche et développement	2 376	4 567	6 786
Frais généraux, administratifs et de vente	18 321	13 219	9 587
Autres charges d'exploitation	-137	-46	-177
Total des charges d'exploitation	20 560	17 832	16 196

Le coût total des charges d'exploitation a augmenté de 15 %, passant de 17,8 millions \$ en 2013 à 20,6 millions \$ en 2014, principalement à cause du développement du laboratoire CLIA en Californie.

En conséquence, les frais généraux, administratifs et de vente ont augmenté de 39 %, passant de 13,2 millions \$ en 2013 à 18,3 millions \$ en 2014, principalement en raison du développement continu des activités de R&D aux États-Unis et des fonctions de marketing, de qualité et d'administration visant à soutenir le développement des opérations commerciales aux États-Unis, alors que les frais de R&D ont diminué de 48 %, passant de 4,6 millions \$ en 2013 à 2,4 millions \$ en 2014.

Résultats nets

Le bénéfice avant intérêts et impôts (EBIT) et la perte nette ont été de 16,1 millions \$ et de 16,2 millions \$ en 2013, contre 15,3 millions \$ et 15,3 millions \$ en 2014.

Flux de trésorerie

Le solde de trésorerie nette a diminué de 5,7 millions \$ en 2014 en raison de pertes continues de la Société compensées par une augmentation de capital en novembre 2014.

Bilan

La composition du bilan au 31 décembre 2014 demeurerait similaire à celle des années précédentes, comme le montrent les ratios clés ci-dessous :

Exercices clôturés les 31 décembre	2014	2013	2012
Trésorerie et équivalents de trésorerie en % du total de l'actif	61 %	84 %	77 %
Fonds de roulement en % du total de l'actif	68 %	78 %	75 %
Ratio de solvabilité (Fonds propres/total de l'actif)	77 %	84 %	80 %
Levier financier (Dette financière/Fonds propres)	0 %	0 %	0 %

La trésorerie et les équivalents de trésorerie de 18,9 millions \$ représentent 61 % du total de l'actif au 31 décembre 2014. Les autres éléments d'actif majeurs sont représentés par les biens immobiliers, les installations et l'équipement (2,8 million \$, soit 9 % du total de l'actif) et les créances pour la période 2015 (9,2 millions \$, soit 30 % du total de l'actif).

Le total des capitaux propres, soit 23,8 millions \$, représente 77 % du bilan total au 31 décembre 2014. Les autres éléments principaux du passif sont les dettes commerciales (7,1 millions \$, soit 23 % du total de l'actif).

Fiscalité

Les pertes de la Société au cours des trois dernières années impliquent qu'aucun impôt sur les sociétés n'est dû pour ces années. Le 31 décembre 2014, la Société avait des pertes fiscales nettes reportées de 156 millions \$, impliquant un actif d'impôt différé potentiel de 53 millions \$. Devant l'incertitude concernant sa capacité à réaliser des bénéfices taxables dans un futur proche, la Société n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé dans son bilan.

Commentaires sur l'approbation des comptes statutaires

Nous soumettons à votre approbation les comptes statutaires de l'exercice clôturé le 31 décembre 2014. Ces comptes ont été approuvés et autorisés à la publication par les membres du Conseil d'administration le 25 février 2015. Ils ont été préparés conformément aux principes GAAP belges et donnent une image fidèle des diverses activités poursuivies par la Société durant l'exercice écoulé. Le Dr Jan Groen, Directeur général, déclare au nom et en lieu et place du Conseil d'administration, que, pour autant que le Conseil d'administration le sache, les comptes statutaires préparés conformément aux principes belges GAAP, donne une image fidèle et équitable des actifs et des responsabilités, de la situation financière et des résultats des opérations de la Société.

Ce qui suit peut être noté sur la base des comptes annuels :

- Résultat de l'exercice

La Société a clôturé ses comptes annuels pour l'exercice précédent avec une perte de 1 089 835,15 € (équivalent à 1 448 172,95 \$). Cette perte résulte principalement des coûts associés au développement de nouveaux produits qui n'ont pas encore généré de revenus significatifs et de la mise sur pied, aux États-Unis, du laboratoire CLIA et d'une équipe afin d'assurer la vente directe de tests depuis le milieu de l'année 2012.

- Réserves légales et indisponibles

Le capital social de la Société s'élève à 30 053 884,52 €. La Société ne dispose pas de réserve légale. Une perte ayant été enregistrée à la clôture des comptes annuels, la Société n'est pas tenue de réserver des montants additionnels.

- Affectation des résultats

Nous proposons de reporter la perte sur l'exercice suivant.

COMMENTAIRES SUR LES ÉLÉMENTS SIGNIFICATIFS

Événements majeurs survenus depuis la fin de l'exercice

La Société a procédé en 2015, et ce, jusqu'à la date du présent document, aux annonces suivantes concernant le déroulement normal de ses activités :

- Euronext Bruxelles a accordé le Prix Best BEL Small Company Award 2014 à MDxHealth, car elle avait obtenu le meilleur rendement parmi ses pairs.
- MDxHealth a signé un accord de licence avec oncgnostics GmbH (Iena, Allemagne), lui accordant une licence limitée, non aliénable, non exclusive, valable dans le monde entier, pour sa technologie de méthylation spécifique PCR (MSP) brevetée pour des applications de diagnostic du cancer du col de l'utérus. En échange, MDxHealth recevra des paiements initiaux et intermédiaires ainsi que des redevances sur les ventes nettes.
- Lors du Symposium ASCO sur les cancers génito-urinaires 2015, qui s'est déroulé à Rosen Shingle Creek, à Orlando, en Floride, aux États-Unis, du 26 au 28 février 2015, MDxHealth a révélé des données démontrant la valeur pronostique de ses gènes et de la technologie ConfirmMDx for Prostate Cancer. Les données présentées lors du Symposium soutiennent la capacité de prédire la présence d'un cancer cliniquement significatif chez des patients dont la biopsie est négative, sur la base de l'hyperméthylation de l'ADN des biomarqueurs dans le test ConfirmMDx.
- MDxHealth a émis un communiqué de presse le 26 février 2015 mentionnant les chiffres de fin d'année pour 2014 et abordant les points opérationnels et financiers importants relatifs à la Société. Une copie complète du communiqué de presse est fournie dans les Annexes du présent document.

Changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société

La situation financière ou commerciale du Groupe n'a connu aucune évolution significative depuis la fin du dernier exercice qui aurait entraîné la publication de l'information financière vérifiée ou intermédiaire.

Tendances et événements récents

Aucune tendance significative ne s'est dégagée quant à la production, les ventes et l'inventaire et les coûts et prix de vente entre la clôture de l'exercice 2014 et la mise sous presse du présent Rapport annuel.

En 2015, la Société a procédé, jusqu'à la date du présent document, aux annonces suivantes concernant le déroulement normal de ses activités :

- MDxHealth a accordé à oncgnostics GmbH (Iena, Allemagne) une licence limitée, non aliénable, non exclusive, valable dans le monde entier, pour sa technologie de méthylation spécifique PCR (MSP) brevetée. En échange, MDxHealth recevra des paiements initiaux et intermédiaires et des redevances sur les ventes nettes (janvier 2015) ;
- Euronext a accordé à MDxHealth le prix Best BEL Small Company Award 2014, qui récompense les sociétés les plus performantes sur le marché à petite capitalisation en Belgique (janvier 2015) ;



- MDxHealth a présenté des données montrant que l'intensité de la méthylation de l'ADN dans des biopsies bénignes est plus élevée chez les patients atteints d'un cancer agressif. Ces résultats confirment que les gènes ConfirmMDx® peuvent distinguer un cancer de la prostate agressif d'un cancer de la prostate non agressif. Les résultats ont été présentés lors du Symposium ASCO sur les cancers génito-urinaires 2015 à Orlando, en Floride, aux États-Unis (février 2015).

Parmi les tendances susceptibles, selon un jugement raisonnable, d'affecter sérieusement MDxHealth en 2015, nous considérons qu'il convient de noter les éléments suivants :

- Nous sommes en train d'accélérer les efforts de vente du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Dans notre laboratoire californien à Irvine, nous continuerons à nous concentrer sur le développement et la validation de nos propres tests afin de soutenir l'offre de services ClinicalMDx par le biais de notre laboratoire CLIA. En 2015, nous continuons à développer les tests épigénétiques pour notre laboratoire CLIA. En Belgique, nous allons nous concentrer sur la découverte et le développement de tests prototypes.
- Pour l'exercice 2015, nous prévoyons une forte croissance du chiffre d'affaires et nous estimons que la majorité des revenus viendront de nos produits et services ClinicalMDx. Au cours de l'année 2015, nous prévoyons l'obtention de plusieurs contrats de payeurs. Les charges d'exploitation devraient augmenter, principalement à cause de l'expansion des ventes et des efforts de marketing aux États-Unis. Par conséquent, la perte nette et la consommation de trésorerie en 2015 devraient croître par rapport à 2014, alors que les dépenses R&D devraient rester à leur niveau actuel.

Augmentations de capital et émission d'instruments financiers

Le 7 novembre 2014, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société dans le cadre d'un placement privé avec des investisseurs institutionnels qualifiés. Une augmentation de capital pour un montant de 15,4 millions \$ (12,3 millions €) et l'émission de 3 425 000 nouvelles actions ordinaires ont été effectuées le 7 novembre 2014.

Activités de recherche et développement

En 2014, la Société a mené des projets de développement de produits basés sur les découvertes en R&D effectuées au cours des années précédentes, aussi bien pour son pipeline de produits de diagnostics cliniques que pour ses clients actifs dans la recherche pharmaceutique et les essais cliniques. Un travail important a été réalisé sur le développement des solutions cliniques de la Société pour le cancer de la prostate et de la vessie ainsi qu'en rapport avec le développement du test MGMT de la Société en tant que diagnostic compagnon potentiel pour de nombreux médicaments chimiothérapeutiques candidats.

Obligations non reflétées dans les comptes 2014

Toutes les obligations connues sont reflétées dans les comptes annuels 2014.

Succursales de la Société

La Société n'a aucune succursale.

Justification de la poursuite de l'utilisation des règles comptables selon l'hypothèse de continuité de l'exploitation

Malgré les pertes cumulées, le Conseil a décidé de poursuivre l'application des règles comptables selon l'hypothèse de continuité de l'exploitation. Cette décision est justifiée par (i) le succès rencontré par la technologie de la Société dans plusieurs applications liées au cancer et diverses publications scientifiques, (ii) l'intérêt continu suscité par la technologie de la Société, (iii) le maintien de la croissance du secteur dans le domaine des diagnostics moléculaires et des thérapies personnalisées et (iv) la disponibilité de liquidités suffisantes pour soutenir la poursuite du développement des produits de la Société au cours des 12 prochains mois conformément aux plans actuels de l'entreprise.

Au vu de la situation actuelle, le Conseil d'administration estime que la trésorerie disponible est suffisante pour soutenir les projets actuels de la Société au moins jusqu'à la date de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en mai 2016.

Risques financiers (article 96 8° du Code belge des sociétés)

Depuis le 1er janvier 2013, la Société a modifié la devise de présentation des états financiers consolidés, passant de l'euro (EUR or €) au dollar américain (USD or \$). MDxHealth pense que ce changement permet un meilleur alignement de la devise de présentation avec la devise opérationnelle la plus utilisée par MDxHealth et la performance financière sous-jacente.

À compter du 1er juillet 2014, la Société a décidé de changer sa devise fonctionnelle de l'euro au dollar américain.

La quasi-totalité du risque de change actuel de la Société est liée à l'euro. À ce jour, la Société n'a pas recours à des instruments de couverture pour se protéger contre le risque de change.

Facteurs de risques (article 96 1° du Code belge des sociétés)

En 2014, la Société était potentiellement soumise aux risques suivants :

- Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes ; elle devrait en enregistrer d'autres dans un avenir prévisible et devra faire appel à de nouveaux financements ;
- Les résultats financiers de la Société sont en grande partie tributaires des ventes d'un test, ConfirmMDx for Prostate Cancer, et la Société devra générer suffisamment de revenus de ce test et d'autres solutions futures pour développer son activité ;
- La capacité de la Société d'exécuter sa stratégie d'affaires dépend de facteurs tels que sa capacité de mobiliser des capitaux supplémentaires à des conditions acceptables à l'avenir et de gérer la croissance et le développement du commerce international ;
- La Société intervient sur des marchés où la concurrence et le cadre réglementaire sont susceptibles d'évoluer, ce qui pourrait avoir un impact sur ses produits et sa stratégie. C'est le cas aux États-Unis, où les remboursements de Medicare et de tiers payeurs d'assurance privés pour des services d'analyse n'en sont qu'à leurs débuts et sont toujours incertains ;
- La réussite de la Société dépend de facteurs tels que sa capacité à se procurer des échantillons, à collaborer avec certains partenaires scientifiques ou médicaux ou à obtenir leur soutien, à recruter et à fidéliser le personnel occupant des postes clés, à générer des résultats d'études cliniques positifs, à obtenir les autorisations réglementaires pour ses produits et à se conformer aux réglementations en vigueur, à s'associer avec des tiers pour fabriquer et commercialiser ses produits, à faire accepter et utiliser ses produits par le marché et à obtenir le remboursement de ses produits pour les patients ;
- La Société est tributaire de droits de propriété intellectuelle, lesquels pourraient être contestés, et le dépôt de nouveaux brevets par des tiers pourrait l'affecter ;
- La nécessité de faire respecter les droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait induire des charges significatives et, commercialement, restreindre sa marge de manœuvre dans certains domaines ;
- Les performances de la Société pourraient être pénalisées par la façon dont ses partenaires commerciaux font usage de certaines de ses technologies ;
- La Société est soumise aux risques de responsabilité liés aux produits ;

- Les fluctuations des taux de change pourraient peser sur les résultats de la Société.

En 2014, la gestion des risques financiers a porté essentiellement sur les aspects suivants :

- Risque de crédit : fin 2014, la Société exerçait ses activités au bénéfice de plus de 400 clients différents, ce qui représente une réduction significative du risque de crédit par rapport aux périodes antérieures. En 2012, la Société a généré 74 % de son chiffre d'affaires commercial en travaillant pour six clients, augmentant ainsi son risque de crédit. Les deux clients les plus importants en 2012 représentaient chacun plus de 9 % du revenu commercial total de la Société et comptabilisaient ensemble 46 % du revenu commercial total. En 2013, la Société a réduit son risque de crédit lié à la dépendance vis-à-vis d'un petit nombre de clients en générant 50 % de ses revenus liés au test ConfirmMDx for Prostate Cancer auprès d'un large éventail de clients. En 2014, la tendance amorcée en 2013 a continué. Par conséquent, le risque de crédit est fortement réduit grâce au nombre élevé de clients.
- Risque de taux d'intérêt : actuellement, la Société n'est pas soumise à un risque important de taux d'intérêt, sachant que son endettement financier est nul.
- Risque de change : considérant le développement continu des activités commerciales sur le marché américain, la Société a décidé de changer sa devise de présentation de l'euro au dollar à partir du 1er janvier 2013. La devise fonctionnelle est aussi passée de l'euro au dollar américain à compter du 1er juillet 2014. En conséquence, le risque de change est concentré en euros.
- Disponibilités et risques liés aux placements : l'intégralité de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de la Société sont placés sur des comptes d'épargne ou de dépôt du marché monétaire jouissant d'une cote de solvabilité élevée et présentant une forte liquidité. La Société n'a recouru à aucun instrument financier dérivé ni à aucun titre garanti par des créances (CDO).

Indépendance et compétences d'un membre du comité d'audit

Les règles imposées aux sociétés cotées stipulent que le Comité d'audit doit être composé d'au moins un administrateur indépendant disposant des compétences nécessaires en audit et en comptabilité, ce qui est et a toujours été le cas du Comité d'audit de MDxHealth.

Mme Ruth Devenyns, qui occupe la fonction de présidente du Comité d'audit depuis août 2011, répond aux critères d'indépendance :

- Elle exerce son premier mandat au Conseil d'administration de MDxHealth et n'a jamais exercé de fonction de Direction dans la Société.
- Elle ne détient aucune action de la Société. Elle a obtenu 10 000 warrants en 2014, lui offrant le droit de souscrire à des actions de la Société. Toutefois, ceci ne porte pas atteinte à son indépendance au sens de l'article 526ter du Code belge des sociétés parce que (i) le nombre de warrants octroyés aux administrateurs non exécutifs est limité, (ii) l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé cet octroi par l'approbation du Plan de Stock Option de mai 2012 le 15 juin 2012 et le Plan de Stock Option de mai 2014 le 23 juin 2014 et (iii) l'octroi d'un nombre limité de warrants aux administrateurs non exécutifs a été recommandé par le Comité de nomination et de rémunération afin d'attirer et de fidéliser les talents dans la Société.
- Elle remplit les autres critères d'indépendance énumérés ci-dessous dans « Déclaration de gouvernance d'entreprise ; Conseil d'administration ; Comités du Conseil d'administration ; Comité de vérification. »

Mme Ruth Devenyns satisfait aux critères de compétence nécessaires en audit et comptabilité : elle a travaillé dans le secteur du capital-risque.

DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Le présent chapitre récapitule les règles et principes essentiels exposés dans la Charte de gouvernance d'entreprise de MDxHealth. La charte complète peut être consultée sur le site Internet de MDxHealth : www.mdxhealth.com.

La Charte de gouvernance d'entreprise a été adoptée conformément aux recommandations contenues dans le Code belge de gouvernance d'entreprise 2009 (le « Code 2009 ») publié le 12 mars 2009 (en remplacement de l'édition 2004) par le Comité belge de gouvernance d'entreprise. La Charte de gouvernance d'entreprise complète est disponible sur le site internet de MDxHealth, sur www.mdxhealth.com. La Charte de gouvernance d'entreprise est partie intégrante de ce Rapport du Conseil d'administration. MDxHealth a adopté le Code belge de gouvernance d'entreprise 2009 comme code de référence. La Société se conforme dans une large mesure aux dispositions de ce Code, mais estime que sa situation particulière justifie certaines dérogations. En vertu du principe « se conformer ou expliquer » dudit Code, il convient de préciser que MDxHealth ne se conforme pas complètement aux dispositions suivantes :

- Étant donné la taille de la Société, aucune fonction d'audit interne n'a été mise en place à ce jour.
- Bien que le Code 2009 stipule que les administrateurs non exécutifs ne devraient pas avoir droit à une rémunération liée aux performances, par exemple sous la forme de primes, de systèmes de motivation à long terme basés sur des actions, d'avantages en nature ou de prestations de retraite, le Conseil d'administration considère que, pour une société de la taille de MDxHealth, il peut s'avérer nécessaire d'accorder des warrants aux administrateurs non exécutifs en vue d'attirer des individus possédant l'expertise et l'expérience pertinentes. Des warrants ont été accordés à tous les administrateurs indépendants non exécutifs désignés avant l'Assemblée générale annuelle des actionnaires de mai 2012.
- Les activités et le fonctionnement du Conseil d'administration, de ses Comités et de son équipe de Direction générale sont résumés ci-dessous.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le rôle du Conseil d'administration consiste à assurer la réussite à long terme de la Société par l'impulsion d'une dynamique entrepreneuriale et en permettant l'évaluation et la gestion des risques. Le Conseil d'administration opère comme une instance collégiale. Conformément au Code belge des sociétés et aux statuts de la Société, le Conseil d'administration doit être composé d'au moins trois administrateurs. En vertu des principes de la Charte de gouvernance d'entreprise, le Conseil d'administration est tenu, dans la mesure du possible, d'inclure au moins cinq administrateurs, dont au moins trois administrateurs indépendants. Dans la mesure du possible, la moitié au moins des administrateurs doivent être des administrateurs non exécutifs. Le Conseil d'administration compte actuellement sept administrateurs, dont quatre administrateurs indépendants et six administrateurs non exécutifs. Les administrateurs de la Société sont désignés par l'Assemblée générale des actionnaires.

Le Conseil d'administration de la Société s'efforce de veiller à la diversité au sein du Conseil d'administration. Le Conseil compte actuellement une administratrice, sur un total de 7 administrateurs (soit une proportion de 14 % de femmes pour 86 % d'hommes). La Société met tout en œuvre pour pouvoir respecter une proportion de 2/3 en termes de genre et de diversité au sein du Conseil d'administration d'ici le 1^{er} janvier 2018.

Le Conseil d'administration est une instance collégiale qui délibère et prend des décisions en tant que telle. Hormis les réunions du Comité d'administration, le Conseil d'administration s'est réuni à huit reprises au cours de l'année 2014. Tous les administrateurs étaient présents ou représentés à ces huit réunions, à l'exclusion de Valetusan Ltd, représentée par le Dr Rudi Pauwels, qui n'était pas représentée lors d'une réunion.

Président

Il revient au président du Conseil d'administration de diriger cette instance. Le président prend les mesures nécessaires pour instaurer un climat de confiance au sein du Conseil d'administration, pour contribuer à un débat ouvert et à une critique constructive ainsi que pour soutenir les décisions du Conseil d'administration. Le président favorise un dialogue efficace entre le Conseil d'administration et l'équipe de Direction. Le président entretient des relations étroites avec le Directeur général et lui procure soutien et conseils, tout en respectant pleinement les prérogatives de ce dernier en matière de gestion.

Le Conseil d'administration nomme le président parmi les administrateurs non exécutifs. Le poste de président du Conseil d'administration est actuellement occupé par M. Edward L. Erickson.

Administrateurs indépendants

Depuis le 8 janvier 2009, de nouvelles règles s'appliquent aux sociétés belges cotées en bourse en matière de critères définissant les administrateurs indépendants [article 526 ter du Code belge des sociétés]. Les quatre administrateurs indépendants de MDxHealth figurant au tableau suivant répondent à ces définitions d'indépendance, qui incluent les critères suivants :

- ne pas avoir exercé un mandat de membre exécutif de l'organe de gestion ou une fonction de membre du Comité de Direction ou de délégué à la gestion journalière, ni auprès de la Société, ni auprès d'une société ou personne liée à celle-ci, durant une période de cinq années précédant sa nomination ;
- ne pas avoir siégé au Conseil d'administration en tant qu'administrateur non exécutif pendant plus de trois mandats successifs, sans que cette période ne puisse excéder douze ans ;
- ne pas avoir fait partie du personnel de Direction de la Société ou d'une société ou personne liée à celle-ci, durant une période de trois années précédant sa nomination ;
- ne pas avoir reçu de rémunération ou un autre avantage significatif de nature patrimoniale de la Société ou d'une société ou personne liée à celle-ci, en dehors des tantièmes et honoraires éventuellement perçus comme membre non exécutif de l'organe de gestion ou membre de l'organe de surveillance ;
- ne détenir aucun droit social représentant un dixième ou plus du capital ou d'une catégorie d'actions de la Société. Si les droits détenus représentent moins de 10 % : (i) ces droits sociaux, conjointement avec ceux détenus par des sociétés dont l'administrateur concerné a le contrôle, ne peuvent atteindre ou excéder un dixième du capital ou (ii) les actes de disposition relatifs à ces actions ou l'exercice des droits y afférents ne peuvent être soumis à des stipulations conventionnelles ou à des engagements unilatéraux auxquels le membre indépendant de l'organe de gestion a souscrit ;
- ne pas représenter un actionnaire rentrant dans les conditions du point 5 ;
- ne pas entretenir, ni avoir entretenu au cours du dernier exercice social, une relation d'affaires significative avec la Société ou une société liée à celle-ci, ni directement, ni en qualité d'actionnaire, de membre de l'organe de gestion ou de membre du personnel de Direction d'une société ou personne entretenant une telle relation ;
- ne pas avoir été associé ou salarié de l'auditeur externe, actuel ou précédent, de la Société ou d'une société ou personne liée à celle-ci au cours des trois années précédant sa nomination ;
- ne pas être membre exécutif de l'organe de gestion d'une autre société dans laquelle un administrateur exécutif de la Société siège en tant que membre non exécutif de l'organe de gestion ou membre de l'organe de surveillance, ni entretenir d'autres liens importants avec les administrateurs exécutifs de la Société du fait de fonctions occupées dans d'autres sociétés ou organes et
- n'avoir aucun membre de la famille proche (conjoint, cohabitant légal ou parent jusqu'au deuxième degré) ni au sein de la Société, ni au sein d'une société liée à celle-ci, exerçant un mandat de membre de l'organe de gestion, de membre du Comité de Direction, de délégué à la gestion journalière ou de membre du personnel de Direction ou se trouvant dans un des autres cas définis aux neuf points ci-dessus.

Composition du Conseil d'administration

Le tableau ci-dessous présente la composition du Conseil d'administration à la date du présent Rapport annuel.

Nom	Âge au 31 déc 2014	Poste	Début de mandat ⁽¹⁾	Fin de mandat ⁽²⁾	Adresse professionnelle
Greenlands Consulting LLC, représentée par M. Edward L. Erickson	68	Président, Administrateur non exécutif indépendant	2010	2017	CAP Business Center, Rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal, Belgique
Dr Jan Groen	55	Administrateur exécutif	2010	2017	CAP Business Center, Rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal, Belgique
M. Mark Myslinski	59	Administrateur non exécutif indépendant	2010	2017	CAP Business Center Rue d'Abhooz, 31 4040 Herstal, Belgique

DECLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

Gengest BVBA, représentée par M. Rudi Mariën	69	Administrateur non exécutif	2011	2017	Karel van de Woestijnestraat 1-3, 9000 Gent, Belgique
Mme Ruth Devenyns	49	Administrateur non exécutif indépendant	2011	2015	Kardinaal Sterckxlaan 47 1860 Meise, Belgique
Valiance Advisors LLP, représentée par M. Jan Pensaert	43	Administrateur non exécutif	2014	2018	Lilly House 13 Hanover Square London W1S 1HN Royaume-Uni
Valetusan Ltd., Représentée par Dr. Rudi Pauwels	54	Administrateur non exécutif indépendant	2013	2018	CAP Business Center Rue d'Abhooz, 31 4040 Herstal, Belgique

Notes :

- 1) Valiance Advisors LLP, représentée par M. Jan Pensaert, qui en est le représentant permanent, a été désignée pour un mandat de quatre ans par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 30 mai 2014. Initialement désigné en 2013, M. Rudi Pauwels a démissionné sur base volontaire et à titre individuel et a été remplacé pour un mandat de quatre ans par Valetusan Ltd, pour laquelle il est représentant permanent, par décision de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 30 mai 2014.
- 2) Les mandats de tous les administrateurs prendront fin immédiatement après l'Assemblée générale annuelle des actionnaires qui se tiendra le dernier vendredi du mois de mai de l'année calendrier concernée.

M. Edward L. Erickson possède plus de 30 années d'expérience en tant que directeur et administrateur dans le domaine des produits diagnostiques et thérapeutiques et de recherche en sciences biologiques. Il a occupé les fonctions de président, de directeur général et d'administrateur dans plus d'une dizaine d'entreprises actives dans ces secteurs. En plus de sa présidence chez MDxHealth, il est actuellement président chez Myoscience, Inc., une société non cotée qui fabrique des dispositifs médicaux; est administrateur principal de Saladax Biomedical, Inc., une société de diagnostic privée qui développe et commercialise des tests de diagnostic compagnon et de dosage thérapeutique où il était auparavant président et CEO; et est un directeur de CertiRx Corporation, une société privée active dans le domaine de l'authentification de produits et de documents ainsi que de l'anti-contrefaçon. Avant d'arriver chez Saladax, il avait occupé le poste de président et directeur général de BioNanomatrix, Inc., une société privée dans le domaine de la génomique assurant le développement et la commercialisation de ses propres systèmes d'analyse d'ADN. Il était avant cela président et directeur général de Cellatope Corporation, une société privée de développement de produits de diagnostic dans le domaine des maladies auto-immunes. Il a également occupé des postes de Direction, tels que président et/ou directeur général, dans trois sociétés de produits médicaux financées par du capital-risque, à savoir Cholestech, Immunicon et DepoTech, qui ont réussi leur introduction en bourse (IPO) sous sa Direction. Plus tôt dans sa carrière, M. Erickson a assumé la fonction de directeur général chez The Ares-Serono Group (acquise par Merck KGaA) et Amersham International (acquise par GE). M. Erickson possède un MBA - avec grande distinction - de la Harvard Graduate School of Business Administration ainsi qu'une licence et une maîtrise en sciences de l'Illinois Institute of Technology. Il a effectué son service militaire en tant qu'officier au sein de la force nucléaire sous-marine de la marine américaine.

Le Dr. Jan Groen a rejoint MDxHealth en 2010. Il possède une expérience de Direction et d'administration de plus de 30 ans dans le secteur du diagnostic clinique et dans le secteur de la biotechnologie, plus particulièrement en matière de technologies émergentes et de développement et commercialisation de produits. Auparavant, le Dr. Groen était Président et COO d'Agendia, un laboratoire CLIA financé par capital-risque qui développe et commercialise des produits génomiques propriétaires et qui est responsable de leurs opérations de diagnostic aux États-Unis et en Europe. Avant cela, il avait occupé le poste de Vice-président de la recherche et du développement chez Focus Diagnostics, Inc., une entreprise privée opérant dans les domaines des maladies infectieuses et de l'immunologie, acquise par Quest Diagnostics en 2006. Le Dr. Groen a occupé de nombreux postes administratifs et scientifiques chez ViroClinics B.V., au Centre médical Érasme et chez Akzo-Nobel. Dr. Jan Groen siège au Conseil de surveillance d'IBL International B.V. Il est titulaire d'un doctorat en microbiologie médicale de l'Université Erasmus de Rotterdam et a publié plus de 125 articles sur les diagnostics cliniques dans des revues scientifiques internationales.

M. Mark D. Myslinski est actuellement Directeur commercial chez Saladax Biomedical, Inc. Précédemment, M. Myslinski était Président et Directeur général de Rapid Pathogen Screening, Inc., Vice-président senior et responsable des diagnostics chez Hologic Inc., Directeur général de RedPath Integrated Pathology, Inc et a occupé un poste de Direction chez Johnson & Johnson, où ses responsabilités incluaient l'établissement d'une nouvelle fonction internationale de médecine factuelle pour Ortho Clinical Diagnostics, Inc. Pendant cinq ans, M. Myslinski a également été Directeur général de Veridex, LLC, une division d'Ortho Clinical Diagnostics, Inc. centrée sur les diagnostics moléculaires et cellulaires, qui a connu une rapide croissance de ses ventes sous sa Direction.

M. Myslinski a en outre assumé des fonctions de Direction dans des startups financées par du capital-risque, à savoir InterScope Technologies et Precision Therapeutics, deux entreprises centrées sur le domaine des pathologies et plus particulièrement sur le cancer.

M. Rudi Mariën est Président et gérant délégué de Gengest BVBA et de Biovest CVA. Il était vice-président de Cerba European Lab. Par l'intermédiaire de sa société de gestion, Gengest BVBA, M. Mariën exerce des mandats d'administrateur dans différentes sociétés de biotechnologie privées et cotées en bourse. M. Mariën a été cofondateur, actionnaire de référence et président d'Innogenetics, ainsi que fondateur, actionnaire et directeur général de plusieurs laboratoires cliniques de référence, y compris le Barc Group, un laboratoire clinique centralisé et international de premier plan qui se consacre exclusivement à des études pharmaceutiques. M. Mariën est titulaire d'un diplôme en sciences pharmaceutiques de l'Université de Gand et est spécialisé en biologie clinique.

Mme Ruth Devenyns a une longue expérience dans le secteur de la biotechnologie. En tant qu'ancienne analyste et banquière d'investissement, Ruth Devenyns était responsable des activités de capital-risque dans le secteur chez KBC Private Equity jusque fin mars 2012. Elle a participé à plusieurs introductions en bourse, à des placements privés et à des transactions de fusions ou acquisitions et a tenu des mandats divers, y compris chez Ablynx, Applied Maths et Pronota. Chez KBC Private Equity, elle gérait aussi divers investissements dans des sociétés d'agrobiotechnologie et de semences telles que CropDesign et Ceres. En juin 2012, elle a rejoint Korys, la structure d'investissement de la famille Colruyt, et est devenue administratrice indépendante de Devgen, une société cotée sur Euronext, jusqu'à son acquisition par Syngenta en décembre 2012. Actuellement, Ruth Devenyns est administratrice chez Biocartis, représentant chez Korys et administratrice chez FlandersBio, l'organisation du secteur biotechnologique en Flandre.

M. Jan Pensaert est le fondateur et Directeur général/CIO de Valiance Advisors LLP. Cette entreprise spécialiste en investissement a été fondée en 2008 et possède des bureaux à Londres et à Guernesey. De 2003 à 2007, il était Directeur général de La Fayette Investment Management, fonds leader en investissement spéculatif, où il était responsable de la gestion globale des affaires de l'entreprise ainsi que deuxième membre du Comité d'investissement. Avant de travailler pour La Fayette, M. Pensaert était responsable des activités de gestion de l'investissement et des activités de recherche basées en Europe du groupe Permal (actifs sous gestion de 10 milliards \$ à l'époque) de 2001 à 2003. Avant cela, il était employé chez Lazard, dans le service financier M&A, où il a conseillé des transactions d'une valeur totale de plus de 40 milliards \$. Il a obtenu une licence en économie d'entreprise à l'Université de Gand, en Belgique et un master en Banque et Finance à l'Université d'Aix-Marseille.

Le Dr. Rudi Pauwels est un entrepreneur en série qui a cofondé plusieurs sociétés de biotechnologie européennes, y compris Tibotec Virco, Galapagos Genomics et Biocartis. Le Dr Pauwels est actuellement Président et Directeur général de Biocartis. Ayant commencé sa carrière au Rega Institute for Medical Research à Louvain, le Dr Pauwels a été un pionnier dans le développement de nouveaux traitements anti-HIV et d'outils de diagnostic qui permettent une thérapie HIV plus personnalisée.

Déclaration de contentieux concernant les administrateurs ou leurs représentants permanents

À la date du présent Document de référence, aucun des administrateurs de la Société, ou si les personnes morales sont des administrateurs, aucun de leurs représentants permanents, autres que ceux indiqués dans le paragraphe ci-dessous, au moins au cours des cinq années précédentes :

- n'a été condamné pour des infractions frauduleuses ;
- n'a occupé une fonction exécutive (cadre supérieur ou membre d'un organe d'administration, de Direction ou de surveillance d'une société) au moment d'une faillite, d'une mise sous séquestre ou d'une liquidation ou avant celles-ci, ou n'a été l'objet d'aucune incrimination et/ou sanction officielle publique par une autorité statutaire ou réglementaire (y compris tout organisme professionnel désigné), sauf :
 - M. Edward Erickson qui était Directeur-général, Président et a occupé d'autres postes exécutifs et non exécutifs dès juin 2007 dans la Société Immunicon Corporation avant son dépôt de bilan en juin 2008. Par la suite, le syndic du failli a engagé des poursuites contre M. Erickson et d'autres directeurs et gestionnaires de la Société en faillite ;
 - Mme Ruth Devenyns, qui était administratrice dans deux sociétés américaines, qui ont déposé le bilan, PR Pharmaceuticals en 2008 et Altea Therapeutics en 2011, et
 - M. Rudi Mariën, qui était, par l'intermédiaire de sa société de gestion, administrateur dans une société belge, PharmaNeuroBoost, qui a déposé le bilan en 2013.
- n'a jamais été empêché par un tribunal d'agir en tant que membre des organes d'administration, de Direction ou de surveillance d'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société.

Comités du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration de MDxHealth a mis sur pied deux Comités permanents : le Comité d'audit et le Comité de nomination et de rémunération. Les Comités ne sont que des organes consultatifs, les prises de décision continuant de relever de la responsabilité collégiale du Conseil d'administration.

Comité d'audit

À compter du 8 janvier 2009, les sociétés belges cotées en bourse sont soumises à de nouvelles règles concernant (i) la mise en place du Comité d'audit et les missions qui lui sont confiées, (ii) les critères auxquels les administrateurs indépendants doivent satisfaire (cf. le chapitre « Comité d'administration » de cette Déclaration de gouvernance d'entreprise ci-dessus) ainsi que (iii) la désignation et la révocation des commissaires-réviseurs (cf. le chapitre « Commissaire-réviseur » de cette Déclaration de gouvernance d'entreprise ci-dessus). À la suite des nouvelles règles régissant la mise en place du Comité d'audit, MDxHealth est tenue de se conformer à ce qui suit :

- Un Comité d'audit est en place chez MDxHealth depuis la création de la Société.
- Selon les nouvelles règles, la taille de MDxHealth lui permettrait de se passer d'un Comité d'audit distinct ; la Société a néanmoins décidé de maintenir un tel Comité.
- Les nouvelles règles stipulent que le Comité d'audit doit être composé d'administrateurs non exécutifs, ce qui est et a toujours été le cas du Comité d'audit de MDxHealth.
- Les nouvelles règles imposent que le Comité d'audit soit composé d'au moins un administrateur indépendant disposant des compétences nécessaires en audit et comptabilité, ce qui est et a toujours été le cas du Comité d'audit de MDxHealth.

Le Comité d'audit de MDxHealth doit comprendre au moins trois membres choisis parmi les administrateurs non exécutifs. Le Comité désigne un président parmi ses membres. Le président du Conseil d'administration ne peut pas présider le Comité.

Le rôle du Comité d'audit consiste à assister le Conseil d'administration dans l'exécution des contrôles financiers, juridiques et réglementaires qui lui incombent. Le Comité rend régulièrement compte au Conseil d'administration sur la manière dont il s'acquitte de ses obligations en identifiant toute question pour laquelle il estime qu'une action ou une amélioration s'impose et en formulant des recommandations quant aux mesures à prendre. L'examen d'audit et le rapport correspondant couvrent la Société et l'ensemble de ses filiales considérées comme un tout. Les missions spécifiques confiées au Comité d'audit sont exposées dans la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société et comprennent les points suivants :

- Contrôler la procédure de rapports financiers ;
- Contrôler l'efficacité du contrôle et les systèmes de gestion des risques internes de la Société
- Contrôler le contrôle et la gestion des risques internes de la Société ;
- Contrôler l'audit interne (si d'application) et les activités qui y sont liées ;
- Contrôler l'audit statutaire des comptes annuels statutaires et consolidés, y compris le suivi et les questions et recommandations émises par l'auditeur statutaire et, le cas échéant, l'auditeur responsable de l'audit des comptes consolidés et
- Contrôler l'indépendance de l'auditeur statutaire et, le cas échéant, l'auditeur responsable de l'audit des comptes consolidés et, en particulier, de la prestation de services supplémentaires au bénéfice de la Société.

Les administrateurs non exécutifs suivants ont fait partie du Comité d'audit en 2014 : Mme Ruth Devenyns (présidente), Greenlands Consulting LLC, représentée par M. Edward Erickson, Gengest BVBA, représentée par M. Rudi Mariën (jusqu'au 19 septembre 2014) et Valiance Advisors LLP, représentée par M. Jan Pensaert (depuis le 19 septembre 2014).

Le Comité d'audit est une instance collégiale, qui délibère et prend des décisions en tant que telle. Le Comité d'audit s'est réuni à quatre reprises en 2014. Tous les membres du Comité étaient présents ou dûment représentés lors de toutes ces réunions.

Comité de nomination et de rémunération

La loi belge du 6 avril 2010, « *Loi visant à renforcer la gouvernance d'entreprise dans les sociétés cotées et les entreprises publiques autonomes et visant à modifier le régime des interdictions professionnelles dans le secteur bancaire et financier* », a introduit dans le Code belge des sociétés un nouvel article 526 quater obligeant les

sociétés cotées répondant à certains critères à établir un Comité de rémunération à partir de la première année fiscale commencée après la date de publication de ladite loi [à savoir le 23 avril 2010].

À la suite des nouvelles règles régissant la mise en place du Comité de rémunération, MDxHealth est tenue de se conformer à ce qui suit :

- Bien que cette obligation légale d'établir un Comité de rémunération ne s'impose à MDxHealth qu'à partir de l'exercice fiscal commençant le 1^{er} janvier 2011, MDxHealth dispose d'un Comité de nomination et de rémunération depuis l'introduction en bourse de la Société, en juin 2006.
- Selon les nouvelles règles, la taille de MDxHealth lui permettrait de se passer d'un Comité de nomination et de rémunération ; néanmoins, la Société a décidé de maintenir un tel Comité.
- Les nouvelles règles stipulent que le Comité de nomination et de rémunération doit être composé d'administrateurs non exécutifs, ce qui est et a toujours été le cas du Comité de nomination et de rémunération de MDxHealth.

Le Comité de nomination et de rémunération de MDxHealth doit impérativement comprendre au minimum trois membres, choisis exclusivement parmi les administrateurs non exécutifs. Le Comité désigne un président parmi ses membres. Le président du Conseil d'administration peut présider le Comité ; néanmoins, dès qu'il s'agit de désigner son successeur, il doit laisser la présidence à un autre membre. Le Directeur général doit participer aux séances du Comité dès lors que la rémunération des autres cadres de Direction est abordée.

Le rôle du Comité de nomination et de rémunération consiste : d'une part, à formuler au Conseil d'administration des recommandations quant au choix des administrateurs, à la politique de rémunération des administrateurs non exécutifs, aux propositions en découlant devant être soumises à l'Assemblée des actionnaires ainsi qu'à la politique de rémunération de l'équipe de Direction ; d'autre part, à examiner et actualiser périodiquement une politique globale de rémunération applicable à l'ensemble du personnel et des administrateurs de la Société. Les missions du Comité sont exposées en détail dans la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.

Les administrateurs non exécutifs suivants ont été membres du Comité de nomination et de rémunération en 2014 : M. Mark Myslinski (président du Comité), administrateur indépendant, Greenlands Consulting LLC, représentée par Edward Erickson, administrateur indépendant et Gengest BVBA, représentée par M. Rudi Mariën, administrateur non indépendant.

Le Comité de nomination et de rémunération est une entité collégiale qui délibère et prend des décisions en tant que telle.

Le Comité de nomination et de rémunération s'est réuni à quatre reprises en 2014. Tous les membres du Comité ont assisté à l'ensemble des réunions.

Processus d'évaluation du Conseil, de ses Comités et de ses administrateurs individuels

Le Conseil d'administration procède chaque année, sous la Direction de son président, à l'évaluation de sa taille, de sa composition, de ses performances et de celles de ses Comités, ainsi que de la contribution de chacun des administrateurs.

Ce processus d'évaluation répond à cinq objectifs :

- évaluer le mode de fonctionnement du Conseil d'administration et de ses Comités ;
- s'assurer que les questions importantes sont préparées et discutées de manière appropriée ;
- vérifier si la composition actuelle du Conseil et des Comités correspond à la composition souhaitée ;
- évaluer la contribution réelle de chacun des administrateurs, leur présence lors des réunions du Conseil et des Comités et leur implication dans les discussions et le processus de prise de décision ;
- évaluer si les honoraires et les coûts de l'ensemble du Conseil et des administrateurs individuels correspondent aux performances de la Société et aux performances de chaque administrateur individuel.

Le président peut organiser une réunion individuelle avec chaque administrateur pour discuter de ces questions, y compris des performances de chaque administrateur et de celles de ses collègues administrateurs. Les conclusions résultant de ces réunions individuelles sont soumises au Conseil par le président.

Une évaluation individuelle de chaque administrateur sera effectuée chaque année dans le contexte de l'évaluation globale du Conseil et chaque fois que le Conseil envisage la nomination de l'administrateur concerné en vue d'une nouvelle désignation au Conseil d'administration par l'Assemblée générale des actionnaires. Les administrateurs non exécutifs doivent évaluer au moins une fois par an leur interaction avec la Direction de la Société. Ils doivent à cet effet se réunir au moins une fois par an en l'absence des administrateurs exécutifs.

ÉQUIPE DE DIRECTION

L'équipe de Direction de la Société a été nommée par le Conseil d'administration. Ce dernier a également défini son mandat, en étroite concertation avec le Directeur général.

Les postes clés de la Direction sont répartis comme suit en 2014 :



Directeur Général (CEO)

Le Directeur général (CEO) est désigné, et peut être révoqué, par le Conseil d'administration de la Société.

Le Directeur général est chargé par le Conseil d'administration de la gestion courante de la Société et est dès lors également administrateur délégué de la Société. Dans cette fonction, le Directeur général assume les responsabilités générales suivantes :

- mise en œuvre des décisions du Conseil d'administration dans le cadre de la stratégie, de la planification, des valeurs et du budget approuvés par le Conseil d'administration ;
- supervision des différents départements centraux et divisions de la Société et élaboration de rapports à l'attention du Conseil d'administration sur leurs activités ;
- élaboration, à l'attention du Conseil d'administration, de propositions en matière de stratégie, de planification, de finances, d'exploitation, de ressources humaines et de budgets, ainsi que sur tous les autres aspects relevant du Conseil d'administration.

Les missions spécifiques du Directeur général sont détaillées dans la Charte de gouvernance d'entreprise de la Société.

Autres membres de l'équipe de Direction

Les autres membres de l'équipe de Direction – à savoir les responsables des principales activités et des départements centraux (ainsi que de leurs divisions) – sont désignés et révoqués par le Directeur général, en étroite concertation avec le Conseil d'administration de la Société.

Les principales missions des membres de l'équipe de Direction consistent à organiser leur département conformément aux directives définies par le Directeur général et à rendre compte à ce dernier des opérations et autres activités de leur département.

Composition de l'équipe de Direction

La composition de l'équipe de Direction présentée ci-dessous reflète la situation à la date du présent rapport :

Nom	Âge au 31 déc. 2014	Poste	Adresse permanente
Dr Jan Groen	55	Directeur général (Chief Executive Officer, CEO)	CAP Business Center Rue d'Abhooz, 31 4040 Herstal, Belgique
M. Joseph Sollee	50	Vice-président exécutif chargé du développement de l'entreprise & des questions juridiques	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA

M. Christopher Thibodeau	44	Vice-président exécutif chargé des opérations commerciales (COO)	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA
M. Francis Ota	62	Vice-président exécutif chargé des finances	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA

L'équipe de Direction ne constitue pas un Comité de Direction (*executive committee/directiecomité*) au sens de l'article 524 bis du Code belge des sociétés.

Les biographies des membres de l'équipe de Direction sont présentées ci-dessous.

Dr. Jan Groen, Directeur général (CEO)

Le Docteur Jan Groen a rejoint MDxHealth en avril 2010. Il possède une expérience de plus de 30 ans dans le secteur du diagnostic clinique, plus particulièrement en matière de technologies émergentes et de développement et de commercialisation de produits. Le Dr. Groen était auparavant président d'Agendia, Inc. et directeur opérationnel d'Agendia B.V., où il était responsable, respectivement, des activités de diagnostic aux États-Unis et en Europe. Avant cela, il avait occupé le poste de Vice-président de la recherche et du développement chez Focus Diagnostics, Inc., une filiale de Quest Diagnostics, en Californie. Le Dr. Groen a occupé de nombreux postes administratifs et scientifiques chez ViroClinics B.V., au Centre médical Érasme et chez Akzo-Nobel. Il siège au Conseil de surveillance d'IBL International B.V.

Il est titulaire d'un doctorat en microbiologie médicale de l'Université Érasme de Rotterdam et d'un BSC en études laboratoires cliniques et a publié plus de 125 articles sur les diagnostics cliniques dans des revues scientifiques internationales.

M. Francis Ota, Vice-président exécutif chargé des finances

M. Ota a rejoint MDxHealth en mars 2012 et été exécutif financier senior dans plusieurs sociétés de soins de santé de premier plan. Avant de rejoindre MDxHealth, M. Ota a été directeur financier de Captex Holdings, une société neutraceutique spécialisée. Avant cela, il était directeur financier senior chez Focus Diagnostics, Inc., un laboratoire de service CLIA acquis par Quest Diagnostics en 2006. M. Ota a également occupé des postes de Direction financière chez Medtronic et Hewlett Packard.

M. Ota a obtenu une Maîtrise en administration des Affaires (MBA) de la Haas School of Business de l'Université de Californie à Berkeley et un Baccalauréat en Sciences financières et Commerce international de la Leeds School of Business de l'Université de Colorado à Boulder.

M. Joseph Sollee, Vice-président exécutif chargé du développement de l'entreprise et des questions juridiques

M. Sollee fournit des conseils juridiques à MDxHealth depuis la création de la Société en 2003. Il fait partie de notre équipe de Direction depuis avril 2008. Avant d'entrer dans la Société, M. Sollee était conseiller spécial au cabinet juridique Kennedy Covington (aujourd'hui K&L Gates), où il a dirigé le groupe Sciences de la vie. M. Sollee possède une expérience de plus de quinze ans dans le secteur des sciences de la vie et a occupé des postes de haute Direction juridique et administrative chez Triangle Pharmaceuticals et TherapyEdge. Il a en outre travaillé comme avocat d'entreprise au cabinet juridique Swidler & Berlin à Washington D.C. et comme banquier d'affaires chez Smith Barney à New York.

M. Sollee est Docteur en droit de la Duke University, où il a également obtenu un master en droit international et comparé. Licencié en lettres de l'Université de Harvard, il a été admis aux barreaux des États de New York, de Caroline du Nord ainsi que de Washington D.C.

M. Christopher Thibodeau, Vice-président exécutif chargé des opérations commerciales (COO)

M. Thibodeau est arrivé chez MDxHealth en septembre 2010, fort d'une expérience de 20 ans en matière de Direction commerciale, principalement dans le domaine des sciences du vivant et des diagnostics. En tant que Chief Commercial Officer, il est responsable des opérations commerciales chez MDxHealth. Avant d'entrer chez MDxHealth, M. Thibodeau a été Directeur en chef du marketing chez Agendia Inc., Vice-président chargé des ventes et du marketing chez Numira Biosciences, Directeur national des ventes chez U.S. Labs (une entreprise de pointe dans le domaine du diagnostic du cancer et des services d'analyses génomiques). Il a également assumé des responsabilités de gestion des ventes et du marketing chez Ventana Medical. M. Thibodeau est titulaire d'une licence en lettres de l'Université d'East Stroudsburg en Pennsylvanie et a étudié le français à la Faculté de Lettres de Nancy, en France.

STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT

Le tableau ci-dessous répertorie les actionnaires ayant notifié à la Société leur détention de titres de MDxHealth. Cette liste se fonde sur les déclarations les plus récentes reçues par la Société et vise à assurer la transparence.

Actionnaire (ou partie représentant des actionnaires)	Nombre d'actions	% des actions en circulation	Situation au	Déclaration reçue le
Biovest Comm.VA.	6 156 525	16,34 %	25/06/2013	2/07/2013
Valiance Asset Management	6 466 834	17,16 %	25/06/2013	1/07/2013
Petercam	1 510 182	4,01 %	25/06/2013	5/07/2013
Total des actions déclarées	14 133 541	37,51 %		
Total des actions en circulation	37 676 303	100,00 %		

Biovest Comm. VA. est une société d'investissement détenue et gérée par M. Rudi Mariën. M. Mariën est également représentant permanent de Gengest BVBA au Conseil d'administration de MDxHealth. Valiance Asset Management Ltd. est une compagnie d'investissement gérée par M. Jan Pensaert. M. Pensaert est également représentant permanent de Valiance Advisors LLP au Conseil d'administration de MDxHealth.

Les droits de vote des principaux actionnaires de la Société ne diffèrent nullement des droits des autres actionnaires de la Société.

SYSTÈMES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

La Société a mis en œuvre un certain nombre de systèmes de contrôle et de gestion correspondant aux normes habituelles appliquées pour une société de sa taille et de son secteur.

En ce qui concerne le reporting de l'information financière, la Société a spécifiquement mis en place les procédures et contrôles suivants :

- Le Comité d'audit examine toute l'information financière avant qu'elle ne soit divulguée
- Le Conseil d'administration examine l'information financière mensuelle interne
- Les réviseurs n'auditent pas uniquement les états financiers annuels, mais effectuent aussi, à la demande de la Société, un examen sommaire des états financiers intérimaires et semestriels
- Les gérants de la Société et le personnel du département financier expliquent les changements significatifs des variables historiques et entre le budget et les chiffres effectifs
- Le Conseil d'administration, l'équipe de Direction et le personnel du département financier effectuent des examens et des contrôles des données financières clefs à chaque période de reporting, certaines d'entre elles étant décrites ci-dessous
- Au niveau du Conseil d'administration, un système régulier de révision et d'approbation a été instauré pour les questions importantes suivantes :
 - Stratégie générale et options stratégiques ;
 - Plan quinquennal d'entreprise et objectifs de la Société ;
 - Budgets et objectifs annuels résultants ;
 - Comparaison des résultats obtenus et des montants budgétisés ;
 - Contrats et possibilités d'acquisition de licence et de cession de licence de matériel ;
 - Contrats et possibilités de partenariat, de sous-traitance et de fourniture de matériel ;
 - Recrutement, motivation et fidélisation de talents essentiels ;
 - Rémunération et avantages ;
 - Révision et approbation des communiqués de presse ;
 - États financiers ;
 - Contrôles internes.

La gestion de la Société est organisée sur la base de plans, de départements, de projets et des budgets et objectifs correspondants. L'état d'avancement des projets, des budgets et des plans essentiels est révisé périodiquement. La Direction est dotée de responsabilités clairement délimitées conformément aux descriptions de poste préparées pour tous les employés de la Société.

Une série de mesures ont été prises pour garantir la qualité des informations relatives aux finances et à la gestion, notamment :

- L'affectation de personnes qualifiées aux postes clés de toutes les entités de la Société ;
- La définition d'un ensemble de procédures standard applicables aux activités essentielles, telles que les étapes d'approbation, d'achat et de paiement des services et des marchandises ;
- L'appel à des auditeurs externes pour examiner attentivement les domaines présentant un risque spécifique pour le secteur et la Société ;
- L'appel à des consultants spécialisés pour aider à la conception et/ou à la révision des procédures, des systèmes ou des rapports essentiels ;
- Le Comité d'audit ou des administrateurs individuels sont chargés de la révision périodique des questions et des procédures essentielles ou sont consultés à ce propos ; une aide spécialisée extérieure est recherchée en cas de besoin.

Le département juridique de MDxHealth, sous la supervision du Directeur général et conjointement avec l'équipe de Direction, a établi des procédures internes destinées à s'assurer que les actions exécutées par ou au sein de la Société sont conformes aux lois et aux règlements externes en vigueur. La Direction est également responsable de la conformité aux règlements internes et le Conseil d'administration veille à ce que la Direction respecte les politiques générales et les plans internes.

Le Conseil d'administration a mis en place un Code de déontologie et d'éthique pour aider les administrateurs, les dirigeants et employés de MDxHealth à prendre des décisions éthiques et juridiques lorsqu'ils mènent les affaires de l'entreprise et exercent leurs fonctions quotidiennes. Le Code de déontologie et d'éthique est disponible dans son intégralité sur le site Internet de la Société (www.mdxhealth.com).

Les risques auxquels la Société est soumise ont été présentés au début du présent document. Les risques liés à l'infrastructure, tels que les risques d'incendie, d'intrusion et de défaillances électriques, ont été minimisés grâce à l'adoption de mesures appropriées. Des mesures adéquates ont été prises pour minimiser les risques de perte ou de destruction des ressources cruciales pour la poursuite des activités de la Société, qu'il s'agisse de l'équipement ou des composants du test ConfirmMDx ou des échantillons humains stockés. Outre les moyens mis en œuvre pour éviter tout risque en la matière, la Société a également veillé, si possible, à prendre des assurances couvrant la perte de ces ressources. Cette précaution repose néanmoins toujours sur un calcul économique consistant à comparer le risque évalué au prix de l'assurance. En ce qui concerne le respect des règles relatives à la sécurité au travail, à la manipulation de matériel biotechnologique et aux questions environnementales en général, toutes les mesures appropriées ont été prises au sein de la Société pour garantir le respect des règlements applicables et opérer avec tous les permis nécessaires et dans le cadre prescrit par ces derniers.

Le département IT est responsable de la continuité des plates-formes utilisées par la Société en vue de permettre le déroulement de ses opérations, ainsi que de la mise en place des contrôles d'accès au système et du stockage sécurisé des données. Des mesures appropriées ont été prises pour veiller à la continuité des opérations de la Société en tenant compte des exigences des différents départements.

Tous les employés de la Société sont informés des règles et des politiques en vigueur au sein de la Société par l'intermédiaire d'un manuel stipulant les règles de travail, les conditions générales de leur contrat de travail, les procédures standard définies selon les tâches et les domaines et par l'intermédiaire de nombreux documents (tels que le Code de déontologie et d'éthique et le Code de négociation) distribués et expliqués au personnel. Les administrateurs et les principaux consultants sont soumis aux mêmes règles et procédures standard lorsque les circonstances l'exigent.

Le portefeuille de propriété intellectuelle, destiné à protéger les connaissances et les technologies dont la Société est propriétaire, est géré de manière active en comparant régulièrement les coûts d'entretien de cette protection aux avantages qu'elle procure. De plus, les employés sont également clairement informés de la manière de traiter les données confidentielles et des règles sont mises en place pour contrôler le partage de ce type d'informations avec des tiers.

Le Conseil d'administration révisé périodiquement les risques de crédit, de taux d'intérêt, de taux de change et de liquidité et fournit à l'équipe de Direction des instructions sur la manière de les gérer. Le Conseil d'administration a, par exemple, donné des instructions sur le type d'instruments financiers dans lequel la Société peut investir ses liquidités et sur ce qu'elle n'est pas autorisée à faire. La Direction cherche également à obtenir des conseils spécialisés externes sur la gestion de ces risques.

CONFORMITÉ ET DÉROGATION AU CODE BELGE DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE 2009

MDxHealth a adopté le Code belge de gouvernance d'entreprise 2009 comme code de référence. La Société se conforme dans une large mesure aux dispositions de ce Code, mais estime que sa situation particulière justifie certaines dérogations. En vertu du principe « se conformer ou expliquer » dudit Code, il convient de préciser que MDxHealth ne se conforme pas complètement aux dispositions suivantes :

- Étant donné la taille de la Société, aucune fonction d'audit interne n'a été mise en place à ce jour.
- Bien que le Code 2009 stipule que les administrateurs non exécutifs ne devraient pas avoir droit à une rémunération liée aux performances, par exemple sous la forme de primes, de systèmes de motivation à long terme basés sur des actions, d'avantages en nature ou de prestations de retraite, le Conseil d'administration considère que, pour une société de la taille de MDxHealth, il peut s'avérer nécessaire d'accorder des warrants aux administrateurs non exécutifs en vue d'attirer des individus possédant l'expertise et l'expérience pertinentes. Des warrants ont été accordés à tous les administrateurs non exécutifs.

CODE DE NÉGOCIATION

Les règles et procédures applicables lorsque des administrateurs et des cadres de Direction négocient des titres de MDxHealth sont définies dans le Code de négociation de la Société. Le code interdit aux administrateurs et aux cadres de Direction de négocier des titres de MDxHealth pendant les périodes où la législation et la réglementation s'y opposent, de même que pendant des périodes d'exclusion spécifiques définies par la Société. Le Code de négociation est disponible dans son intégralité sur le site Internet de la Société (www.mdxhealth.com).

COMMISSAIRE-RÉVISEUR

Interventions exceptionnelles ou exécution d'instructions spéciales par le commissaire (article 134 du Code belge des sociétés)

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL, société civile ayant la forme de société coopérative à responsabilité limitée, constituée selon et régie par le droit belge, dont le siège social est établi à Da Vincilaan 9, 1935 Zaventem, Belgique, a été à nouveau désignée, le 25 mai 2012, commissaire-réviseur de la Société, et ce, pour un mandat de trois ans qui prendra fin immédiatement après la clôture de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en 2015. BDO est le commissaire-réviseur de la Société depuis le 10 janvier 2003. Il est prévu que BDO sera recommandée par le Conseil d'administration pour être à nouveau désignée commissaire-réviseur de la Société lors de la prochaine Assemblée générale annuelle des actionnaires qui se tiendra le 29 mai 2015. M. Bert Kegels, qui représente BDO depuis le 29 mai 2009, sera alors déchargé du dossier MDxHealth, conformément aux exigences internes de BDO, qui stipulent que le partenaire doit changer tous les six ans.

La motion du Conseil d'administration en vue de nommer le commissaire-réviseur est soumise à l'Assemblée générale des actionnaires sur proposition du Comité d'audit.

Le commissaire-réviseur et, le cas échéant, le commissaire chargé d'auditer les comptes consolidés confirme(nt) chaque année par écrit au Comité d'audit son (leur) indépendance vis-à-vis de la Société et informe(nt) chaque année le Comité d'audit de toutes prestations complémentaires assurées à la Société ; de même, il(s) débat(tent) avec le Comité d'audit des menaces qui pèsent sur son (leur) indépendance et, preuves à l'appui, des dispositions adoptées pour en atténuer la portée.

Au cours de l'exercice écoulé, en plus de ses activités habituelles, le commissaire-réviseur est intervenu pour le compte de la Société, essentiellement pour produire des rapports spéciaux afférents aux plans d'octroi de warrants et à la certification des rapports de subsides et pour prendre part aux séances du Comité d'audit et à des projets spécifiques.

La Société a dépensé 87 000 € (115 000 \$) en honoraires versés au vérificateur en 2014. Ces honoraires se décomposent comme suit :

- 12 000 € (16 000 \$) pour la révision
- 50 000 € (66 000 \$) pour l'audit des comptes consolidés
- 11 000 € (15 000 \$) pour d'autres missions d'audit (lettres de confort, procédures, missions juridiques,...).
- 5 000 € (6 000 \$) pour d'autres missions et 9 000 € (12 000 \$) pour des services de consultation fiscale

CONFLITS D'INTÉRÊTS (ARTICLE 523 DU CODE BELGE DES SOCIÉTÉS)

L'article 523 du Code belge des sociétés prévoit une procédure spéciale, au sein du Conseil d'administration, en cas de conflit d'intérêts potentiel entre un ou plusieurs administrateurs à propos d'une ou plusieurs décisions ou opérations relevant du Conseil d'administration. Dans l'hypothèse d'un conflit d'intérêts, l'Administrateur concerné est tenu d'informer ses pairs de ce conflit d'intérêts avant que ce dernier ne prenne corps et de se conformer à cet égard aux règles du Code de la Société.

L'article 524 du Code belge des sociétés prévoit qu'une procédure spéciale s'applique aux opérations intragroupes ou aux transactions réalisées par des parties liées à des sociétés liées. La procédure s'applique aux décisions ou aux transactions entre la Société et des sociétés – autres que des filiales de la Société – qui lui sont liées. Elle s'applique également aux décisions ou aux transactions entre une des filiales de la Société et des sociétés – autres que des filiales de la Société – liées à ces filiales. En revanche, cette procédure ne s'applique pas aux décisions prises ni aux opérations conclues dans le cadre normal d'affaires traitées aux conditions du marché, ni aux décisions et opérations dont la valeur n'excède pas 1 % de l'actif net consolidé de la Société. Aucune opération de ce type n'a été enregistrée.

Conformément à l'article 523 du Code des sociétés, le Conseil d'administration a clairement indiqué chaque fois qu'il a rencontré un intérêt de nature patrimoniale potentiellement opposé aux intérêts de la Société.

Les conflits d'intérêts suivants ont été rapportés en 2014 à chaque fois avant les délibérations relatives aux propositions liées à la rémunération du Dr Jan Groen, Directeur général et PDG de la Société :

Procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration du 27 janvier 2014

Avant les délibérations et résolutions concernant la rémunération et les règles personnelles, le Dr Jan Groen, Directeur de gestion et Directeur général de la Société, a fait les déclarations suivantes au Conseil d'administration, autant que nécessaires et applicables conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés. Le Dr Jan Groen a informé, lors de la réunion, que les points dont le Conseil d'administration devait discuter concernaient la rémunération de son mandat en tant que PDG et qu'il avait donc un intérêt financier qui entraînait en conflit avec la discussion et la délibération du Conseil à l'égard de la rémunération de son mandat en qualité de PDG. Le Dr. Jan Groen a indiqué qu'il informerait le commissaire-réviseur de la Société au sujet du conflit d'intérêts susmentionné, conformément à l'article 523 du Code des sociétés. Après avoir fait la déclaration précédente, le Dr Jan Groen s'excusé et a quitté la réunion.

Procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration du 25 mars 2014

Avant les délibérations et résolutions concernant les propositions relatives aux nouvelles attributions de warrants, le Dr Jan Groen, Directeur général de la Société, a fait les déclarations suivantes au Conseil d'administration, autant que nécessaires et applicables conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés. Le Dr Jan Groen a informé la réunion que les points dont le Conseil d'administration devait discuter concernaient également les warrants qui allaient lui être attribués et qu'il avait donc un intérêt financier qui entraînait en conflit avec la discussion et la délibération du Conseil à l'égard de ces questions. Le Dr. Jan Groen informera le commissaire-réviseur de la Société au sujet du conflit d'intérêts susmentionné, conformément à l'article 523 du Code des sociétés. Après avoir fait la déclaration précédente, le Dr Jan Groen s'excusé et a quitté la réunion.

Procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration du 2 décembre 2014

Sur l'invitation du président du Conseil d'administration, M. Myslinski s'est vu demander de faire un rapport sur les questions de rémunération pour l'année calendaire 2014, en tant que président du Comité de Rémunération et de Nomination. Avant la délibération relative à ce point, le Dr Jan Groen, directeur de la Société, a fait la déclaration suivante au Conseil d'administration, autant que nécessaire et applicable conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés. Le Dr Jan Groen a informé la réunion sur le fait qu'il a un intérêt financier qui entraînait en conflit avec la décision, envisagée par le Conseil d'administration, d'approuver le procès-verbal du Comité de nomination et de rémunération qui a eu lieu le 3 décembre 2013, le procès-verbal en question contenant entre autres l'évaluation de la prime du Dr Jan Groen ainsi que l'octroi d'options d'achat d'actions de la Société au Dr Jan Groen. Le Dr. Jan Groen a déclaré qu'il informera également le commissaire-réviseur de la Société au sujet des points susmentionnés, conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés.

RÈGLES APPLICABLES À LA DÉSIGNATION ET AU REMPLACEMENT D'ADMINISTRATEURS AINSI QU'À LA MODIFICATION DES STATUTS

En application des statuts de la Société, le Conseil d'administration doit comprendre au moins trois administrateurs. La charte de gouvernance d'entreprise, quant à elle, impose que, dans la mesure du possible, le Conseil d'administration comprenne au moins cinq administrateurs, dont au moins trois administrateurs indépendants. Ladite charte impose également, toujours dans la mesure du possible, que la moitié au moins des administrateurs soient des administrateurs non exécutifs. Les administrateurs de la Société sont désignés par l'Assemblée générale des actionnaires. Toutefois, conformément au Code belge des sociétés, en cas de vacance d'un mandat d'administrateur pour cause de décès ou de démission, les administrateurs restants ont le droit de nommer provisoirement un nouvel administrateur pour pourvoir à ce remplacement, et ce, jusqu'à la première Assemblée générale des actionnaires suivant ladite vacance. Le nouvel administrateur achève le mandat de l'administrateur dont le mandat est devenu vacant. La charte de gouvernance d'entreprise prévoit que les administrateurs peuvent être désignés pour un mandat (renouvelable) de quatre ans au maximum. À la date de rédaction du présent document, le Conseil d'administration est composé de sept membres, dont quatre administrateurs indépendants.

La Société n'a connaissance d'aucun actionnaire ayant une influence significative sur la nomination des administrateurs ou sur une quelconque décision susceptible d'entraîner un avantage direct ou indirect pour l'actionnaire en question.

Pour que les statuts puissent être modifiés, il faut, sauf s'il s'agit de modifier l'objet social, que les membres présents représentent au moins 50 % du capital social de la Société et qu'au moins 75 % des voix exprimées avalisent la modification. Toute modification de l'objet social de la Société requiert l'aval d'au moins 80 % des voix exprimées à l'Assemblée générale des actionnaires, cette dernière ne pouvant en principe entériner ladite résolution que si au moins 50 % du capital social de la Société et au moins 50 % des certificats de participation bénéficiaire éventuels sont représentés. Si le quorum requis n'est pas présent ou représenté lors de la première Assemblée, une nouvelle convocation doit être adressée en vue d'une seconde Assemblée. La seconde Assemblée générale des actionnaires peut délibérer et décider valablement, indépendamment du nombre d'actions représentées.

POUVOIRS DES ADMINISTRATEURS, EN PARTICULIER POUVOIR D'ÉMETTRE DE NOUVELLES ACTIONS OU D'EN RACHETER

Le Conseil d'administration de MDxHealth SA dispose des pouvoirs les plus étendus pour gérer et représenter la Société, dans les limites fixées par la législation en vigueur ou les statuts de la Société.

En vertu de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 27 juin 2013, le Conseil d'administration a été expressément autorisé à augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, à concurrence d'un montant de 15 000 000 € (le « capital autorisé ») sous réserve de certaines limitations et conditions décrites ci-dessous. Après le placement privé de parts de capital de la Société auprès d'investisseurs institutionnels qualifiés le 7 novembre 2014, le montant du capital autorisé dont le Conseil d'administration peut se servir pour augmenter le capital social en une ou plusieurs fois est de 12 267 877,50 €. Le Conseil d'administration peut exercer ce pouvoir durant une période comprise entre la date de publication de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires aux annexes du Moniteur belge et la date de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en 2016 en vue de l'approbation des comptes annuels relatifs à l'exercice fiscal prenant fin le 31 décembre 2015. Cette autorisation peut être renouvelée conformément aux dispositions légales applicables.

Les augmentations de capital qui peuvent être décidées en vertu de cette autorisation sont réalisables selon des modalités à déterminer par le Conseil d'administration, telles que :

- par des apports en espèces ou en nature dans les limites autorisées par le Code belge des sociétés,
- par la conversion de réserves en primes d'émission,
- avec ou sans émission de nouvelles actions, assorties ou non d'un droit de vote,
- par l'émission d'obligations convertibles, subordonnées ou non,
- par l'émission de warrants ou d'obligations auxquelles des warrants ou d'autres valeurs tangibles sont associés et/ou
- par l'émission d'autres titres tels que des actions dans le cadre d'un plan d'options d'achat d'actions.

Dans le contexte de l'utilisation de ses pouvoirs dans les limites du capital autorisé, le Conseil d'administration peut limiter ou annuler le droit de souscription préférentiel des actionnaires dans l'intérêt de la Société, sous réserve des limitations et conformément aux conditions stipulées par le Code belge des sociétés.

Cette limitation ou cette annulation peut également se faire dans l'intérêt des employés de la Société et de ses filiales et, dans la mesure permise par la loi, dans l'intérêt d'une ou de plusieurs personnes spécifiques qui ne sont pas des employés de la Société ou de ses filiales.

Si, à la suite d'une augmentation de capital décidée dans le cadre du capital autorisé, une prime d'émission est payée, le Conseil d'administration est autorisé et obligé par l'Assemblée générale à inscrire le montant de cette prime d'émission au compte « Primes d'émission », qui servira de garantie pour les tiers de la même manière que le capital de la Société et dont, sauf la possibilité de convertir cette réserve en capital social, il ne peut être disposé que conformément aux règles prévues par le Code des sociétés pour des modifications aux statuts.

En vertu de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 27 juin 2013, le Conseil d'administration a été expressément autorisé à augmenter le capital social en une ou plusieurs transactions à la suite d'une notification par l'Autorité des services et marchés financiers en Belgique l'informant d'une OPA sur les instruments financiers de la Société, par des apports en espèces avec annulation ou limitation des droits de souscription préférentiels des actionnaires (y compris au bénéfice d'une ou de plusieurs personnes spécifiques qui ne sont pas des employés de la Société) ou par des contributions en nature, avec émission d'actions, de warrants ou d'obligations convertibles, sous réserve des termes et conditions stipulés dans le Code belge des sociétés. Le Conseil d'administration est autorisé à exercer ce pouvoir durant une période de maximum trois ans à partir de la date de la publication de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire en question aux annexes du Moniteur belge.

Le Conseil d'administration est autorisé, avec pouvoir de substitution, à amender les statuts lors de chaque augmentation de capital réalisée dans le cadre du capital autorisé, afin de les rendre conformes à la nouvelle situation du capital et des actions.

RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

Le rapport suivant a été préparé par le Comité de nomination et de rémunération et approuvé par le Conseil d'administration de MDxHealth le 25 février 2015. Ce rapport inclut le rapport de rémunération visé à l'article 96, §3 du Code belge des sociétés (Code des sociétés) (ci-après dénommé « le Rapport de rémunération »). La Société a révisé la politique de rémunération de ses dirigeants, administrateurs exécutifs et non exécutifs, en fonction de l'article 96 du Code belge des sociétés, tel que complété par les dispositions ad hoc du Code belge de gouvernance d'entreprise, et a préparé le présent Rapport de rémunération conformément aux critères stipulés dans ces Codes.

PROCÉDURE ADOPTÉE EN 2014

Procédure adoptée pour développer une politique de rémunération

En 2014, MDxHealth a continué à appliquer la politique de rémunération adoptée en 2012. Conformément à la législation en vigueur, les missions du Comité de nomination et de rémunération du Conseil d'administration, composé d'administrateurs non exécutifs, consistent à (i) formuler des propositions sur la politique de rémunération applicable aux administrateurs, aux dirigeants et aux autres cadres de Direction et déterminer leur rémunération sur une base individuelle et (ii) préparer le rapport de rémunération à intégrer dans la section gouvernance d'entreprise du Rapport annuel.

Le Rapport de rémunération sera soumis à un vote de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires. Les recommandations principales visent à aligner davantage les intérêts des membres du Conseil d'administration sur les objectifs de la Société et peuvent être résumées comme suit :

- La mise en place d'un programme d'intéressement à base d'actions, y compris un portefeuille d'options d'achat d'actions sous la forme de warrants, pour les membres de l'équipe de Direction et d'autres membres du personnel ;
- L'absence d'honoraires versés aux administrateurs non indépendants pour leur présence au Conseil d'administration ;
- La demande (mais pas l'exigence) faite aux administrateurs indépendants faisant office de représentants d'investisseurs qui possèdent un montant du capital de la Société supérieur au seuil de transparence de cinq pour cent (5 %) de renoncer à leurs honoraires ;
- Le remplacement de la partie variable de la rémunération du Conseil par un système de rémunération annuel fixe ;
- L'octroi d'un montant annuel de dix mille (10 000) warrants sur actions pour chaque membre non exécutif du Conseil d'administration, conformément aux conditions du programme de warrants de la Société.

Ces recommandations, qui figurent dans la politique de rémunération, ont été appliquées pour la première fois en 2012 et, sauf concernant l'augmentation de l'octroi annuel fixe de warrants de six mille (6 000) à dix mille (10 000) warrants, sont restées applicables pour l'exercice comptable 2014. L'augmentation de l'octroi annuel de warrants a été approuvée pour la première fois lors de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires qui s'est tenue en mai 2014.

Procédure adoptée pour déterminer le niveau de rémunération

Administrateurs

Le Comité de nomination et de rémunération examine annuellement le niveau des jetons de présence versés aux administrateurs et le compare aux niveaux accordés dans d'autres sociétés comparables.

L'octroi de warrants aux administrateurs est recommandé par les membres neutres du Comité de nomination et de rémunération, examiné par le Conseil d'administration, puis soumis pour approbation à l'Assemblée générale des actionnaires. Les administrateurs non exécutifs peuvent bénéficier de l'octroi de warrants. Ces warrants doivent être approuvés lors d'une Assemblée générale des actionnaires. L'octroi de warrants est destiné à attirer, motiver et fidéliser les individus de talent dans l'équipe de Direction. Le nombre de warrants accordés aux administrateurs non exécutifs est demeuré faible par rapport au nombre total d'instruments de garantie financière en circulation. Les administrateurs non exécutifs n'ont pas droit aux primes, aux avantages en nature ni aux prestations de retraite.

Les administrateurs non exécutifs qui fournissent des services à la Société en dehors des réunions formelles de Comité ou du Conseil d'administration doivent faire préalablement approuver leur travail et leurs honoraires par les membres neutres du Comité de nomination et de rémunération. Ces honoraires doivent ensuite être soumis pour approbation à l'Assemblée générale annuelle suivante des actionnaires.

En ce qui concerne la fonction d'administrateur exécutif, le Comité de nomination et de rémunération soumet, pour approbation, les éventuels versements de primes et changements de rémunération au Conseil d'administration.

Directeur général et équipe de Direction

La rémunération des membres de l'équipe de Direction est conçue pour attirer, fidéliser et motiver les cadres de Direction. Tant le niveau que la structure de ces rémunérations font l'objet d'un examen annuel par le Comité de nomination et de rémunération afin de tenir compte des pratiques constatées sur le marché. L'examen annuel ne prévoit pas de mécanismes d'ajustement automatique, sauf en cas de modifications imposées par la législation.

Le niveau de la rémunération fixe, la prime variable et les objectifs du Directeur général sont revus par le Comité de nomination et de rémunération, comparés aux niveaux pratiqués dans le secteur et sur le marché, puis confirmés par le Conseil d'administration. Le Conseil d'administration définit les objectifs de la Société, ainsi que les objectifs personnels du Directeur général.

Le Directeur général définit les objectifs personnels des autres membres de l'équipe de Direction. Il recommande au Comité de nomination et de rémunération l'octroi des warrants, le versement des primes et tout changement éventuel de la rémunération fixe des cadres de Direction. Le Comité de nomination et de rémunération examine ces recommandations et les compare aux pratiques constatées dans le secteur et sur le marché. Il soumet ensuite pour approbation, le cas échéant, les octrois de warrants, versements de primes et changements de rémunération au Conseil d'administration et, dans la mesure requise par la législation applicable, à l'Assemblée générale des actionnaires.

DÉCLARATION SUR LA POLITIQUE DE RÉMUNÉRATION

Politique de rémunération en 2014

Le Conseil d'administration détermine, sur recommandation du Comité de nomination et de rémunération, la politique de rémunération des administrateurs et de l'équipe de Direction.

Administrateurs

La politique de rémunération des administrateurs non exécutifs et exécutifs a été modifiée lors de l'Assemblée annuelle des actionnaires du 25 mai 2012, et est restée d'application pendant l'exercice 2014.

- Administrateurs non exécutifs

Les administrateurs non exécutifs sont rémunérés sur la base d'une rémunération annuelle forfaitaire fixe prédéterminée. Le niveau de rémunération est la rémunération annuelle forfaitaire fixe approuvée lors de la dernière Assemblée générale des actionnaires ayant statué sur cette question ; à savoir :

- 35 000 € (ce qui équivaut à 46 508 \$²) pour le Président du Conseil d'administration ;
- 30 000 € (39 864 \$¹) pour le Président du Comité d'audit ;
- 28 000 € (37 206 \$¹) pour le Président du Comité de nomination et de rémunération et
- 25 000 € (33 220 \$¹) pour tout autre administrateur.

Un registre des présences est tenu par le secrétaire du Conseil d'administration. Ce registre fait ensuite l'objet d'une vérification par les administrateurs et est confirmé par l'approbation du procès-verbal du Conseil. Une présence régulière lors des réunions prévues du Conseil d'administration, y compris les réunions des Comités, est attendue. Dans le cas où un administrateur ne parvient pas à assister à au moins 75 % des réunions prévues par le Conseil d'administration au cours d'une année calendrier, le Conseil peut réduire la rémunération annuelle forfaitaire de l'administrateur concerné d'un montant au pro rata de sa présence effective.

Outre la rémunération susvisée, les administrateurs ont droit au remboursement des frais effectivement encourus pour participer aux séances du Conseil d'administration.

Bien que tous les administrateurs non exécutifs aient le droit de recevoir cette rémunération annuelle forfaitaire susmentionnée, le Conseil suggère que chaque administrateur non indépendant renonce, discrétionnairement, à son droit de recevoir une telle rémunération. Au cours de l'année calendrier 2014, les deux administrateurs non indépendants, qui n'ont pas occupé de poste de Direction au sein de la Société, ont accepté de renoncer à leur rémunération d'administrateurs.

² Taux de change 1 € = 1,3288 USD (taux historique 2014)

Le mandat des administrateurs non exécutifs peut être révoqué à tout moment sans indemnisation d'aucune sorte. Les administrateurs non exécutifs ne reçoivent aucune forme de prestations de retraite de la Société. La Société n'a consenti aucun prêt aux membres du Conseil d'administration.

- Administrateurs exécutifs

Les administrateurs exécutifs ne perçoivent aucune rémunération pour leur mandat d'administrateur. Les administrateurs exécutifs sont exclusivement rémunérés pour leur fonction de Direction. Ils perçoivent une rémunération fixe accompagnée d'une prime variable liée à leurs résultats personnels et à ceux de la Société. Ils ne perçoivent pas de rémunération supplémentaire pour l'exercice de leur mandat au Conseil d'administration. Tout mandat d'administrateur exécutif peut être révoqué à tout moment sans indemnisation d'aucune sorte. La rémunération globale est approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires. Le Directeur général est le seul administrateur exécutif du Conseil d'administration et ne perçoit aucune rémunération pour ce mandat.

- Importance relative des composantes de la rémunération

L'importance relative des différentes composantes de la rémunération visées à l'article 96, §3, al. 2, 2^o, b) du Code belge des sociétés, est fourni ci-dessous dans le chapitre « Montants de rémunération pour l'année rapportée » du présent Rapport de rémunération.

Directeur général et équipe de Direction

Chaque membre de l'équipe de Direction bénéficie d'une rémunération fixe de base adaptée à ses responsabilités, à son expérience pertinente et à ses compétences, conformément aux conditions du marché pour des fonctions équivalentes. La plus grande partie de la rémunération annuelle consiste en une compensation fixe. Aucune limite supérieure ou inférieure n'est appliquée aux primes variables.

Le Directeur général perçoit une rémunération fixe ainsi qu'une prime fixe et une prime variable liée aux résultats de la Société et à son aptitude à gérer les coûts de rémunération.

Les membres de l'équipe de Direction perçoivent une rémunération fixe et une prime variable liée à leurs résultats personnels (expérience, savoir-faire, formation, compétences, responsabilités et performances) et à ceux de la Société. Cette rémunération est étroitement liée aux performances. Les primes éventuelles sont liées à des objectifs identifiables et à des projets particuliers et sont fixées et mesurées en fonction de l'année calendrier. Les personnes dont les performances sont jugées insatisfaisantes ne sont pas retenues par la Société. Les objectifs de performance des membres de l'équipe de Direction sont essentiellement évalués sur la base des critères suivants : (i) respect du budget annuel approuvé par le Conseil d'administration et (ii) satisfaction d'objectifs opérationnels mesurables. Les objectifs et leur importance respective peuvent varier en fonction des membres individuels de l'équipe de Direction. Le Comité de nomination et de rémunération du Conseil d'administration se réunit chaque année afin d'examiner les résultats des membres de l'équipe de Direction, de comparer les performances effectivement mesurables aux objectifs définis au préalable par le Comité et de fixer des objectifs mesurables pour l'année calendrier à venir.

Chaque membre de l'équipe de Direction qui a le statut de salarié peut bénéficier de certains avantages en nature. Il s'agit notamment – conformément à la politique générale définie par la Société – de la participation à un régime de pension ou de retraite à cotisations déterminées, d'une assurance invalidité, d'un véhicule de société, d'un téléphone portable, d'un accès à Internet et/ou d'un ordinateur portable ainsi que d'autres avantages collectifs (tels qu'une assurance hospitalisation et des chèques repas).

En 2014, tous les membres de l'équipe de Direction étaient engagés sur la base d'un contrat de travail. Il s'agit généralement de contrats à durée indéterminée comportant une période d'essai. La Société peut résilier ces contrats de travail à tout moment, sous réserve de préavis ou d'une indemnité de licenciement conforme aux règles du marché (voir ci-dessus). Les contrats de travail comportent, le cas échéant, une clause de non-concurrence ainsi qu'une clause de confidentialité et de transfert de propriété intellectuelle ; la finalité étant de protéger au mieux les intérêts de la Société, dans le cadre de la législation en vigueur et sous réserve que le membre du personnel y consente.

Les membres de la Direction qui sont engagés sur la base d'un contrat de prestations de services ne perçoivent pas d'avantages en nature. Ils peuvent néanmoins disposer d'un téléphone ou d'un ordinateur portable, conformément à la politique générale définie par la Société. Par ailleurs, ils peuvent prétendre au remboursement des débours engagés dans le cadre de leurs activités professionnelles.

Les cadres de Direction de la Société employés sur la base d'un contrat de travail ont le droit de souscrire à certains régimes de retraite à cotisations déterminées (tels les plans « 401K » aux États-Unis). Les actifs de ces plans de retraite sont détenus et gérés par des organisations tierces, la Société contribuant exclusivement à ces

plans pendant la période de service du salarié. Les cadres de Direction de la Société recrutés sur la base d'un contrat de prestation de services n'ont droit à aucun plan ni cotisation de retraite de la Société.

Warrants

La Société octroie en règle générale des Stock-options sous la forme de warrants conformément à l'article 496 et suivants du Code belge des sociétés. Des warrants peuvent être périodiquement accordés à des membres de l'équipe de Direction, à des administrateurs ou à des salariés, voire à certains consultants, principalement dans un but de fidélisation et de motivation. Les warrants sont généralement acquis au fil du temps (à condition que le bénéficiaire reste employé dans la Société) et ne peuvent être exercés qu'après un délai déterminé, sauf décision contraire de la Société. La politique de rémunération n'a fait l'objet d'aucune modification significative en 2014.

Modifications escomptées pour l'exercice fiscal 2015 et l'exercice fiscal suivant

Aucun changement significatif de la politique de rémunération des administrateurs et des cadres principaux n'est envisagé pour l'exercice fiscal 2015 ou pour l'exercice fiscal suivant.

Les primes des membres de l'équipe de Direction pour 2015 et pour l'exercice fiscal suivant seront principalement associées aux objectifs suivants :

- respect du budget annuel approuvé par le Conseil d'administration, orienté vers la croissance du chiffre d'affaires et la gestion des flux de trésorerie ;
- satisfaction d'objectifs opérationnels mesurables, y compris des objectifs spécifiques de développement et de commercialisation de produits.

Montant des rémunérations de l'année rapportée

Rémunération versée aux administrateurs non exécutifs pour l'année rapportée

Le tableau ci-dessous reprend les compensations versées en 2014 aux administrateurs non exécutifs en fonction à la date de rédaction du présent document :

Nom ¹	Poste ²	Quote-part de l'avance annuelle ('000 €)	Autres services ('000 €)	Total ³ ('000 €)
Edward Erickson	ANE – Président du Conseil, membre du CA et du CNR	35	0	35
Ruth Devenyns	ANE – Président du CA	30	0	30
Rudi Mariën	ANE – membre du CNR	0	0	0
Mark Myslinski	ANE – Président du CNR	28	0	28
Rudi Pauwels	ANE	25	0	25
Jan Pensaert	ANE – membre du CA	0	0	0
TOTAL pour les membres non exécutifs du Conseil d'administration		117	0	117

Notes :

¹ : M. Edward Erickson siège au Conseil en tant que représentant permanent de Greenlands Consulting LLC. M. Rudi Mariën siège au Conseil en tant que représentant permanent de Gengest BVBA. M. Jan Pensaert siège au Conseil en tant que représentant permanent de Valiance Advisors LLP. M. Rudi Pauwels siège au Conseil en tant que représentant permanent de Valetusan Ltd.

² : « ANE » = Administrateur non exécutif ; « AE » = Administrateur exécutif ; « CA » = Comité d'audit ; « CNR » = Comité de nomination et de rémunération.

³ : Ne tient pas compte des warrants et du remboursement des dépenses. Aucune autre forme de rémunération n'existe pour les administrateurs.

La composition du Conseil d'administration a changé dans le courant de l'année 2014.

La Société n'a pas dérogé à sa politique de rémunération des administrateurs non exécutifs durant l'année 2014. Le total des rémunérations accordées à l'ensemble des administrateurs (y compris au Directeur général) en 2014, 2013 et 2012 s'élevait respectivement à 634 000 € (842 000 \$), 639 000 € (850 000 \$) et 597 000 € (767 000 \$) [hors TVA, hors rémunération sous forme d'actions et hors remboursements de frais].

Le 23 mai 2006, le Conseil d'administration a décidé, en application de l'article 523 du Code belge des sociétés, que la Société indemniserait les administrateurs de toute demande en dommages et intérêts formulée par un tiers se fondant sur la responsabilité des administrateurs, sauf en cas de faute lourde ou intentionnelle. La Société a

souscrit en conséquence une assurance responsabilité civile au profit des administrateurs. Cette police d'assurance a été renouvelée en 2013. En outre, la filiale américaine de la Société, MDxHealth Inc., a conclu des contrats d'indemnisation directement avec chacun de ses administrateurs, ainsi qu'avec chaque administrateur de la Société, afin d'indemniser chacune de ces personnes pour des dettes résultant de, ou des actions relatives à, des activités associées aux États-Unis de la filiale américaine ou de la Société, y compris toutes actions basées sur la théorie de la responsabilité dérivée au nom de la filiale américaine.

Rémunération versée à l'Administrateur exécutif pour l'année rapportée

Le Docteur Jan Groen n'est pas rémunéré pour son mandat en tant qu'Administrateur exécutif de la Société. Il n'a pas non plus droit à une indemnité de départ en cas de résiliation de son mandat d'Administrateur exécutif de la Société.

Rémunération versée au Directeur général pour l'année rapportée

Le Docteur Jan Groen a été engagé comme Directeur général à partir du 26 avril 2010. Il est rémunéré sur la base de son mandat de Direction. Le Directeur général perçoit une prime variable liée aux résultats de la Société, qui peut s'élever à 30 % au maximum de sa rémunération annuelle, et une prime annuelle fixe de 22 000 € au maximum, liée à son aptitude à gérer les coûts associés aux ressources humaines. Hormis la valeur des warrants, la rémunération et les avantages accordés au Directeur général en 2014 comprenaient les éléments suivants :

	Euro (€)	équivalent en \$
Rémunération annuelle brute ¹ :	385 278	511 957
Primes payées et accordées ² (brutes)	105 797	140 583
Prestations de retraite :	14 551	19 336
Autres avantages ³ :	40 862	54 297
Total	546 488	726 173

Notes :

1 : Coût total pour la Société incluant les contributions à la sécurité sociale et le reliquat de congés payés.

2 : Ne tient pas compte de la valeur des 250 000 warrants déjà créés, émis et acceptés (sous les différents plans de warrants).

3 : Inclut un logement payé par la Société, une voiture de société, des tickets-repas et d'autres avantages similaires. Ne tient pas compte du remboursement des frais professionnels ordinaires tels que les frais de téléphone et de voyages professionnels.

La totalité de la rémunération versée au Directeur général pour ses services en 2014, 2013 et 2012 s'élevait respectivement à 546 000 €, 514 000 € et 505 000 € (en équivalent USD : respectivement 726 000 \$, 683 000 \$ et 649 000 \$) (montants bruts hors TVA et hors rémunération sous forme d'actions). Il y a lieu de mentionner que le Directeur général actuel a été engagé à compter d'avril 2010.

Le Docteur Jan Groen ne détient aucune action de la Société. 130 000 nouveaux warrants de la Société lui ont cependant été accordés lors de son recrutement en avril 2010. Ces warrants accordés lors de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 21 juin 2010 présentaient les caractéristiques suivantes :

- Prix d'exercice de 2,07 € (une stock option (warrant) donne droit à l'achat d'une action)
- Période d'acquisition : méthode linéaire sur une base trimestrielle durant 4 ans (aucune possibilité d'acquisition si le bénéficiaire n'a pas au moins un an d'ancienneté)
- Durée des options : 5 ans

La rémunération sous forme d'actions (IFRS) des 130 000 warrants susmentionnés octroyés en 2010 s'élève à 162 000 €.

Le Docteur Jan Groen a obtenu 30 000 nouveaux warrants additionnels de la Société lors de la réunion du Conseil d'administration du 27 mai 2011, présentant les caractéristiques suivantes :

- Prix d'exercice de 1,71 € (une stock option (warrant) donne droit à l'achat d'une action)
- Acquisition immédiate et totale de toutes les options d'achat d'actions à la date d'octroi (7 décembre 2010)
- Durée des options : 10 ans

La rémunération sous forme d'actions (IFRS) des 30 000 warrants susmentionnés octroyés en 2011 s'élève à 26 000 €.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 7 décembre 2011, les membres neutres du Conseil ont autorisé la prime suivante récompensant les performances du Docteur Jan Groen en 2011 :

- Prime en espèces de 82 000 €
- 45 000 nouveaux warrants (programme d'options d'achat d'actions au bénéfice de membres du personnel) officiellement émis le 15 mars 2012, octroyés sur 4 ans selon la méthode linéaire. Le prix d'exercice est basé sur la moyenne du prix du marché calculée sur les 30 jours précédant l'émission. Ces warrants ne peuvent pas être exercés avant le troisième anniversaire de leur date d'octroi.

La rémunération sous forme d'actions (IFRS) des 45 000 warrants susmentionnés octroyés en 2012 s'élève à 51 000 €.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 5 décembre 2012, les membres neutres du Conseil ont autorisé la prime suivante récompensant les performances du Docteur Jan Groen en 2012 :

- Prime en espèces de 85 000 €
- 45 000 nouveaux warrants (programme d'options d'achat d'actions au bénéfice de membres du personnel) officiellement octroyés le 1er janvier 2013, définitivement acquis sur base linéaire sur 4 ans. Le prix d'exercice est basé sur la moyenne du prix du marché calculée sur les 30 jours précédant leur octroi. Ces warrants ne peuvent pas être exercés avant le troisième anniversaire de leur date d'octroi.

La rémunération sous forme d'actions (IFRS) des 45 000 warrants susmentionnés octroyés en 2013 s'élève à 52 000 €.

Lors du Conseil d'administration du 27 janvier 2014, les membres du Conseil d'administration n'ayant pas de conflit d'intérêts ont accepté le bonus suivant octroyé au Dr Jan Groen pour l'exécution de son mandat en 2013 :

- Prime en espèce de 75 800 €
- 50 000 nouveaux warrants (programme d'options d'achat d'actions au bénéfice de membres du personnel) officiellement octroyés le 12 mars 2014, définitivement acquis sur base linéaire sur 4 ans. Le prix d'exercice est basé sur la moyenne du prix du marché calculée sur les 30 jours précédant leur octroi. Ces warrants ne peuvent pas être exercés avant le troisième anniversaire de leur date d'octroi.

La rémunération sous forme d'actions (IFRS) des 50 000 warrants susmentionnés octroyés en 2014 s'élève à 86 900 €.

Lors du Conseil d'administration du 22 janvier 2015, les membres du Conseil d'administration n'ayant pas de conflit d'intérêts ont accepté le bonus suivant octroyé au Dr Jan Groen pour l'exécution de son mandat en 2014 :

- Prime en espèces de 105 797 €
- 50 000 nouveaux warrants (programme d'options d'achat d'actions au bénéfice de membres du personnel) officiellement octroyés le 9 février 2015, définitivement acquis sur base linéaire sur 4 ans. Le prix d'exercice est basé sur la moyenne du prix du marché calculée sur les 30 jours précédant leur octroi. Ces warrants ne peuvent pas être exercés avant le troisième anniversaire de leur date d'octroi.

La rémunération sous forme d'actions (IFRS) des 50 000 warrants susmentionnés octroyés en 2015 s'élève à 104 750 €.

La Société n'a pas dérogé à sa politique de rémunération de l'Administrateur exécutif durant l'année 2014.

Rémunération accordée aux autres cadres de Direction

La rémunération globale cumulée accordée en 2014 aux trois autres membres de l'équipe de Direction (donc sans le Directeur général), Christopher Thibodeau, Joseph Sollee et Francis Ota - charges patronales comprises, s'élève à 701 589 €.

	Euro (€)	équivalent en \$
Rémunération annuelle brute ¹ :	521 190	692 557
Primes payées et accordées ² (brutes) :	132 872	176 561
Prestations de retraite :	20 735	27 553
Autres avantages ³ :	26 792	35 601
Total	701 589	932 272

Notes :

1 : Y compris taxes patronales et reliquat de congés payés. Hors TVA.

2 : Ne tient pas compte des warrants que le Conseil d'administration a accepté d'accorder à certains autres cadres de Direction.

3 : Y compris, pour certains, une voiture de société, des chèques repas et d'autres avantages similaires. Ne tient pas compte du remboursement des frais professionnels ordinaires tels que les frais de téléphone et de voyages professionnels.

Le total des rémunérations et des avantages versés aux membres de l'équipe de Direction (Directeur général compris) en 2014, 2013 et 2012 s'est élevé respectivement à 1,2 million €, 1,2 million € et 1,4 million € (équivalent USD : respectivement 1,6 million \$, 1,5 million \$ et 1,8 million \$) (montants bruts hors TVA et hors rémunération sous forme d'actions). Dans les chiffres susmentionnés, la rémunération versée aux cadres dirigeants recrutés sur la base d'un contrat de service est mentionnée parmi les salaires des autres membres de l'équipe de Direction.

Au Conseil d'administration du 22 janvier 2015, les primes en espèces ont été octroyées à certains membres de l'équipe de Direction pour leurs résultats en 2014 comme suit (hors charges patronales) :

• CEO	105 797 € (140 583 \$)
• Autres membres de l'équipe de Direction	132 872 € (176 561 \$)

Les primes perçues en 2014 par les membres de l'équipe de Direction susmentionnés ont principalement été accordées sur la base des objectifs suivants :

- Respect du budget annuel approuvé par le Conseil d'administration, axé sur la gestion des flux de trésorerie
- Satisfaction d'objectifs opérationnels mesurables, tels que la commercialisation de son test ConfirmMDx for Prostate Cancer et réalisation des objectifs de revenus

Aucun warrant ni autre droit détenu par un cadre de Direction n'a été exercé ou n'est arrivé à expiration durant l'année 2014. La Société n'a pas dérogé à sa politique de rémunération des cadres de Direction durant l'année 2014.

Dispositions particulières de la relation contractuelle des cadres de Direction

Les accords contractuels des cadres de Direction précèdent l'entrée en vigueur de la loi du 6 avril 2010 sur la gouvernance d'entreprise dans les sociétés publiques et cotées et sont conformes au droit du travail. À la réunion du Conseil d'administration du 4 décembre 2013, le Conseil a demandé au Comité de nomination et de rémunération d'examiner et d'évaluer la rémunération des membres de l'équipe de Direction par rapport aux standards de marché. À la suite de cet examen et de cette évaluation, le Comité de nomination et de rémunération a préparé un rapport et des propositions le 16 janvier 2014 recommandant au Conseil d'administration d'appliquer certains changements aux conditions et niveaux de rémunération existants. Sur avis et recommandation du Comité de nomination et de rémunération, les membres neutres du Conseil d'administration ont approuvé le 27 janvier 2014 l'application d'un certain nombre de changements, y compris en particulier une extension du délai ou de l'indemnité de préavis et un bonus de fidélisation afin d'encourager la fidélisation d'employés dans le cadre de certains événements. Les dispositions contractuelles particulières relatives à chaque membre de l'équipe de Direction, y compris les changements susmentionnés, comprennent les conditions suivantes :

- Le contrat du Docteur Jan Groen prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier a droit à une indemnité de départ correspondant à trois (3) mois de rémunération brute pour toute période entamée de cinq (5) années de service au sein de la Société. Le montant minimal de cette indemnité de départ ne peut toutefois être inférieur à dix-huit (18) mois de rémunération brute. Cet accord a été conclu le 3 avril 2010, soit avant l'entrée en vigueur de la loi du 6 avril 2010 sur la gouvernance d'entreprise dans les sociétés publiques et cotées ;
- Le contrat de M. Joseph Sollee prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier a droit à une indemnité de départ correspondant à neuf (9) mois de rémunération brute et avantages ;
- Le contrat de M. Christopher Thibodeau prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier a droit à une indemnité de départ correspondant à six (6) mois de rémunération brute et avantages et,
- Le contrat de service de M. Francis Ota prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier a droit à une indemnité de départ correspondant à six (6) mois de rémunération brute et avantages.

Les contrats conclus avec les cadres de Direction et l'administrateur exécutif ne comportent aucune clause correspondant aux dispositions visées à l'article 96, § 3, al. 2, 11° du Code belge des sociétés. Les contrats de travail ou de services conclus avec les administrateurs exécutifs/cadres de Direction ne comportent aucune clause

stipulant que la partie variable de la rémunération basée sur des informations financières erronées sera récupérée par la Société.

Rémunération sous forme d'actions octroyée aux administrateurs et cadres de Direction en 2014

La rémunération sous forme d'actions présentée ci-dessous a été octroyée aux administrateurs de MDxHealth en 2014 :

- Chaque administrateur non exécutif a reçu 10 000 nouveaux warrants.
- Le Docteur Jan Groen, Directeur général et Administrateur exécutif, a reçu 50 000 nouveaux warrants.
- Les trois autres membres actuels de l'équipe de Direction ont reçu un total de 107 500 nouveaux warrants.

Les 10 000 nouveaux warrants reçus par chaque administrateur non exécutif en 2014 se répartissent comme suit :

- 6 000 nouveaux warrants à l'Assemblée générale annuelle du 30 mai 2014 présentant les caractéristiques suivantes :
 - Prix d'exercice de 4,25 € (une stock option (warrant) donne droit à l'achat d'une action)
 - Acquisition définitive en bloc sur un an pour l'ensemble des bénéficiaires.
 - Durée des options : 10 ans
- 4 000 nouveaux warrants lors de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 23 juin 2014, avec les caractéristiques suivantes :
 - Prix d'exercice de 4,13 € (une stock option (warrant) donne droit à l'achat d'une action)
 - Acquisition définitive en bloc sur un an pour l'ensemble des bénéficiaires.
 - Durée des options : 10 ans

Au total, 140 000 warrants ont été accordés aux cadres de Direction en 2014, sur la base d'une décision du Conseil d'administration du 27 janvier 2014 en fonction de la capacité des cadres de Direction à atteindre les objectifs de performance 2013. Ces warrants présentaient les caractéristiques suivantes :

- Prix d'exercice de 3,60 € (une stock option (warrant) donne droit à l'achat d'une action)
- Acquisition sur quatre ans selon la méthode linéaire pour l'ensemble des bénéficiaires.
- Période d'exercice : Les warrants ne peuvent pas être exercés avant le troisième anniversaire de leur date d'octroi.
- Durée des warrants : 10 ans

17 500 warrants supplémentaires ont été accordés aux Cadres de Direction en 2014 sur la base d'une décision du Conseil d'administration prise le 20 août 2014, ils présentaient les caractéristiques suivantes :

- Prix d'exercice de 4,01 € (une stock option (warrant) donne droit à l'achat d'une action)
- Acquisition sur quatre ans selon la méthode linéaire pour l'ensemble des bénéficiaires.
- Période d'exercice : Les warrants ne peuvent pas être exercés avant le troisième anniversaire de leur date d'octroi.
- Durée des warrants : 10 ans

La Société n'a pas sensiblement dévié de sa politique de rémunération au cours de l'année comptable rapportée.

Fait le 25 février 2015
Pour le Conseil d'administration

INFORMATIONS GÉNÉRALES



La Société
Capital et actions

Page 102
Page 103

LA SOCIÉTÉ

NOM, SIÈGE SOCIAL ET CONSTITUTION

La Société a été constituée le 10 janvier 2003 sous le nom OncoGenome Sciences (et plus tard OncoMethylome sciences) pour une durée illimitée. Lors de l'Assemblée générale des actionnaires extraordinaire qui s'est tenue le 5 octobre 2010, la Société a changé de nom et est devenue MDxHealth. La Société a la forme juridique d'une société publique à responsabilité limitée (société anonyme – SA) organisée et régie par les lois belges. Conformément au Code belge des sociétés, la responsabilité des actionnaires est limitée au montant de leur apport respectif au capital de la Société.

Le siège social de MDxHealth est basé CAP Business Center, Rue d'Abhoos 31, 4040 Herstal, Belgique.

La Société est inscrite au Registre des Personnes Morales (RPM) sous le numéro d'entreprise RPM BE0479.292.440 (Liège).

OBJECT SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

L'objet social de MDxHealth est énoncé à l'article 3 de ses statuts et se présente comme suit :

L'objet social de la Société est de s'engager, en Belgique et à l'étranger, en son nom propre et au nom de tiers, seule ou en collaboration avec des tiers, dans les activités suivantes :

- Toutes les formes de recherche et de développement au sujet de ou impliquant des cellules et organismes biologiques (y compris la méthylation des gènes) et des composés chimiques ainsi que l'industrialisation et la commercialisation des résultats de ceux-ci ;
- La recherche et le développement de produits biotechnologiques ou dérivés pouvant avoir une valeur marchande dans les applications liées à la santé humaine et animale, au diagnostic, à la pharmacogénomique et à la thérapeutique, sur la base entre autres de la technologie de la génétique, du génie et de la détection génétique, de la chimie et de la biologie cellulaire ;
- La commercialisation des produits et domaines d'application mentionnés ci-dessus ;
- L'acquisition, la cession, l'exploitation, la commercialisation et la gestion de la propriété intellectuelle, des droits de propriété et d'utilisation, des marques déposées, des brevets, des schémas, des licences et de toute autre forme de savoir-faire.

La Société est également autorisée à accomplir toutes les opérations commerciales, industrielles, financières et immobilières, qui sont directement ou indirectement liées à son objet social ou qui pourraient être bénéfiques à la réalisation de ce dernier.

Elle peut, par voie de souscription, d'apport, de fusion, de collaboration, de participation financière ou autrement, prendre des intérêts ou participer à toute société, entreprise ou association, existante ou allant être constituée, en Belgique ou à l'étranger. La Société peut gérer, réorganiser ou vendre ces intérêts et peut également, directement ou indirectement, participer au Conseil d'administration, à la gestion, au contrôle et à la dissolution des sociétés, des entreprises et associations dans lesquelles elle a un intérêt ou une participation.

La Société peut fournir des garanties et des sûretés à ces sociétés, entreprises et associations, agir comme leur agent ou représentant et leur accorder des avances, des crédits, des hypothèques et d'autres titres.

CAPITAL ET ACTIONS

HISTORIQUE DU CAPITAL SOCIAL

Fin 2014, le capital souscrit de MDxHealth s'élevait à 30 053 884,52 € et était représenté par 37 676 303 actions ordinaires sans valeur nominale, ce qui comprend 3 425 000 nouvelles actions émises en 2014 dans le cadre d'un placement privé auprès d'investisseurs institutionnels.

Le tableau ci-dessous présente un aperçu de l'historique du capital de la Société depuis sa constitution en 2003. Cet aperçu doit être lu conjointement avec les notes figurant au-dessous du tableau.

Date	Opération	Nombre (et catégorie) d'actions émises	Prix émission par action (€)	Prix émission par action après fractionnement (€)	Augment. de capital (000 €)	Capital social après la transaction (000 €)	Capital social après la transaction (000 \$)
Constitution							
10 jan 2003	Constitution	202 975	0,30	0,06	62	62	
Phase I du financement, 20 décembre 2002 (actions privilégiées de catégorie A)							
07 févr 2003	Augmentation de capital en numéraire	197 025 (privil. A)	20,00	4,00	3 941	4 002	
30 juin 2003	Augmentation de capital en numéraire	33 333 (privil. A)	20,00	4,00	667	4 669	
30 sept 2003	Augmentation de capital en numéraire	218 139 (privil. A)	22,31	4,46	4 867	9 535	
30 juin 2004	Augmentation de capital en numéraire	195 504 (privil. A)	23,87	4,77	4 667	14 202	
Phase II du financement, 19 octobre 2005 (actions privilégiées de catégorie B)							
28 oct 2005	Augmentation de capital en numéraire	375 (privil. B)	24,00	4,80	9 000	23 202	
31 mars 2006	Augmentation de capital en numéraire	193 548 (privil. B)	31,00	6,20	6 000	29 202	
Fractionnement et conversion de toutes les actions en actions ordinaires							
23 mai 2006	7 077 620	-	-	-	-	29 202	
Introduction en bourse							
30 juin 2006	Augmentation de capital en numéraire	2 933 334 (ordinaires)	7,50	7,50	22 000	51 202	
Absorption des pertes							
30 juin 2006	Absorption des pertes	-	-	-	(10 218)	40 984	
Exercice de warrants secs (option de surallocation)							
30 juin 2006	Augmentation du capital par l'exercice de l'option de surallocation	440 000 (ordinaires)	7,50	7,50	1 817	42 801 (selon comptes statutaires)	
Déduction des frais d'introduction en bourse (selon IFRS)							
30 juin 2006	Déduction des frais d'introduction en bourse	-	-	-	(2 174)	40 627 (selon IFRS)	
Exercice de warrants							
18 avril 2007	Augmentation de capital en numéraire	182 560 (ordinaires)	4,70	4,70	748	41 375	

Offre secondaire de souscription d'actions

19 oct 2007	Augmentation de capital en numéraire	1 063 510 (ordinaires)	10,00	10,00	4 355	45 729
-------------	--------------------------------------	------------------------	-------	-------	-------	--------

Exercice de warrants

25 oct 2007	Augmentation de capital en numéraire	182 560 (ordinaires)	4,73	4,73	208	45 938
-------------	--------------------------------------	----------------------	------	------	-----	--------

Date	Opération	Nombre (et catégorie) d'actions émises	Prix d'émission par action (€)	Prix d'émission par action (€) après fractionnement	Augment. de capital (000 €)	Capital social après la transaction (000 €)	Capital social après la transaction (000 \$)
Déduction des frais d'offre secondaire de souscription d'actions (selon IFRS)							
31 déc 2007	Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription	-	-	-	(457)	45 481 (selon IFRS)	
Exercice de warrants							
24 avril 2008	Augmentation de capital en numéraire	61 120 (ordinaires)	4,59	4,59	250	45 731	
Exercice de warrants							
05 nov 2008	Augmentation de capital en numéraire	19 375 (ordinaires)	4,73	4,73	80	45 811	
Offre secondaire de souscription d'actions							
18 déc 2008	Augmentation de capital en numéraire	1 332 877 (ordinaires)	6,29	6,29	5 459	51 270	
Déduction des frais d'offre secondaire de souscription d'actions (selon IFRS)							
31 déc 2008	Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription d'actions	-	-	-	(281)	50 989 (selon IFRS)	
Exercice de warrants							
17 avril 2009	Augmentation de capital en numéraire	24 540 (ordinaires)	4,49	4,49	100	51 089	
Absorptions des pertes (sans changement du nombre d'actions)							
21 juin 2010	Réduction du capital social	-	-	-	-	10 518	
Offre secondaire de souscription d'actions							
08 avril 2011	Augmentation de capital en numéraire	5 436 713 (ordinaires)	1,50	1,50	4 337	14 855	19 921 ³
Offre secondaire de souscription d'actions							
04 juillet 2012	Augmentation de capital en numéraire	6 819 113 (ordinaires)	1,45	1,45	5 497	20 352	26 852 ⁴
Offre secondaire de souscription d'actions							
25 juin 2013	Augmentation de capital en numéraire	8 737 863 (ordinaires)	2,06	2,06	6 971	27 322	37 680 ⁵
Offre secondaire de souscription d'actions							
07 nov 2014	Augmentation de capital en numéraire	38 425 000 (ordinaires)	23,60	3,60	2 732	30 054	40 727 ⁶

³ Conversion en \$ au taux du 31 décembre 2011 (1 euro = 1,2939 \$)

⁴ Conversion en \$ au taux du 31 décembre 2012 (1 euro = 1,3194 \$)

⁵ Conversion en \$ au taux du 31 décembre 2013 (1 euro = 1,3791 \$)

⁶ Le capital social et la prime d'émission à la date de transition de la devise fonctionnelle sont convertis au taux 1 euro = 1,3658 \$, et les ajouts postérieurs à cette date sont convertis au taux de change valable pendant le mois de la transaction.

Déduction des frais d'offre secondaire de souscription d'actions (selon IFRS)

30 juin 2011	Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription d'actions	-	-	-	(847)	-	-
04 juillet 2012	Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription d'actions	-	-	-	(352)	-	-
25 juin 2013	Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription d'actions	-	-	-	(394)	-	-
07 nov 2014	Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription d'actions	-	-	-	(546)	27 916 (selon IFRS)	37 825

Lors de sa constitution, le **10 janvier 2003**, la Société a émis 202 975 actions ordinaires représentant un apport en numéraire de 61 500 EUR. Le 30 janvier 2003, 200 000 de ces actions ont été cédées à la Direction et aux consultants de la Société.

L'Assemblée extraordinaire des actionnaires du **7 février 2003** a approuvé l'émission de 197 025 actions privilégiées de catégorie A représentant un apport en numéraire de 3 940 500 €. Par la même occasion, deux catégories différentes d'actions ont été créées, à savoir des actions ordinaires et des actions privilégiées de catégorie A. Toutes les actions émises à cette occasion et 2975 des actions émises à la constitution de la Société ont été requalifiées en actions privilégiées de catégorie A. Le solde, soit 200 000 actions, est composé d'actions ordinaires. Simultanément, 100 warrants anti-dilution de catégorie A ont été émis au profit des actionnaires détenteurs des actions privilégiées de catégorie A existantes.

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du **30 juin 2003** a approuvé l'émission de 33 333 nouvelles actions privilégiées de catégorie A représentant un apport en numéraire de 666 660 €. Simultanément, 20 warrants antidilution de catégorie A ont été émis au profit des actionnaires détenteurs d'actions privilégiées de catégorie A nouvellement émises.

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du **30 septembre 2003** a approuvé l'émission de 218 139 nouvelles actions privilégiées de catégorie A représentant un apport en numéraire de 4 866 681 €.

L'Assemblée extraordinaire des actionnaires du **12 mai 2004** a approuvé l'émission de 30 000 warrants et autorisé l'émission de 15 000 warrants complémentaires par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé, aux termes du plan d'options d'achat d'actions approuvé réservé au personnel, aux consultants et aux administrateurs. En mai 2004, 29 750 warrants ont été accordés aux bénéficiaires du plan d'options d'achat d'actions. 250 warrants n'ont jamais été octroyés et sont devenus caducs le 30 juin 2004, conformément aux conditions générales du plan d'options sur actions.

L'Assemblée extraordinaire des actionnaires du **30 juin 2004** a approuvé l'émission de 195 504 nouvelles actions privilégiées de catégorie A représentant un apport en numéraire de 4 666 680 €.

Le **12 juillet 2005**, le Conseil d'administration de la Société a approuvé l'émission de 15 000 warrants dans le cadre du capital autorisé aux termes du plan d'option d'achat d'actions approuvé en 2004. Tous ces warrants ont été accordés aux bénéficiaires du plan d'options d'achat d'actions.

L'Assemblée extraordinaire des actionnaires du **28 octobre 2005** a approuvé l'émission de 375 000 nouvelles actions privilégiées de catégorie B représentant un apport en numéraire de 9 000 000 €. Simultanément, les 120 warrants antidilution de catégorie A existants ont été annulés et 160 nouveaux warrants antidilution de catégorie A ont été émis au profit des actionnaires détenteurs d'actions privilégiées de catégorie A et B.

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du **31 mars 2006** a approuvé l'émission de 193 548 nouvelles actions privilégiées de catégorie B représentant un apport en numéraire de 5 999 988 €.

L'Assemblée générale annuelle des actionnaires du **23 mai 2006** a approuvé le fractionnement de toutes les actions en circulation au taux de conversion 5-1 et la conversion de tous les types d'actions en une seule catégorie d'actions ordinaires. L'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006 a décidé d'augmenter le capital social de la Société par l'émission de nouvelles actions dans le cadre de l'introduction en bourse. Cette augmentation de capital d'un montant

de 22 000 005 € a été menée à son terme le 30 juin 2006. En même temps, toutes les actions existantes de la Société ont été converties en actions ordinaires.

L'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006 a adopté une résolution pour effectuer une réduction formelle de capital lors de l'admission des actions de la Société sur Euronext, par l'incorporation des pertes des comptes statutaires belges de la Société pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2005 (d'un montant total de 10 217 809 €) sans annulation d'actions. Cette réduction de capital a été menée à son terme le 30 juin 2006.

L'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006 a décidé de créer un warrant sec appelé « Option de surallocation ». Le warrant de surallocation a été attribué à ING Belgium SA et à Fortis Bank SA pour couvrir des allocations supplémentaires liées à l'introduction en bourse. Le 30 juin 2006, le capital social a reflété une augmentation de 1 817 200 € par l'exercice de 440 000 options de surallocation et l'émission de 440 000 nouvelles actions ordinaires. Un montant de 1 482 800 € a été imputé au compte « prime d'émission » de la Société. En 2006, conformément aux normes IFRS et aux pratiques générales du secteur, la Société a décidé de comptabiliser les frais associés à l'introduction en bourse en 2006 à titre de réduction directe du capital social dans les fonds propres du bilan, plutôt que comme une charge dans le compte de résultat.

Le 18 avril 2007, le capital social a été augmenté par l'exercice de (i) 9937 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 12 mai 2004 (Warrants 2004) à un prix d'exercice de 22,31 € par warrant, (ii) 6900 warrants émis par le Conseil d'administration le 12 juillet 2005 (Warrants 2005) à un prix d'exercice de 23,87 € par warrant et (iii) 19 675 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mars 2006 (Warrants 2006) à un prix d'exercice de 24,00 € par warrant. Les prix d'émission figurant dans le tableau ci-dessus indiquent le prix d'exercice moyen pondéré des warrants exercés. En vertu du fractionnement décidé par l'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006, chaque Warrant 2004, 2005 et 2006 donne à son détenteur le droit de souscrire à cinq actions de la Société.

Le 15 octobre 2007, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société dans le cadre d'un placement privé auprès d'investisseurs institutionnels agréés. L'augmentation du capital, d'un montant de 4 354 954,02 €, a été réalisée le 19 octobre 2007.

Le 25 octobre 2007, le capital social a été augmenté par l'exercice de (i) 2680 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 12 mai 2004 (Warrants 2004) à un prix d'exercice de 22,31 € par warrant, (ii) 3000 warrants émis par le Conseil d'administration le 12 juillet 2005 (Warrants 2005) à un prix d'exercice de 23,87 € par warrant, (iii) 4425 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mars 2006 (Warrants mars 2006) à un prix d'exercice de 24 € par warrant, (iv) 187 warrants émis par le Conseil d'administration le 8 novembre 2006 (Warrants novembre 2006) à un prix d'exercice de 7,72 € par warrant et (v) 125 warrants émis par le Conseil d'administration le 18 avril 2007 (Warrants janvier 2007) à un prix d'exercice de 10,87 € par warrant. Les prix d'émission figurant dans le tableau ci-dessus indiquent le prix d'exercice moyen pondéré des warrants exercés. En vertu du fractionnement décidé par l'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006, chaque Warrant 2004, 2005 et 2006 donne à son détenteur le droit de souscrire cinq actions de la Société.

Le 25 avril 2008, le capital social a été augmenté par l'exercice de (i) 7500 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 12 mai 2004 (Warrants 2004) à un prix d'exercice de 22,31 € par warrant et (ii) 4724 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mars 2006 (Warrants 2006) à un prix d'exercice de 24 € par warrant. Les prix d'émission figurant dans le tableau ci-dessus indiquent le prix d'exercice moyen pondéré des warrants exercés. En vertu du fractionnement décidé par l'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006, chaque Warrant 2004, 2005 et 2006 donne à son détenteur le droit de souscrire à cinq actions de la Société.

Le 5 novembre 2008, le capital social a été augmenté par l'exercice de (i) 625 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 12 mai 2004 (Warrants 2004) à un prix d'exercice de 22,31 € par warrant, (ii) 2500 warrants émis par le Conseil d'administration le 12 juillet 2005 (Warrants 2005) à un prix d'exercice de 23,87 € par warrant et (iii) 750 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mars 2006 (Warrants 2006) à un prix d'exercice de 24 € par warrant. Les prix d'émission figurant dans le tableau ci-dessus indiquent le prix d'exercice moyen pondéré des warrants exercés. En vertu du fractionnement décidé par l'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006, chaque Warrant 2004, 2005 et 2006 donne à son détenteur le droit de souscrire à cinq actions de la Société.

Le 18 décembre 2008, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société dans le cadre d'un placement privé auprès d'investisseurs institutionnels agréés. L'augmentation du capital d'un montant de 5 458 797,75 € et l'émission de 1 332 877 nouvelles actions ordinaires ont été réalisées le 18 décembre 2008.

Le 17 avril 2009, le capital social a été augmenté par l'exercice de (i) 4508 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 12 mai 2004 (Warrants 2004) à un prix d'exercice de 22,31 € par warrant et de (ii) 400 warrants émis par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mars 2006 (Warrants 2006) à un

prix d'exercice de 24 € par warrant. Les prix d'émission figurant dans le tableau ci-dessus indiquent le prix d'exercice moyen pondéré des warrants exercés. En vertu du fractionnement décidé par l'Assemblée générale des actionnaires du 23 mai 2006, chaque Warrant 2004 et 2006 donne à son détenteur le droit de souscrire à cinq actions de la Société.

L'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 21 juin 2010 a approuvé la réduction formelle du capital social, conformément à l'article 614 du Code belge des sociétés, à travers l'incorporation (et la neutralisation) des pertes (accumulées) constatées dans les comptes annuels approuvés au 31 décembre 2009, sans réduire le nombre total d'actions émises et en circulation dans le but d'améliorer le ratio entre l'actif net de la Société et son capital social. Le capital social a donc été réduit de 43 483 535,37 €, passant ainsi d'un capital social de 54 001 197,27 € à 10 517 661,90 € selon les comptes statutaires. Au terme de cette opération, le capital social sous IFRS est donc passé de 51 089 000 € à 10 518 000 €.

Le 8 avril 2011, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société dans le cadre d'un placement privé auprès d'investisseurs institutionnels agréés. 5 436 713 nouvelles actions ont été émises au prix de 1,50 € par action, résultant en une augmentation du capital social pour un montant de 4 336 865,96 € (avec le solde restant affecté au compte « prime d'émission »).

Le 4 juillet 2012, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société par un placement privé d'investisseurs institutionnels qualifiés. 6 819 113 nouvelles actions ont été émises au prix de 1,45 € par action, résultant en une augmentation du capital social pour un montant de 5 497 040,84 € (avec le solde restant affecté au compte « prime d'émission »).

Le 25 juin 2013, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société par un placement privé d'investisseurs institutionnels qualifiés. 8 737 683 nouvelles actions ont été émises au prix de 2,06 € par action, résultant en une augmentation du capital social pour un montant de 18 000 000 €.

Le 7 novembre 2014, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de la Société par un placement privé d'investisseurs institutionnels qualifiés. 3 425 000 nouvelles actions ont été émises au prix de 3,60 € par action, résultant en une augmentation du capital social pour un montant de 12 330 000 €.

CAPITAL AUTORISÉ

En vertu de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 27 juin 2013, le Conseil d'administration a été expressément autorisé à augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, à concurrence d'un montant de 15 000 000 EUR (« capital autorisé ») sous réserve de certaines limitations et conditions décrites ci-dessous. Le Conseil d'administration peut exercer ce pouvoir durant une période comprise entre la date de publication de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires aux annexes du Moniteur belge et la date de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en 2016 en vue de l'approbation des comptes annuels relatifs à l'exercice fiscal prenant fin le 31 décembre 2015. Cette autorisation peut être renouvelée conformément aux dispositions légales pertinentes.

Les augmentations de capital qui peuvent être décidées en vertu de cette autorisation sont réalisables selon des modalités à déterminer par le Conseil d'administration et peuvent donc avoir lieu :

- par des apports en espèces ou en nature dans les limites autorisées par le Code belge des sociétés,
- par la conversion de réserves en primes d'émission,
- avec ou sans émission de nouvelles actions, assorties ou non d'un droit de vote,
- par l'émission d'obligations convertibles, subordonnées ou non,
- par l'émission de warrants ou d'obligations auxquelles des warrants ou d'autres valeurs tangibles sont associés et/ou
- par l'émission d'autres titres tels que des actions dans le cadre d'un plan d'options d'achat d'actions.

Dans le contexte de l'utilisation de ses pouvoirs dans les limites du capital autorisé, le Conseil d'administration peut limiter ou annuler le droit de souscription préférentiel des actionnaires dans l'intérêt de la Société, sous réserve des limitations et conformément aux conditions stipulées par le Code belge des sociétés. Cette limitation ou cette annulation peut également se faire dans l'intérêt des employés de la Société et de ses filiales et, dans la mesure permise par la loi, dans l'intérêt d'une ou de plusieurs personnes spécifiques qui ne sont pas des employés de la Société ou de ses filiales.

Si, à la suite d'une augmentation de capital décidée dans le cadre du capital autorisé, une prime d'émission est payée, le Conseil d'administration est autorisé et obligé par l'Assemblée générale à inscrire le montant de cette prime d'émission au compte « Primes d'émission », qui servira de garantie pour les tiers de la même manière que le capital de la Société et dont, sauf pour la possibilité de convertir cette réserve en capital social, il ne peut être disposé que conformément aux règles prévues par le Code des sociétés pour des modifications aux statuts.

En vertu de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 27 juin 2013, le Conseil d'administration a été expressément autorisé à augmenter le capital social en une ou plusieurs transactions à la suite d'une notification par l'Autorité des services et marchés financiers en Belgique l'informant d'une OPA sur les instruments financiers de la Société, par des apports en espèces avec annulation ou limitation des droits de souscription préférentiels des actionnaires (y compris au bénéfice d'une ou de plusieurs personnes spécifiques qui ne sont pas des employés de la Société) ou par des contributions en nature, avec émission d'actions, de warrants ou d'obligations convertibles, sous réserve des termes et conditions stipulés dans le Code belge des sociétés. Le Conseil d'administration est autorisé à exercer ce pouvoir durant une période de maximum trois ans à partir de la date de la publication de la résolution de l'Assemblée générale extraordinaire en question aux annexes du Moniteur belge.

Le Conseil d'administration est autorisé, avec pouvoir de substitution, à amender les statuts lors de chaque augmentation de capital réalisée dans le cadre du capital autorisé, afin de les rendre conformes à la nouvelle situation du capital social et des actions. À la date du présent document, le Conseil d'administration a utilisé les pouvoirs décrits ci-dessus dans le cadre du capital autorisé comme suit :

- Le 4 novembre 2014, le Conseil d'administration a utilisé le capital autorisé pour un placement privé de 3 425 000 nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels au prix de 3,60 € par action. Cette transaction a réduit le capital autorisé disponible de 2 732 122,50 €. Par conséquent, le montant disponible pour une augmentation du capital social dans le cadre du capital autorisé est égal à 12 267 877,50 €.

DROITS JOINTS AUX ACTIONS

Droits de dividendes

Toutes les actions participent de la même manière aux bénéfices de la Société (le cas échéant). Conformément au Code belge des sociétés, les actionnaires peuvent, en principe, se prononcer sur la répartition des bénéfices par un simple vote à la majorité lors de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires, sur la base des comptes statutaires révisés les plus récents, préparés conformément aux principes comptables généralement reconnus en Belgique et basés sur une proposition (non contraignante) du Conseil d'administration de la Société. Les statuts de la Société autorisent également le Conseil d'administration à émettre des dividendes sur les bénéfices de l'exercice en cours sous réserve des conditions du Code belge des sociétés.

Les dividendes peuvent uniquement être distribués si, à la suite de la déclaration et de l'attribution des dividendes, le montant de l'actif net de la Société à la date de la clôture du dernier exercice tel qu'indiqué dans les comptes statutaires (c'est-à-dire le montant des actifs comme indiqué dans le bilan, diminué des provisions et des passifs, le tout préparé conformément aux règles comptables belges), diminué des coûts non amortis d'incorporation et d'extension et des coûts non amortis de recherche et développement, ne tombe pas en dessous de la quantité du capital libéré, augmenté du montant des réserves non distribuables. En outre, avant la distribution de dividendes, 5 % des bénéfices nets doivent être affectés à une réserve légale, jusqu'à ce que la réserve légale s'élève à 10 % du capital social.

Le droit au paiement de dividendes sur les actions nominatives et dématérialisées expire cinq ans après que le Conseil d'administration a déclaré le dividende payable.

La Société n'a jamais déclaré ni payé de dividende sur ses actions et ne prévoit pas de payer de dividende dans un avenir proche. Au 31 décembre 2014, aucun bénéfice n'était disponible en vue d'une telle affectation conformément au droit belge.

Droits préférentiels de souscription

Dans le cas d'une augmentation de capital en numéraire avec émission de nouvelles actions, ou dans le cas d'une émission d'obligations convertibles ou de warrants, les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription aux nouvelles actions, aux obligations convertibles ou aux warrants, au prorata de la partie du capital social représentée par les actions qu'ils détiennent déjà. L'Assemblée générale des actionnaires peut décider de limiter ou d'annuler ce droit préférentiel de souscription, sous réserve des exigences spéciales de déclaration. Une telle décision doit satisfaire aux mêmes conditions de quorum et de majorité que la décision d'augmenter le capital social de la Société.

Les actionnaires peuvent également décider d'autoriser le Conseil d'Administration à limiter ou à annuler le droit préférentiel de souscription dans le cadre du capital autorisé, sous réserve des conditions énoncées dans le Code belge des sociétés.

Droits de vote

Chaque actionnaire de la Société a droit à une voix par action. Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions. Tous les actionnaires disposent des mêmes droits de vote. Les droits de vote peuvent être suspendus pour des actions :

- qui n'ont pas été entièrement libérées, nonobstant la demande en ce sens du Conseil d'administration de la Société ;
- sur lesquelles plusieurs personnes ont des droits, sauf si un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote ;
- qui donnent à leur porteur des droits de vote supérieurs au seuil de 3 %, 5 % ou de tout multiple de 5 % du nombre total des droits de vote attachés aux instruments financiers de la Société en circulation à la date de l'Assemblée générale des actionnaires correspondante, sauf si l'actionnaire en question a signifié à la Société et à la FSMA, au moins 20 jours avant la date de l'Assemblée générale des actionnaires pendant laquelle il souhaite voter, le fait que sa participation dépasse le seuil susvisé et
- dont le droit de vote a été suspendu par un tribunal compétent ou par la FSMA.

Droits de participation et de vote aux Assemblées des actionnaires

Assemblée générale annuelle des actionnaires

L'Assemblée générale annuelle des actionnaires se tient au siège social de la Société ou à l'endroit déterminé dans la convocation à l'Assemblée générale des actionnaires. La réunion a lieu chaque année, le dernier vendredi du mois de mai, à 10 heures. Lors de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires, le Conseil d'administration soumet les comptes annuels statutaires et consolidés révisés et les rapports du Conseil d'administration et du commissaire-réviseur y afférents aux actionnaires. L'Assemblée générale des actionnaires se prononce ensuite sur l'approbation des comptes statutaires, sur l'affectation proposée du bénéfice ou de la perte de la Société, sur la décharge de la responsabilité des administrateurs et du commissaire-réviseur et, le cas échéant, sur la (re-)nomination ou la démission du commissaire-réviseur et/ou de la totalité des administrateurs ou de certains d'entre eux et sur leur rémunération. En outre, le cas échéant, l'Assemblée générale annuelle des actionnaires doit également se prononcer sur l'approbation des dispositions des accords de service qui doivent être conclues avec les administrateurs exécutifs, les membres du comité de gestion et avec d'autres dirigeants fournissant (selon le cas) des indemnités de départ dépassant la rémunération de 12 mois (ou, sous réserve d'un avis motivé par le comité de rémunération, la rémunération de 18 mois). À partir de l'Assemblée annuelle tenue en 2012, l'Assemblée générale des actionnaires doit également se prononcer séparément sur l'approbation du rapport de rémunération inclus dans le rapport annuel.

Assemblée générale des actionnaires spéciale et extraordinaire

Le Conseil d'administration ou le commissaire peuvent, à un moment donné lorsque l'intérêt de la Société l'exige, convoquer une Assemblée générale extraordinaire ou spéciale des actionnaires. Une telle Assemblée des actionnaires doit être prévue chaque fois qu'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 20 % du capital social de la Société en fait (font) la demande. Les actionnaires qui ne détiennent pas au moins 20 % du capital social de la Société n'ont pas le droit de convoquer une telle Assemblée générale spéciale ou extraordinaire des actionnaires.

Convocations à l'Assemblée générale

La convocation à l'Assemblée générale des actionnaires doit indiquer : (i) l'ordre du jour, le lieu, la date et l'heure de l'Assemblée ; (ii) les points à discuter et les solutions proposées qui seront soumises à l'Assemblée ; (iii) une description claire des formalités à remplir par les actionnaires afin d'être autorisés à participer à l'Assemblée générale et à exercer leur droit de vote, y compris le délai dont les actionnaires disposent pour indiquer à la Société leur intention de participer à l'Assemblée ; (iv) une description de la procédure de vote par procuration (ou à distance, dans la mesure où ceci est permis par les statuts) ; (v) les détails concernant le droit des actionnaires de modifier des points de l'ordre du jour, d'exiger que des informations supplémentaires/solutions proposées soient mises à l'ordre du jour et de poser des questions ; (vi) le délai pendant lequel ces droits peuvent être exercés et une adresse électronique à laquelle les actionnaires peuvent envoyer leurs requêtes ; (vii) la date d'inscription et explications y afférentes et (viii) le lieu ainsi que le site Internet sur lequel tous les documents pertinents peuvent être obtenus. L'Assemblée ne peut pas délibérer au sujet des points qui ne sont pas mentionnés dans l'ordre du jour, ni effectuer de vote à ces égards, à moins que tous les actionnaires soient présents ou représentés et décident à l'unanimité de placer de tels points à l'ordre du jour.

La convocation à l'Assemblée générale des actionnaires doit être publiée (i) dans les annexes du Moniteur belge, (ii) dans un journal de diffusion nationale en Belgique, (iii) par l'intermédiaire de médias sur lesquels on peut raisonnablement compter pour diffuser l'information de façon efficace au public de l'Espace économique européen et (iv) sur le site Internet

de la Société au moins 30 jours calendriers avant l'Assemblée générale (ou, si une deuxième réunion est nécessaire, si la date de la deuxième réunion a été mentionnée dans la convocation à la première réunion et si l'ordre du jour n'a pas changé, au moins 17 jours avant la deuxième réunion).

Une publication dans les annexes du Moniteur belge et sur le site de MDxHealth suffit pour convoquer à l'Assemblée générale annuelle des actionnaires si une telle réunion a lieu à Liège et au lieu, à la date et à l'heure mentionnés ci-dessus et si l'ordre du jour est limité à la présentation des états financiers, des rapports du Conseil d'administration et du commissaire-réviseur y afférents, de la décharge de la responsabilité des administrateurs et du commissaire-réviseur, de l'approbation des dispositions des conventions de services et de l'approbation du rapport de rémunération.

Les titulaires d'actions nominatives, de warrants et d'obligations sont avertis personnellement par courrier au moins 30 jours avant l'Assemblée.

Formalités à remplir pour assister à l'Assemblée générale :

Tous les détenteurs d'actions, de warrants ou d'obligations (le cas échéant) émises par la Société peuvent assister aux Assemblées des actionnaires. Cependant, seuls les actionnaires peuvent voter lors des Assemblées des actionnaires. Pour assister à l'Assemblée générale des actionnaires, les détenteurs de titres émis par la Société doivent respecter les formalités et procédures décrites ci-dessous.

Inscription à la réunion

Premièrement, le droit d'un détenteur de titres de participer à et, le cas échéant, de voter à une Assemblée générale est uniquement accordé sur la base de l'enregistrement des titres concernés, quatorze jours avant l'Assemblée générale (ci-après dénommé « la date d'inscription ») à minuit, par l'enregistrement, dans le livre de registre applicable aux titres concernés (dans le cas de titres enregistrés) ou dans les comptes d'un teneur de comptes agréé ou d'une institution de règlement pertinente pour les titres concernés. Deuxièmement, pour pouvoir assister à l'Assemblée générale des actionnaires, les détenteurs de titres émis par la Société doivent informer la Société ou une banque centralisatrice désignée dans la convocation de leur intention de participer à l'Assemblée générale. La notification de participation doit parvenir à la Société par courrier à son siège social ou par e-mail au plus tard le sixième jour calendrier précédant l'Assemblée générale des actionnaires. Pour les détenteurs de titres dématérialisés ou de titres sous la forme d'inscription en compte, la notification doit également inclure un certificat confirmant le nombre de titres qui ont été enregistrés à leur nom à la date d'inscription. Le certificat peut être obtenu par le détenteur de titres dématérialisés via son intermédiaire financier, le titulaire du compte certifié ou l'institution de règlement applicable pour les titres concernés.

La procédure d'inscription décrite ci-dessus est également applicable dans le cas où une deuxième réunion doit être convoquée, le quorum requis n'étant pas présent ou représenté à la première réunion.

Procuration

Chaque détenteur de titres a le droit d'assister à l'Assemblée générale des actionnaires et de voter lors de cette Assemblée générale des actionnaires, en personne ou via un mandataire, conformément au droit applicable. Il n'est pas nécessaire que le mandataire soit un actionnaire. Le Conseil d'administration peut demander aux participants de l'Assemblée d'utiliser un modèle de procuration (avec instructions de vote). Ces procurations doivent être faites par écrit ou via un formulaire électronique et doivent comporter la signature de l'actionnaire (qui peut être une signature numérique telle que définie à l'article 1322, paragraphe 2 du Code civil belge ou dans la mesure permise par la loi applicable). Conformément à la loi applicable, la procuration datée et signée doit être envoyée par lettre, par fax, par e-mail ou par tout autre moyen prévu à l'article 2281 du Code civil belge. Elle doit être envoyée au siège social de la Société ou au lieu indiqué dans la convocation et doit parvenir à la Société au plus tard le sixième jour calendrier précédant l'Assemblée générale des actionnaires concernée. Les titulaires d'une procuration doivent respecter les dispositions du Code belge des sociétés concernant les procurations pour les Assemblées générales d'actionnaires.

Les détenteurs de titres qui souhaitent être représentés par procuration doivent, dans tous les cas, respecter les formalités pour s'inscrire à la réunion, comme expliqué sous la rubrique « Inscription à la réunion » ci-dessus.

Modifications apportées à l'ordre du jour et solutions supplémentaires proposées

Les actionnaires qui, seuls ou conjointement avec d'autres actionnaires, détiennent au moins 3 % des actions en circulation de la Société, ont le droit d'inscrire des points supplémentaires à l'ordre du jour des Assemblées générales annuelles et extraordinaires des actionnaires et de déposer des projets de solutions par rapport à des points qui ont été ou doivent être inclus à l'ordre du jour. Si le quorum requis pour l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires n'est pas atteint et qu'une seconde Assemblée générale extraordinaire des actionnaires est convoquée, ce droit ne s'applique pas en ce qui concerne l'ordre du jour de la seconde Assemblée générale extraordinaire des actionnaires. Les actionnaires qui souhaitent exercer ce droit doivent prouver, à la date de leur demande, qu'ils possèdent au moins 3 % des actions en circulation. La propriété doit être fondée, pour les actions dématérialisées, sur un certificat délivré par l'institution de

règlement applicable pour les titres concernés ou par un teneur de comptes agréé, confirmant le nombre de titres qui ont été enregistrés au nom des actionnaires concernés et, dans le cas d'actions nominatives, sur un certificat d'enregistrement des actions concernées dans le livre de registre des actions de la Société. De plus, l'actionnaire concerné doit, dans tous les cas, respecter les formalités pour s'inscrire à la réunion, comme expliqué sous la rubrique « Inscription à la réunion » ci-dessus, avec au moins 3 % des actions en circulation. Une demande visant à ajouter des points à l'ordre du jour et/ou à présenter des projets de solutions doit être soumise par écrit et doit contenir, dans le cas d'un point à ajouter à l'ordre du jour, le texte du point concerné de l'ordre du jour et, dans le cas d'un projet de solution, le texte du projet de solution. La demande doit aussi mentionner l'adresse postale ou électronique à laquelle la Société va envoyer la confirmation de réception de la demande. La demande doit parvenir à la Société par la poste, à son siège social, ou par e-mail à l'adresse e-mail mentionnée dans la convocation à l'Assemblée générale au plus tard le vingt-deuxième jour calendrier précédant l'Assemblée générale annuelle et extraordinaire des actionnaires. En cas de modifications apportées à l'ordre du jour et de propositions de solutions additionnelles comme mentionné ci-dessus, la Société publiera un ordre du jour modifié avec, le cas échéant, les points ajoutés à l'ordre du jour et les projets de solutions supplémentaires au plus tard le quinzième jour calendrier précédant l'Assemblée générale annuelle et/ou extraordinaire des actionnaires. En outre, la Société mettra à disposition les formulaires de vote par courrier et par procuration modifiés. Les procurations et votes par courrier qui parviennent à la Société avant la publication d'un ordre du jour modifié restent valables pour les points de l'ordre du jour auxquels les procurations et votes par courrier s'appliquent, sous réserve, toutefois, du droit applicable et d'éclaircissements supplémentaires énoncés sur les formulaires de procuration et sur les formulaires de vote par courrier.

Droit de poser des questions

Tout actionnaire a le droit de poser des questions relatives à des points de l'ordre du jour aux administrateurs et au commissaire-réviseur lors d'une Assemblée générale des actionnaires. Les questions peuvent être posées lors de la réunion ou peuvent être soumises par écrit avant la réunion. Les questions écrites doivent parvenir à la Société par courrier à son siège social ou par e-mail au plus tard le sixième jour calendrier précédant l'Assemblée générale annuelle et extraordinaire des actionnaires. Conformément à la législation applicable, il sera répondu aux questions écrites et orales au cours de l'Assemblée générale concernée. De plus, pour que les questions écrites soient prises en compte, les actionnaires qui ont soumis les questions écrites concernées doivent respecter les formalités pour s'inscrire à la réunion, comme expliqué sous la rubrique « Inscription à la réunion » ci-dessus.

Quorum et majorités

En général, il n'y a pas d'exigence de quorum pour une Assemblée générale des actionnaires et les décisions sont adoptées à la majorité simple des votes des actions représentées. Les augmentations de capital qui n'ont pas été décidées par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé, les décisions en matière de dissolution, de fusions, de scissions de la Société et de certaines autres réorganisations de la Société, la modification des statuts (autre qu'une modification de l'objet social) et certaines autres questions mentionnées dans le Code belge des sociétés nécessitent, d'une part, la représentation d'au moins 50 % du capital social de la Société, et d'autre part, l'approbation d'au moins 75 % des suffrages exprimés. Toute modification de l'objet social de la Société requiert l'aval d'au moins 80 % des voix exprimées à l'Assemblée générale des actionnaires, cette dernière ne pouvant en principe entériner ladite résolution que si au moins 50 % du capital social de la Société et au moins 50 % des certificats de participation bénéficiaire éventuels sont représentés. Si le quorum requis n'est pas présent ou représenté lors de la première Assemblée, une nouvelle convocation doit être adressée en vue d'une seconde Assemblée. La seconde Assemblée générale des actionnaires peut délibérer et décider valablement, indépendamment du nombre d'actions représentées.

INFORMATIONS COMMUNIQUÉES DANS LE CADRE DE LA DIRECTIVE AFFÉRENTE AUX OPA

Structure du capital

Fin 2014, le capital émis par MDxHealth SA s'élevait à 30 053 884,52 €, représenté par 37 676 303 actions sans valeur nominale totalement libérées. Toutes les actions comportent les mêmes droits et obligations et ouvrent donc droit à l'identique aux profits de MDxHealth SA.

MDxHealth SA ne détient aucune des actions émises et en circulation de MDxHealth SA.

Les actionnaires détenant plus de 3 % des actions en circulation de la Société et qui se font connaître auprès de la Société et de la FSMA sont indiqués ci-dessus, dans les chapitres « Rapport du Conseil d'administration, Déclaration de gouvernance d'entreprise, Structure de l'actionariat » ainsi que sur le site Internet de la Société : www.mdxhealth.com/investors/shareholder-information.

Restrictions afférentes à la cession de titres

En matière de cession de titres, les statuts de la Société n'imposent aucune restriction supplémentaire aux dispositions du Code belge des sociétés.

Détenteurs de titres assortis de droits de contrôle spécial

La Société n'a accordé aucun droit de contrôle spécial aux détenteurs de ses titres.

Mécanisme de contrôle des plans d'intéressement en actions à l'attention du personnel

Hormis les plans d'options d'achat d'actions présentés ailleurs dans le présent document, le personnel ne bénéficie d'aucun autre plan d'intéressement en actions ni d'aucun dispositif similaire.

Restrictions afférentes à l'exercice du droit de vote

Chaque actionnaire de MDxHealth SA a droit à une voix par action. Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions (actions ordinaires). Les droits de vote peuvent être suspendus, notamment, pour des actions :

- qui n'ont pas été entièrement libérées, nonobstant la demande en ce sens du Conseil d'administration de la Société ;
- sur lesquelles plusieurs personnes ont des droits, sauf si un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote ;
- qui donnent à leur porteur des droits de vote supérieurs au seuil de 3 %, 5 % ou de tout multiple de 5 % du nombre total des droits de vote attachés aux instruments financiers de la Société en circulation à la date de l'Assemblée générale des actionnaires correspondante, sauf si l'actionnaire en question a signifié à la Société et à la FSMA, au moins 20 jours avant la date de l'Assemblée générale des actionnaires pendant laquelle il souhaite voter, le fait que sa participation dépasse le seuil susvisé et
- dont le droit de vote a été suspendu par un tribunal compétent ou par la FSMA.

Pactes d'actionnaires portés à la connaissance de la Société et susceptibles d'entraîner des restrictions en matière de cession de titres et/ou d'exercice du droit de vote

Aucun pacte d'actionnaires n'a été déclaré et, à la connaissance de la Société, il n'en existe aucun.

Accords majeurs qui prennent effet, sont modifiés ou deviennent caducs en cas de modification du contrôle de la Société à la suite d'une OPA

Les conditions applicables aux warrants émis par MDxHealth stipulent que les warrants dont les droits n'ont pas encore été acquis peuvent être exercés en cas de changement de contrôle de la Société. Par ailleurs, des accords majeurs conclus avec Exact Sciences comportent des clauses applicables en cas de changement de contrôle.

Accords conclus avec des administrateurs ou des salariés et prévoyant une indemnité au cas où ils démissionneraient ou seraient licenciés sans motif valable ou bien s'il était mis un terme à leur contrat de travail après une OPA

En vertu des termes d'accords individuels conclus entre la Société et certains membres du Comité de Direction, une indemnité de départ pouvant aller jusqu'à 18 mois est prévue au cas où il serait mis un terme à leur contrat à la suite d'un changement de contrôle de la Société.

Une fois que l'assemblée des actionnaires aura délibéré et se sera prononcée sur les comptes annuels, elle sera invitée à donner aux administrateurs et au commissaire-réviseur quitus de leur mandat pour l'exercice écoulé.

PUBLICITÉ DES PARTICIPATIONS IMPORTANTES

Le Code belge des sociétés, la législation applicable en la matière et l'article 14 des statuts de la Société prévoient que toute personne physique ou morale qui acquiert ou transfère des actions ou d'autres instruments financiers d'une société cotée assortis de droits de vote au profit de son détenteur – qu'ils soient ou non représentatifs du capital social de la

Société (il en est par exemple, des warrants, des options d'achat d'actions ou des obligations automatiquement convertibles, le cas échéant) – est tenue d'informer la Société et la FSMA, le plus tôt possible et au plus tard le quatrième jour de négociation suivant cette transaction, du nombre total d'instruments financiers qu'elle détient, à la suite de cette acquisition ou de ce transfert, lorsque le total des droits de vote attachés à ses instruments financiers dépasse ou tombe en deçà d'un seuil de 3 %, 5 %, 10 % ou 15 % (ou tout autre multiple de 5 %) du total des instruments financiers à la date de la transaction.

Cette notification s'impose à toute personne intervenant à titre individuel. Elle s'impose également aux personnes affiliées ou agissant de concert qui détiennent, acquièrent ou transfèrent des instruments financiers assortis de droits de vote. En pareil cas, il convient de combiner les instruments financiers assortis du droit de vote détenus par des personnes affiliées ou des personnes agissant de concert afin de déterminer si un seuil a été franchi. Les formulaires destinés aux publicités susmentionnées ainsi que des explications supplémentaires, sont disponibles sur le site Internet de la FSMA (www.FSMA.be).

La FSMA et le Tribunal de commerce peuvent suspendre les droits de vote attachés aux instruments financiers qui n'ont pas fait l'objet d'une notification de franchissement de seuil conformément aux dispositions ci-dessus. En outre, le président du Tribunal de commerce peut également ordonner la vente des instruments financiers à un tiers. En tout état de cause, lors des Assemblées générales, les actionnaires ne peuvent exprimer un nombre de voix supérieur aux droits de vote ayant fait l'objet, au plus tard 20 jours avant une assemblée d'actionnaires, d'un avis de franchissement de seuil conformément aux règles susvisées.

WARRANTS

Cette section donne un aperçu des warrants en circulation au 31 décembre 2014. Les warrants ont été créés dans le cadre de plans d'incitation sous forme d'actions pour les employés, administrateurs et consultants de la Société.

La Société a créé des plans d'options d'achat d'actions prévoyant plusieurs pools de warrants destinés aux employés, administrateurs et consultants en droit d'en bénéficier. Le 12 mai 2004 (150 000), le 12 juillet 2005 (75 000), le 22 mars 2006 (66 700), le 8 novembre 2006 (47 500), le 18 avril 2007 (55 100), le 25 mai 2007 (50 000), le 30 mai 2008 (61 000), le 2 janvier 2009 (120 500), le 21 juin 2010 (145 000), le 27 mai 2011 (225 000) le 15 mars 2012 (195 000), le 15 juin 2012 (700 000) et le 23 juin 2014 (1 500 000), un total 3 390 800 warrants ont été émis, soumis à des warrants accordés à des bénéficiaires et acceptés par ces derniers. Parmi ces 3 390 800 warrants, (i) 435 477 warrants ont été résiliés ou sont devenus caducs, (ii) 218 536 warrants ont été exercés, (iii) 1 274 287 warrants ont été accordés, mais n'ont pas encore été exercés et (iv) 1 462 500 warrants n'ont pas encore été accordés par la Société. En conséquence, au 31 décembre 2014, il y a 1 274 287 warrants en circulation, donnant un droit de souscription à 1 403 439 actions de la Société (attendu que 32 288 de ces warrants en circulation donnent chacun droit de souscrire à 5 actions par warrant, alors que tous les autres warrants donnent le droit de souscrire à 1 action par warrant).

Les warrants sont octroyés à des employés, à des consultants ou à des administrateurs de la Société et de ses filiales. Les warrants ont été attribués gratuitement. Sauf en ce qui concerne les warrants émis le 22 mars 2006 et qui confèrent à leurs titulaires le droit de souscrire à cinq actions ordinaires par warrant, chaque warrant donne le droit à son détenteur de souscrire à une action ordinaire de la Société à un prix de souscription déterminé par le Conseil d'administration, en respectant les limites convenues lors de leur émission.

En général, les warrants émis ont une durée de dix ans à compter de leur date d'émission, à l'exception des warrants émis le 12 mai 2004, le 12 juillet 2005, le 25 mai 2007 et le 21 juin 2010, qui ont une durée de cinq ans à compter de leur date d'émission. À l'expiration de leur mandat, les warrants deviendront nuls et non avenue.

En général, les warrants deviennent définitivement acquis par tranches successives de 25 % par an, pour autant que le bénéficiaire ait presté au moins un an de service. Cependant, il y a certaines exceptions à cette règle, qui sont, le cas échéant, spécifiées dans les plans de stock-options pertinents. Les 30 000 warrants attribués en vertu du plan de stock-options attribué au CEO, datant de mai 2011, ont immédiatement été acquis à la date de l'octroi (soit le 7 décembre 2010). Les warrants attribués en vertu du plan de stock-options de mai 2012 et du plan de stock-options pour les administrateurs du 23 juin 2014 sont tous acquis à la date de l'Assemblée annuelle qui a lieu au cours de l'année calendrier qui suit l'année calendrier au cours de laquelle ils ont été accordés, à condition que le mandat de l'administrateur concerné n'ait pas pris fin ou n'ait pas été résilié. Les warrants attribués en vertu du plan de stock-options de mai 2012 et du plan de stock-options pour les bénéficiaires non administrateurs du 23 juin 2014 sont tous acquis par tranches de 25 % par ans, la première tranche de 25 % étant acquise à la première date anniversaire de la date d'attribution et les tranches suivantes étant acquises sur une base trimestrielle.

INSTRUMENTS FINANCIERS EN CIRCULATION

Le tableau ci-dessous présente un aperçu des instruments financiers de vote émis et en circulation au 31 décembre 2014. Les chiffres ci-dessous tiennent compte du fractionnement d'actions (actions et warrants) décidé par l'Assemblée des actionnaires du 23 mai 2006.

	<u>Nombre de droits de vote</u>
(A) Droits de vote réels attachés à :	
Actions émises au 31 décembre 2014	37 676 303
Total A	37 676 303
(B) Droits de vote futurs potentiels attachés aux actions représentant le capital social pouvant être émis à l'exercice de warrants qui ont déjà été acquis :	
Warrants émis le 12 mai 2004	
Warrants émis le 12 juillet 2005	
Warrants émis le 22 mars 2006	161 440
Warrants émis le 8 novembre 2006	9 500
Warrants émis le 18 avril 2007	16 875
Warrants émis le 25 mai 2007	-
Warrants émis le 30 mai 2008	26 500
Warrants émis le 27 janvier 2009	24 500
Warrants émis le 21 juin 2010	140 000
Warrants émis le 27 mai 2011	155 000
Warrants émis le 15 mars 2012	129 063
Warrants attribués le 15 août 2012	24 000
Warrants attribués le 14 septembre 2012	54 062
Warrants attribués le 1er décembre 2012	5 000
Warrants attribués le 1er janvier 2013	75 375
Warrants attribués le 1er février 2013	7 375
Warrants attribués le 1er avril 2013	2 188
Warrants attribués le 1er mai 2013	6 563
Warrants attribués le 31 mai 2013	30 000
Warrants attribués le 12 mars 2014	75 750
Warrants attribués le 1er avril 2014	1 875
Warrants attribués le 30 mai 2014	-
Warrants attribués le 1er juin 2014	-
Warrants attribués le 1er juillet 2014	-
Warrants attribués le 23 juin 2014	-
Warrants attribués le 10 décembre 2014	-
Total B	945 066
<i>Total (A) + (B) :</i>	<i>38 621 369</i>
(C) Droits de vote futurs potentiels attachés aux actions représentant le capital social pouvant être émis à l'exercice de warrants qui n'ont pas encore été acquis et qui sont toujours conditionnels :	
Warrants émis le 12 mai 2004	0
Warrants émis le 12 juillet 2005	0
Warrants émis le 22 mars 2006	0
Warrants émis le 8 novembre 2006	0
Warrants émis le 18 avril 2007	0

Warrants émis le 25 mai 2007	0
Warrants émis le 30 mai 2008	0
Warrants émis le 27 janvier 2009	0
Warrants émis le 21 juin 2010	0
Warrants émis le 27 mai 2011	0
Warrants émis le 15 mars 2012	40 937
Warrants attribués le 15 août 2012	0
Warrants attribués le 14 septembre 2012	27 500
Warrants attribués le 1er décembre 2012	2 187
Warrants attribués le 1er janvier 2013	96 625
Warrants attribués le 1er février 2013	2 000
Warrants attribués le 1er avril 2013	2 812
Warrants attribués le 1er mai 2013	8 437
Warrants attribués le 31 mai 2013	0
Warrants attribués le 12 mars 2014	175 250
Warrants attribués le 1er avril 2014	10 125
Warrants attribués le 30 mai 2014	36 000
Warrants attribués le 1er juin 2014	0
Warrants attribués le 1er juillet 2014	15 000
Warrants attribués le 23 juin 2014	24 000
Warrants attribués le 10 décembre 2014	17 500
Total C	<u>458 373</u>

Total (A) + (B) + (C)..... 39 079 742

ASPECTS FINANCIERS



Comptes consolidés audités
Rapport du commissaire-réviseur
Comptes statutaires

Page 117
Page 147
Page 151

COMPTES CONSOLIDÉS AUDITÉS

COMPTES ANNUELS CONSOLIDÉS

Les comptes consolidés ci-après ont été établis conformément aux normes International Financial Reporting Standards (IFRS), telles qu'adoptées par l'UE. Les politiques comptables et les notes font partie intégrante de ces états financiers consolidés. Les comptes consolidés suivants diffèrent des comptes annuels statutaires de la Société, qui ont été préparés conformément aux principes comptables belges généralement admis (GAAP).

Les comptes annuels présentés dans cette section du Rapport annuel ont été approuvés par le Conseil d'administration, qui en a autorisé la publication lors de son assemblée du 25 février 2015. Les états financiers ont été signés par le Dr. Jan Groen, Administrateur délégué, au nom du Conseil d'administration. Les états financiers seront soumis aux actionnaires pour approbation finale lors de l'Assemblée générale annuelle du 29 mai 2015.

État consolidé du résultat global

En milliers de \$

à l'exception du résultat par action/
Exercices clôturés au 31 décembre

	Notes	2014	2013	2012
Vente de produits et de services	3	11 479	7 554	4 779
Subsides	3/22	192	-	1 134
Chiffre d'affaires		11 671	7 554	5 913
Coût des ventes et des prestations		6 453	5 793	1 161
Marge brute		5 218	1 761	4 752
Frais de recherche et de développement	4	2 376	4 567	6 786
Frais généraux, administratifs et de vente	4	18 321	13 219	9 587
Autres produits d'exploitation		139	147	191
Autres charges d'exploitation		2	193	14
Total des charges d'exploitation		20 560	17 832	16 196
Perte d'exploitation (EBIT)		-15 342	-16 071	-11 444
Produits financiers	6	109	114	258
Charges financières	6	23	218	347
Résultat avant impôts		-15 256	-16 175	-11 533
Impôts sur le revenu		-	-	-
Perte nette de l'exercice émanant d'opérations continues		-15 256	-16 175	11 533
Perte de l'exercice due aux activités abandonnées		-	-	-
Perte de l'exercice		-15 256	-16 175	-11 533
Autres éléments du résultat global		-	-	-
Éléments qui seront reclassifiés en profit ou perte				
Différences de change dues au transfert des opérations à l'étranger		-81	16	-73
Perte totale globale (après impôts)		-15 337	-16 159	-11 606
Bénéfice par action (BPA) en \$	8			
rapporté au nombre moyen pondéré d'actions		-0,44	-0,54	-0,53
rapporté au nombre d'actions à la clôture de l'exercice		-0,40	-0,47	-0,45

*État consolidé de la situation financière***Actifs**

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
Immobilisations incorporelles	9	2 011	981	37
Immobilisations corporelles	10	724	781	1 055
Immobilisations financières	11	-	-	-
Subsides à recevoir (> 1 an)	13	105	-	-
Actifs immobilisés		2 840	1 762	1 092
Subsides à recevoir (< 1 an)	13	139	23	459
Créances commerciales	12	7 500	1 997	2 236
Charges à reporter et autres actifs circulants	12	717	748	712
Inventaires		860	171	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	14	18 897	24 683	15 455
Actifs circulants		28 113	27 622	18 862
TOTAL DE L'ACTIF		30 953	29 384	19 954

Passif & Avoir des actionnaires

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
Capital social	16	37 825	35 483	25 270
Prime d'émission	16	53 273	41 694	25 336
Résultats accumulés non distribués		-55 897	-39 646	-26 087
Résultat de l'exercice		-15 256	-16 175	-11 533
Rémunération sous forme d'actions	20	4 264	3 864	3 387
Écarts de conversion		-433	-683	-386
Total des capitaux propres		23 776	24 537	15 987
Subsides à reporter (> 1 an)	13	83	-	-
Avance sur redevances		-	-	22
Dettes à long terme		-	-	-
Dettes de location-financement	17	-	-	-
Passif à long terme		83	-	22
Dettes de location-financement à plus d'un an échéant dans l'année	17	-	-	-
Dettes commerciales	18	5 264	3 271	2 192
Subsides à reporter (< 1 an)	13	110	-	-
Autres dettes à court terme	18	1 720	1 576	1 753
Passif à court terme		7 094	4 847	3 945
TOTAL DU PASSIF		30 953	29 384	19 954

Tableau consolidé des flux de trésorerie

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'EXPLOITATION				
Résultat d'exploitation		-15 342	-16 071	-11 444
Amortissements et dépréciations sur actifs corporels et incorporels	9/10	333	418	513
Rémunération sous forme d'actions	20	437	312	234
Profit (perte) sur cessions d'actifs immobilisés		-1	60	-21
Intérêts payés		-	-	-17
Mouvements d'inventaires		-688	-171	-
(Augmentation)/diminution des créances ⁽¹⁾		-5 693	467	213
Augmentation/(diminution) des dettes ⁽²⁾		2 441	880	-396
Total des retraitements		-3,71	1 966	526
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'exploitation		-18 513	-14 105	-10 918
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT				
(Achat)/vente d'immobilisations financières	11	-	-	-
Produits de la vente d'immobilisations		-	70	48
Intérêts perçus	6	14	8	85
Autre résultat financier	6	72	-112	-19
Acquisitions d'immobilisations corporelles	10	-264	-257	-641
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	9	-1 078	-960	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		-1 256	-1 251	-527
FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT				
Paiements sur contrats de location-financement à long terme		-	-	-
Produits de l'émission d'actions (net des frais d'émission)	16	14 666	24 280	12 730
Flux de trésorerie nets liés aux opérations de financement		14 666	24 280	12 730
Augmentation (diminution) nette de trésorerie et des équivalents de trésorerie		-5 103	8 924	1 285
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		24 683	15 455	14 392
Effet de la variation des cours de change		-683	304	-222
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	14	18 897	24 683	15 455

Notes :

1) Subsidés à recevoir (> 1 an) + subsidés à recevoir (< 1 an) + créances commerciales + charges à reporter et autres éléments d'actif circulant.

2) Avance sur redevances + subsidés à reporter (> 1 an) + dettes commerciales + subsidés à reporter (< 1 an) + autres éléments de passif à court terme.

État consolidé des variations des capitaux propres

En milliers de \$	Attribuable aux actionnaires de la Société					
	Nombre d'actions	Capital social et prime émission	Bénéfices non répartis	Rémunération sous forme d'actions	Écarts de conversion	Total des capitaux propres
Notes	16	16		20		
Solde au 1er janvier 2012	18 622 327	37 145	-26 265	3 086	681	14 647
Résultat net de la période	-	-	-11 533	-	-73	-11 606
Émission d'actions	6 891 113	13 194	-	-	-	13 194
Coût d'introduction en bourse déduit du capital	-	-464	-	-	-	-464
Rémunération sous forme d'actions	-	-	-	240	-	240
Ajustements de conversion de devise	-	732	177	61	-994	-24
Solde au 31 décembre 2012	25 513 440	50 607	-37 621	3 387	-386	15 987
Solde au 1er janvier 2013	25 513 440	50 607	-37 621	3 387	-386	15 987
Résultat net de la période	-	-	-16 175	-	16	-16 159
Émission d'actions	8 737 863	24 824	-	-	-	24 824
Coût d'introduction en bourse déduit du capital	-	-543	-	-	-	-543
Rémunération sous forme d'actions	-	-	-	324	-	324
Ajustements de conversion de devise	-	2 289	-2 025	153	-313	104
Solde au 31 décembre 2013	34 251 303	77 177	-55 821	3 864	-683	24 537
Solde au 1er janvier 2014	34 251 303	77 177	-55 821	3 864	-683	24 537
Résultat net de la période	-	-	-15 256	-	-81	-15 337
Émission d'actions	3 425 000	15 392	-	-	-	15 392
Coût d'introduction en bourse déduit du capital	-	-726	-	-	-	-726
Rémunération sous forme d'actions	-	-	-	437	-	437
Ajustements de conversion de devise	-	-745	-76	-37	331	-527
Solde au 31 décembre 2014	37 676 303	91 098	-71 153	4 264	-433	23 776

NOTES RELATIVES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

NOTE 1 : Informations générales

MDxHealth SA est une société anonyme de droit belge.

MDxHealth est une société de diagnostic moléculaire qui développe et commercialise des tests épigénétiques de pointe pour l'évaluation du cancer et le traitement personnalisé des patients. En utilisant notre plateforme de méthylation de l'ADN brevetée et nos biomarqueurs, nous contribuons à répondre à un important et grandissant besoin médical, non encore satisfait, pour un meilleur diagnostic du cancer et un meilleur traitement de l'information.

Grâce à sa large expertise scientifique et à sa technologie de méthylation de l'ADN brevetée, MDxHealth s'efforce de fournir des produits de diagnostic moléculaire de grande valeur (MDx) qui répondent à des besoins cliniques importants et insatisfaits et qui peuvent être utilisés dans les tests de laboratoires cliniques.

Notre mission consiste à développer et commercialiser des produits de diagnostic moléculaire de pointe pour le traitement personnalisé du cancer. Nous atteindrons cet objectif grâce à des produits qui fournissent aux médecins des outils permettant d'aider au diagnostic ou au pronostic de cancers et donnant la capacité aux médecins de prédire la progression et/ou la réaction de la maladie à la thérapie. Nous disposons d'un large éventail de produits novateurs couvrant plusieurs types de cancers comme celui de la prostate, de la vessie, du rein, du côlon, du poumon et du cerveau.

Nous développons des produits MDx sur la base de notre plateforme de méthylation de l'ADN brevetée intégrant nos propres biomarqueurs ADN. Ces tests délivrent des résultats analytiques hautement précis et peuvent être effectués sur une variété de types d'échantillons, y compris sur des tissus fixés au formol et incorporés dans de la paraffine (FFIP), des tissus frais/congelés, de l'urine, du plasma, du sérum, des expectorations, des lavements bronchoalvéolaires et des selles, au moyen d'un équipement PCR disponible dans le commerce.

MDxHealth possède un laboratoire à Gand, en Belgique et offre ses produits en Amérique du Nord par le biais de son laboratoire de service certifié CLIA, accrédité ISO 9001 et accrédité CAP.

Le siège social de la Société mère du groupe MDxHealth, MDxHealth SA (anciennement OncoMethylome Sciences comme établi en 2003), se situe en Belgique, mais le groupe exerce également ses activités aux États-Unis. Le siège social de MDxHealth ainsi que la principale base administrative sont installés à Herstal, en Belgique (CAP Business Center, rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal). MDxHealth, Inc., la filiale de la Société aux États-Unis, est établie à 15279 Alton Parkway – Suite 100 – Irvine, CA 92618, États-Unis.

Considérant le développement continu des affaires commerciales sur le marché américain, la Société a décidé de changer sa devise de présentation de l'euro au dollar américain à partir du 1^{er} janvier 2013. Conformément à IAS 21, la devise fonctionnelle est la devise de l'environnement économique primaire au sein duquel l'entité opère. L'environnement économique primaire dans lequel une entité opère est normalement celui dans lequel elle génère et dépense principalement sa trésorerie. Conformément à IAS 21, à compter du 1^{er} juillet 2014, la date de transition, la Société a changé sa devise fonctionnelle de l'euro au dollar américain. Nous faisons référence à la Note 2 « Principes comptables » pour une explication plus approfondie.

NOTE 2 : Principes comptables

Usage d'estimations et d'applications

Les comptes consolidés de MDxHealth ont été établis conformément aux normes IFRS (International Financial Reporting Standards) telles que publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) et adoptées par l'Union européenne au 31 décembre 2014.

L'établissement des comptes conformément aux normes IFRS adoptées par l'Union européenne nécessite, durant le processus d'application des principes comptables de la Société, le recours à des jugements et à des estimations comptables déterminants ayant une influence sur les montants d'actif et de passif déclarés et sur la publication des actifs et des passifs éventuels à la date du bilan et des recettes et dépenses déclarées durant l'exercice concerné. Les éléments impliquant un degré de jugement ou de complexité plus élevé ou incluant des hypothèses et des estimations significatives pour les comptes consolidés sont indiqués dans les notes suivantes :

- Note 3 : MDxHealth reconnaît des revenus pour ses services de laboratoire CLIA en se basant sur un base d'augmentation lorsque ses résultats de test sont délivrés et facturés lorsque les critères suivants sont remplis :

- 1) Il y a une preuve évidente de l'existence d'une convention ;
- 2) Les résultats des tests ont été délivrés ou les services ont été prestés et facturés ;
- 3) Le prix est fixé ou peut être déterminé ;
- 4) La collection des paiements est assurée raisonnablement ;
- 5) Les paiements collectés devraient se monter à au moins cinquante pour cent des factures émises et
- 6) Les paiements collectés devraient se monter à un pourcentage décroissant des factures émises au fil des mois.

Les assurances de soins de santé et leurs tiers payeurs peuvent décider de ne pas couvrir ou d'arrêter de couvrir nos solutions présentes ou à venir ou peuvent fournir un remboursement inadéquat, cela pourrait affecter nos prospects commerciaux. Nous vous renvoyons à la section relatives aux Risques du document pour de plus amples informations.

Les subventions sont soumises à l'émission régulière de rapports relatifs à l'évolution des projets et aux coûts que ceux-ci ont impliqués jusqu'à présent. Les montants approuvés sont les montants maximaux auxquels la Société a droit. Si la Société dépense moins sur les projets que le budget original ou s'éloigne des plans sans autorisation, elle risque de recevoir une subvention inférieure aux montants approuvés initialement. Si la Société ne respecte pas les conditions d'octroi des subventions, elle risque de devoir rembourser les subventions gouvernementales.

- Note 7 : Les pertes de la Société au cours des trois dernières années impliquent qu'aucun impôt sur les sociétés n'est dû pour ces années. Le 31 décembre 2014, la Société avait des pertes fiscales nettes reportées de 156 millions \$, impliquant un actif d'impôt différé potentiel de 53 millions \$. Devant l'incertitude concernant la capacité de la Société de réaliser des bénéfices taxables dans un futur proche, la Société n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé dans son bilan. La Société peut réaliser et capitaliser les pertes fiscales nettes accumulées quand il y a suffisamment de preuves que la Société va réaliser des bénéfices imposables durables. Par prudence, la Société devra avoir au moins quatre trimestres consécutifs de rentabilité.
- Note 20 : Plans de warrants - La Société a créé plusieurs plans d'options d'achat d'actions prévoyant plusieurs pools de warrants destinés aux employés, administrateurs et consultants en droit d'en bénéficier. Généralement, les warrants ont été attribués gratuitement et ont une durée de dix ans à compter de la date d'émission et deviendront nuls et nonavenus à la fin de ces dix ans. En général, les warrants deviennent définitivement acquis par tranches successives de 25 % par an, pour autant que le bénéficiaire ait presté au moins un an de service. Cependant, il y a certaines exceptions à cette règle, qui sont, le cas échéant, spécifiées dans les plans de stock-options appropriés. Les exceptions sont traitées dans la note 20. La juste valeur de chaque warrant est estimée à la date de son octroi à l'aide de la méthodologie de Black-Scholes. Les détails relatifs aux warrants attribués, aux warrants acquis et en circulation et l'évaluation des warrants se trouvent dans la note 20.

Base de préparation et déclaration de conformité

Les grands principes comptables adoptés pour la préparation des comptes consolidés ci-dessus sont repris ci-après. Sauf mention contraire, ces principes ont été appliqués de manière systématique à tous les exercices présentés. Sauf mention contraire, tous les montants sont présentés en milliers de dollars américains (\$), arrondis au millier de dollars le plus proche.

Les comptes consolidés ont été établis selon l'hypothèse de la continuité de l'exploitation. La Société a réalisé des pertes depuis sa création, mais cela est inhérent à son stade de développement, sachant qu'elle évolue dans le secteur de la biotechnologie. À ce jour, elle est toujours parvenue à clôturer chaque exercice en disposant de la trésorerie, de valeurs disponibles ou d'engagements de financement suffisants pour couvrir ses besoins de trésorerie pendant plus d'une année. Compte tenu de la trésorerie actuellement disponible, la Société estime que ses programmes de recherche et activités futurs peuvent être garantis pour une durée supérieure à un an.

Modifications apportées aux principes comptables et aux publications

Nouvelles normes et amendements adoptés par le Groupe

Au cours de l'exercice actuel, le Groupe a adopté l'ensemble des normes et interprétations nouvelles et révisées publiées par l'International Accounting Standards Board (IASB) et le Comité d'interprétation des normes internationales d'information financière (IFRIC) de l'IASB qui, telles qu'adoptées par l'Union européenne jusqu'au 31 décembre 2014, concernant ses opérations, étaient en vigueur pendant l'exercice comptable ayant débuté le 1^{er} janvier 2014. Le Groupe n'a appliqué aucune nouvelle norme IFRS qui ne soit pas encore obligatoire au 31 décembre 2014.

Les nouvelles normes et interprétations et les amendements ci-dessous, publiés par l'IASB et l'IFRIC, sont en vigueur pour l'exercice considéré :

- IFRS 10 : États financiers consolidés. Version originale de mai 2011
- IFRS 10 : États financiers consolidés (amendement de juin 2012). Amendements aux recommandations de transition
- IFRS 12 : Informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités. Version originale de mai 2011
- IFRS 12 : Informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités (amendement de juin 2012). Amendements de recommandations transitionnelles
- IAS 32 : Instruments financiers. Présentation (amendement de décembre 2011). Amendements lié à la compensation d'actifs et de passifs
- IAS 36 : Réduction de valeurs d'actifs (amendement de mai 2013). Informations sur les montants récupérables sur actifs non financiers

L'adoption de ces nouveaux standards et amendements n'a pas entraîné de changements majeurs dans les principes comptables du Groupe.

Normes et interprétations publiées, mais pas encore en vigueur au cours de l'exercice annuel actuel

Le Groupe a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, interprétations et amendements nouveaux mentionnés ci-dessous, qui ont été publiés et adoptés, mais qui ne sont pas encore obligatoires au 31 décembre 2014.

- Améliorations annuelles au Cycle IFRS 2010-2012 (publiées par l'IASB en décembre 2013)
- Améliorations annuelles au Cycle IFRS 2011-2013 (publiées par l'IASB en décembre 2013)
- Améliorations annuelles au Cycle IFRS 2012-2014 (publiées par l'IASB en septembre 2014)
- IFRS 9 : Instruments financiers. Classification et évaluation (version originale de novembre 2009 et modifications subséquentes)
- IAS 16 - Immobilisations corporelles - Modifications concernant la clarification des méthodes acceptables de dépréciation et d'amortissement (mai 2014)
- IAS 19 : Avantages du personnel. Amendements relatifs aux Plans d'avantages définis : Contributions employés (novembre 2013)
- IFRIC 21 - Prélèvement (mai 2013)

Le groupe a choisi de ne pas adopter trop tôt les nouvelles normes, interprétations et amendements suivantes qui sont émises, mais pas encore mises en applications par l'Union européenne au 31 décembre 2014.

- IFRS 7- Instruments financiers. Publication (Amendement Décembre 2011) - Report de la date effective obligatoire de l'IFRS 9 et des amendements aux publications de passage aux IFRS.
- IFRS 15 - Revenus découlant des contrats avec les clients (publication originale en mai 2014)
- IAS - Présentation des comptes financiers - Amendements découlant de l'initiative de publication (décembre 2014)
- IAS 38 - Immobilisations incorporelles - Modifications concernant la clarification des méthodes acceptables de dépréciation et d'amortissement (mai 2014)

Aucun des autres amendements ni aucune des autres nouvelles normes ou interprétations dont les périodes annuelles d'application débutent après le 1^{er} janvier 2015 et n'ayant pas été adoptés par anticipation ne devraient avoir un effet significatif sur les futurs états financiers du Groupe. Une analyse en profondeur de l'impact possible de l'IFRS 15, d'application à partir de 2017, est prévue pour 2015.

Principes de consolidation

Les comptes consolidés regroupent les comptes de MDxHealth SA (entité juridique belge) et de MDxHealth Inc. (entité juridique américaine), pour chaque exercice fiscal se terminant au 31 décembre. Jusqu'au 31 décembre 2012, les états financiers consolidés comprenaient aussi les états financiers de MDxHealth PharmacoDx SPRL (entité juridique belge). Cette entité a été liquidée ou fusionnée avec MDxHealth SA à partir du 31 décembre 2012. En 2003, MDxHealth SA (Belgique) a fondé la Société MDxHealth Inc. (États-Unis) en tant que filiale détenue à 100 %. Les filiales sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale. L'ensemble des transactions, soldes, produits et charges internes au Groupe sont éliminés lors de la consolidation.

Conversion de devises

Devise fonctionnelle et devise de présentation des comptes

Considérant le développement continu des activités commerciales sur le marché américain, la Société a décidé de changer sa devise de présentation, passant de l'euro au dollar américain, à partir du 1^{er} janvier 2013. Compte tenu de la poursuite

du passage à des activités centrées aux États-Unis en 2014, la Société a changé, à compter du 1^{er} juillet, sa devise fonctionnelle, passant de l'euro au dollar américain.

En vue du changement de devise fonctionnelle, la Société a modifié, le 1^{er} juin 2014 (ci-après dénommée « la date de transition ») tous les actifs et tous les engagements non monétaires au taux de 1,3658, correspondant au taux de change au 30 juin 2014, ce taux étant alors considéré comme le taux le plus récent pour le change de ces articles non monétaires.

À partir de cette date (1^{er} juillet) et de manière continue, la Société a converti toutes les transactions et toutes les feuilles de solde conformément à l'IAS 21.21 et à l'IAS 21.23 :

- toutes les transactions comprises dans l'état des résultats étendus sont convertis au taux de 1,3288 USD/EUR correspondant au taux moyen pour la période concernée (du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2014) ;
- les actifs et les engagements monétaires à la date de la feuille de bilan sont convertis au taux de 1,2141 correspondant au taux de change au 31 décembre 2014 ;
- les actifs et les engagements non monétaires mesurés en termes de coûts historiques dans une devise étrangère sont transposés à l'aide du taux de change du mois au cours duquel la transaction a eu lieu.

Transactions et soldes

Les opérations dans une devise autre que le dollar sont comptabilisées au taux de change en vigueur à la date de ces opérations. À chaque date de clôture, les actifs et les passifs monétaires libellés en devises étrangères sont convertis au taux en vigueur à la date de clôture. Les éléments non monétaires qui sont évalués au coût historique dans une devise étrangère doivent être convertis en utilisant le taux de change valable à la date de la transaction. Les éléments non monétaires qui sont évalués à leur juste valeur dans une devise étrangère doivent être convertis en utilisant les taux de change en vigueur à la date à laquelle cette juste valeur a été mesurée.

Les plus-values et moins-values découlant de la conversion sont intégrées au résultat net de l'exercice, à l'exception des écarts de change liés aux actifs et passifs non monétaires, les variations de juste valeur étant comptabilisées directement en capitaux propres.

Les produits et charges sont convertis au cours de change moyen de l'exercice. Si des écarts de change apparaissent, ils sont comptabilisés en produits ou en charges de la période au cours de laquelle une activité est cédée.

Informations sectorielles

La Société ne fait pas de distinction entre divers segments, activités ou segments géographiques, car la majorité de ses revenus proviennent à l'heure actuelle des services d'analyses effectuées en laboratoire clinique ou des licences qu'elle accorde pour l'utilisation de la plate-forme de méthylation de l'ADN et des biomarqueurs brevetés de la Société. À titre accessoire et opportuniste, la Société pourrait s'engager, en tant que sous-traitant, à effectuer des expertises de R&D et des expertises scientifiques pour le compte d'entités commerciales et non commerciales. La Société n'est pas organisée selon les lignes d'affaires et n'opère pas en fonction de ces lignes et toutes les fonctions peuvent soutenir toutes les activités commerciales de la Société. En 2014, la Société a gagné 98 % de son chiffre d'affaires en effectuant des services de tests en laboratoire clinique et en octroyant des licences de propriété intellectuelle. Les 2 % restants provenaient d'une subvention de R&D en Belgique. En 2014, les tests en laboratoire clinique effectués dans le laboratoire américain CLIA ont représenté 81 % du chiffre d'affaires de la Société, tandis que les 19 % restants ont émané de licences accordées et de subventions belges. En 2013, 61 % des revenus ont été obtenus par les services de tests en laboratoire clinique et 39 % des revenus ont été obtenus par les services de R&D. La majorité des services de R&D ont été effectués pour des compagnies pharmaceutiques évaluant les biomarqueurs de MDxHealth en tant que tests de diagnostic compagnon potentiels. En 2013, 50 % du chiffre d'affaires ont été obtenus en Belgique, tandis que les 50 % restants ont été générés par le laboratoire américain CLIA.

Fin 2014, 94 % des actifs immobilisés (autres que des instruments financiers, des actifs fiscaux différés, des actifs relatifs à des avantages postérieurs à l'emploi et des droits résultant de contrats d'assurance) étaient situés aux États-Unis et les 6 % restants étaient situés en Belgique. Fin 2013, 86 % des actifs immobilisés étaient situés aux États-Unis et les 14 % restants étaient composés d'équipement en Belgique.

Comptabilisation des produits

La quasi-totalité des revenus de la Société sont générés par la vente de services cliniques de tests en laboratoire, par les marchés d'octroi de licences de technologies, par des honoraires émanant de services de recherche et développement et par des subventions gouvernementales. La plupart des contrats commerciaux prévoient que MDxHealth percevra des avances, des paiements échelonnés et des redevances.

MDxHealth reconnaît le revenu de son laboratoire de services CLIA, conformément au principe de comptabilité d'exercice, lorsque les résultats des tests sont délivrés et facturés quand les critères suivants sont réunis :

- 1) Il y a des preuves suffisantes qu'un contrat existe ;
- 2) Les résultats des tests ont été délivrés ou des services ont été rendus et facturés ;
- 3) Les honoraires sont fixes ou déterminables et
- 4) La perception des redevances est suffisamment certaine.

La Société évalue si la redevance est fixe ou déterminable, sur la base d'un arrangement contractuel existant quant à la nature de la redevance facturée pour les produits ou les services délivrés ou sur la base d'une analyse historique des habitudes de paiements de chaque payeur individuel et l'histoire de chaque produit ou service, lorsqu'il n'y a pas d'arrangement contractuel existant. Pour déterminer s'il y a un historique suffisant afin d'estimer avec sincérité les habitudes d'un payeur individuel, la Société se base sur au moins plusieurs mois d'historique de paiement. Le pourcentage du nombre de tests payés par rapport au nombre de tests facturés doit être à un pourcentage élevé constant de tests facturés et à un taux de remboursement constant. Cette analyse des remboursements est mise à jour au moins chaque trimestre pour chaque payeur afin de déterminer si la méthode de comptabilité d'exercice de reconnaissance des revenus sera appliquée ou interrompue.

Dans la mesure où toutes les conditions et les critères présentés ci-dessus ne sont pas satisfaits, y compris s'il n'y a pas de preuve de l'historique de paiement au moment où les résultats des tests sont livrés et facturés, les revenus des produits et des services seront comptabilisés selon la méthode de la comptabilité de trésorerie, c'est-à-dire que les revenus ne seront pas reconnus tant que le paiement du payeur n'aura pas été encaissé. Les produits constatés d'avance correspondent à des sommes encaissées avant qu'une affaire n'ait été réalisée.

Le test ConfirmMDx for Prostate Cancer ayant été introduit sur le marché à la mi 2012, la politique de reconnaissance des revenus de la Société a limité le montant des revenus reconnus. Comme le volume des transactions de remboursement historiques de payeurs a augmenté, la base pour établir des estimations raisonnables des modes de paiement par payeur ou catégories de revendication s'est améliorée. En conséquence, un pourcentage plus élevé de la valeur transactionnelle vendue est reconnu chaque année. Sur base des cas rapportés en 2014 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests effectués en 2014 était de 19,1 millions \$. De ce montant, 9,4 millions \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 9,6 millions \$ de revenus en circulation, non reconnus et non perçus. Ce montant provient de Medicare (7,9 millions \$) et de payeurs privés (1,7 million \$). En comparaison, en 2013, la valeur totale des tests effectués a été estimée à 9,3 millions \$. De ce montant, la Société a reconnu 3,8 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens et non reconnus de 5,4 millions \$, composés de 2,9 millions \$ de cas Medicare et de 2,5 millions \$ de cas non Medicare. Ce montant non recouvert et non reconnu a été exclu des revenus de la Société chaque année. Le volume des cas facturables étant plus important que le volume des perceptions, les états financiers comprennent du revenu potentiel non comptabilisé. Ces transactions non reconnues auront plus que probablement un impact sur les revenus dans les mois futurs, puisque, soit elles seront recouvertes, soit le modèle de paiement des tiers payeurs concernés garantira le traitement comptable d'exercice pour ces transactions, conformément à la politique de reconnaissance de revenus de la Société.

Fin 2014, MDxHealth a reçu, par l'intermédiaire de Palmetto GBA, le contractant administratif de Medicare, la détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer. L'émission de la LCD fixe non seulement le taux de remboursement pour tous les patients Medicare aux États-Unis, mais établit également le remboursement de tous les patients Medicare Advantage aux États-Unis couverts par des payeurs commerciaux privés. En vertu de la politique du Center for Medicare and Medicaid Services, les payeurs qui se sont engagés à offrir les programmes Medicare Advantage sont obligés de respecter la couverture LCD. Il est prévu que les remboursements de Medicare et Medicare Advantage couverts par les payeurs commerciaux privés puissent continuer à augmenter le pourcentage du chiffre d'affaires reconnu sur la valeur totale de transaction des tests vendus.

Les redevances de licences sont comptabilisées dès que la Société a rempli toutes les conditions et honoré toutes ses obligations. Des droits de licence ne sont pas comptabilisés si leur montant ne peut pas être raisonnablement estimé et si leur paiement est douteux. Les avances au titre de licences (exigibles à la signature des contrats de licence), de même que les commissions non remboursables au titre de l'accès aux résultats de recherches antérieures et à des bases de données, sont comptabilisées au moment où elles sont acquises, dans la mesure où la Société n'est pas tenue par une obligation d'exécution permanente et où toutes les conditions ont été remplies et toutes les obligations honorées (c.-à-d. après la fourniture des informations requises). Si la Société est tenue par une obligation d'exécution permanente qui conditionne le versement d'une commission, celle-ci est comptabilisée au prorata de la période contractuelle d'exécution.

Les versements échelonnés sont comptabilisés en produits lorsqu'il est possible d'en déterminer le montant et que le processus qui leur donne naissance ainsi que les évaluations liées aux jalons sont complètement achevés.

La vente par des tiers de produits ou de services qui comprennent la technologie exclusive de la Société génère des redevances. Elles sont comptabilisées en produits lorsque leur montant peut faire l'objet d'une estimation fiable basée sur

la vente de produits et services concernés et que leur encaissement peut être raisonnablement assuré. Lorsque les données financières des ventes sont disponibles, les redevances sont comptabilisées au vu des rapports fournis par le titulaire de la licence. Si de telles données ne sont pas encore disponibles, leur comptabilisation est basée sur une estimation fiable des ventes.

Les honoraires pour services de recherche et développement sont comptabilisés en produits au cours de la durée du contrat de recherche au fur et à mesure de la fourniture des services requis et de l'engagement des coûts. Ces services se présentent généralement sous la forme d'un nombre défini d'équivalents temps plein (ETP) à un tarif spécifié par ETP.

Les subsides publics sont comptabilisés en produits au cours de la durée de vie du subside, à mesure que les activités requises ou planifiées sont réalisées, que les coûts correspondants sont engagés et dès lors qu'il apparaît raisonnablement vraisemblable que la Société se conformera aux conditions d'octroi de ces subsides. Les subsides prennent généralement la forme de versements échelonnés périodiques. Les subsides liés à l'actif sont déduits des éléments d'actif acquis. Les subsides sont comptabilisés en produits sur la durée d'utilité de l'élément d'actif correspondant à compter du moment où cet élément est utilisé par la Société, par réduction de la dotation aux amortissements.

Frais de recherche et développement

Généralement, la Société considère que les risques d'ordre réglementaire et clinique inhérents au développement de ses produits lui interdisent de porter les frais de développement à l'actif de son bilan. Les coûts de développement sont inscrits à l'actif dans la mesure où toutes les conditions requises sont remplies. Dans les comptes consolidés IFRS 2013 et 2014 de MDxHealth, il y a des coûts internes de développement liés à l'amélioration du test ConfirmMDx for Prostate Cancer qui sont rentrés dans les conditions pour être capitalisés. Au total, 2 002 000 \$ ont été capitalisés.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont valorisées à leur coût historique diminué des amortissements et dépréciations cumulés. Les coûts de réparation et de maintenance sont passés en charges au moment où ils sont encourus. Les plus-values et moins-values sur cessions d'immobilisations corporelles sont comptabilisées en autres produits ou autres charges. L'amortissement est comptabilisé de manière à amortir le coût ou la valorisation des éléments d'actif sur leur durée d'utilité, selon la méthode linéaire, sur la base suivante :

- Équipement : 5 ans
- Matériel informatique et logiciels : 3 ans
- Mobilier : 5 ans
- Véhicules : 5 ans
- Améliorations apportées à des biens loués : en fonction de la durée du bail.

Immobilisations incorporelles

Les brevets et les licences de logiciels acquis font l'objet d'une évaluation au coût d'acquisition. Ils sont amortis selon la méthode linéaire et en fonction de leur durée d'utilité estimée sur les bases suivantes :

- Brevets : 5 ans, ou durée de vie résiduelle du brevet si celle-ci est inférieure.
- Logiciels : 5 ans, ou durée de la licence du logiciel si celle-ci est inférieure.

Les immobilisations incorporelles sont amorties selon un amortissement linéaire courant sur leur durée d'utilisation estimée.

Les coûts liés aux brevets pris sous licence sont passés en charges au moment où ils sont encourus. Les coûts liés à l'introduction, au maintien et à la protection de brevets sont passés en charges au moment où ils sont encourus. Les coûts du programme interne et externe de recherche et développement sont passés en charges au moment où ils sont encourus.

Dépréciation d'immobilisations corporelles et incorporelles

À chaque date de clôture du bilan et à chaque date de clôture intermédiaire, la Société examine la valeur comptable de ses actifs corporels et incorporels afin de repérer d'éventuels signes de dépréciation des éléments correspondants. Si ces signes existent, le montant recouvrable de l'élément d'actif est estimé afin de déterminer l'ampleur de la perte (éventuelle) de valeur. Les critères permettant de repérer une dépréciation sont appliqués chaque année et à chaque date de clôture intermédiaire aux immobilisations incorporelles dont la durée d'utilité est indéterminée, indépendamment de l'existence de signes dénotant une dépréciation d'élément d'actif.

La perte de valeur d'une immobilisation incorporelle qui ne peut pas encore être utilisée est testée chaque année en comparant sa valeur comptable à sa valeur recouvrable. Ce test de perte de valeur peut être effectué à tout moment pendant une période annuelle, à condition qu'il soit effectué au même moment chaque année. La perte de valeur de différentes immobilisations incorporelles peut être testée à des moments différents. Toutefois, si une telle immobilisation incorporelle a été initialement reconnue au cours de la période annuelle en cours, la perte de valeur de cette immobilisation incorporelle doit être testée avant la fin de la période annuelle en cours.

La valeur recouvrable retenue correspond à la valeur la plus élevée entre, d'une part, la juste valeur diminuée des coûts de la vente et, d'autre part, la valeur d'utilité. Les flux de trésorerie futurs estimés sont actualisés en appliquant un taux d'actualisation avant impôt reflétant les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif.

Si l'on estime que la valeur recouvrable d'un élément d'actif est inférieure à sa valeur comptable, cette valeur comptable doit être ramenée à sa valeur recouvrable. Une dépréciation est reconnue comme une dépense immédiate.

Le montant amortissable d'une immobilisation incorporelle à durée de vie finie doit être réparti de façon systématique sur sa durée de vie. L'amortissement commence lorsque l'actif peut être utilisé, c'est-à-dire quand il se trouve dans le lieu et dans les conditions nécessaires pour être capable de fonctionner de la manière prévue par la Direction. L'amortissement doit cesser le plus vite possible après la date à laquelle l'actif est classé comme détenu en vue de la vente (ou inclus dans un groupe destiné à être cédé qui est classé comme détenu en vue de la vente) conformément à IFRS 5 et à la date à laquelle l'actif est décomptabilisé. Le mode d'amortissement utilisé doit refléter le rythme auquel on prévoit que l'entité consommera les avantages économiques futurs de l'actif. Si ce rythme ne peut être déterminé de façon fiable, le mode linéaire doit être utilisé. La charge d'amortissement pour chaque période doit être comptabilisée dans le résultat à moins que cette norme ou une autre norme autorise ou oblige cette charge à être incluse dans la valeur comptable d'un autre actif.

Contrats de location

Un contrat de location est comptabilisé comme contrat de location-financement s'il transfère au preneur la quasi-totalité des risques et des avantages inhérents à la propriété. Tous les autres contrats de location sont comptabilisés comme des contrats de location simple.

Les éléments d'actif détenus en vertu de contrats de location-financement sont comptabilisés en tant qu'éléments d'actif de la Société, à leur juste valeur ou à la valeur actuelle des montants locatifs minimaux si cette valeur est inférieure, chacune de ces valeurs étant déterminée en début de contrat de location. La dette correspondante à l'égard du bailleur figure au bilan en tant que dette de location-financement, de manière à obtenir un taux d'intérêt constant sur le solde restant dû. Les charges financières sont comptabilisées en résultat.

Les loyers à payer à titre de contrats de location simple sont imputés au compte de résultat selon une répartition constante pendant toute la durée du contrat. Les avantages économiques reçus et à recevoir en vertu de la conclusion d'un contrat de location simple sont également répartis selon la méthode linéaire sur la durée du contrat de bail.

Inventaires

Les stocks sont estimés à leur coût historique ou, si celle-ci est inférieure, à leur valeur nette de réalisation. Le coût ne comprend que les coûts d'achat, sachant que seules des matières premières sont conservées en stock. Les matières premières ne sont généralement pas interchangeables; elles sont donc comptabilisées selon la méthode de l'individualisation du prix de chaque élément.

La Société ne comptabilise pas de travaux en cours ni de produits finis, sachant que le processus de production est très bref et que les produits finis sont immédiatement expédiés aux clients. Par conséquent, aucun de ces éléments ne figure au bilan de clôture des exercices considérés.

Créances commerciales

En général, les créances commerciales ne génèrent aucun intérêt et sont donc comptabilisées à leur coût amorti.

Subsides à recevoir et subsides à reporter

Lorsqu'un gouvernement accorde un subside, la Société enregistre la totalité de son montant à la fois en tant que créance et en tant que dette. Lors de l'approbation d'un subside, aucun revenu n'est comptabilisé, l'intégralité étant différée à ce stade. Une fois le subside perçu, son montant est défalqué de la créance enregistrée précédemment. Lorsqu'un subside est comptabilisé en tant que produit, son montant est défalqué de la dette enregistrée précédemment. Un subside n'est enregistré en tant que créance/dette que lorsque (i) il a été approuvé par la partie qui l'octroie, (ii) il est possible d'en évaluer le montant et (iii) la Société considère qu'elle remplira toutes les conditions requises pour percevoir/utiliser le subside. Cette note doit être lue conjointement avec la note relative à la reconnaissance des revenus.

Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont comptabilisés au bilan à leur valeur nominale. Dans le tableau de financement, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les fonds en caisse, les dépôts à vue auprès de banques, d'autres placements à court terme extrêmement liquides et les découverts bancaires. Au bilan, les découverts bancaires éventuels figurent dans les dettes, à la rubrique « passif à court terme ».

Fiscalité

Les impôts différés sont calculés suivant « l'approche bilan de la méthode du report variable », seules étant prises en compte les différences temporelles entre la valeur comptable de l'actif et du passif dans les comptes annuels consolidés et leur équivalent fiscal.

Le montant de l'impôt différé est basé sur le mode attendu de règlement de la valeur comptable de l'actif et du passif, au moyen du taux d'imposition en vigueur ou quasi en vigueur à la date de clôture. Les actifs d'impôt différé ayant trait à des pertes fiscales reportées sont comptabilisés dans la mesure où il est probable que les avantages fiscaux correspondants se réaliseront. Aucun actif d'impôt différé n'est actuellement enregistré au bilan.

Dettes commerciales

Les dettes commerciales ne portent pas d'intérêt et sont comptabilisées à leur valeur nominale.

Instruments de capitaux propres

Les instruments de capitaux propres émis par la Société sont comptabilisés à titre de montant des produits reçus, nets de coûts d'émission directs. Les coûts de transaction liés à des transactions de capitaux propres sont comptabilisés en déduction des capitaux propres (« capitalisés dans les capitaux propres »). Seuls les coûts liés à de nouvelles actions émises sont comptabilisés en déduction des capitaux propres.

Instruments dérivés

La Société n'a eu recours à aucun instrument financier dérivé.

Actifs financiers

Les immobilisations financières font l'objet d'un examen lors de chaque période de référence afin de déceler d'éventuels signes de dépréciation. Elles sont dépréciées dès lors qu'il apparaît qu'à la suite d'un ou de plusieurs événements survenus après leur comptabilisation initiale, l'estimation des futurs flux de trésorerie conduit à une diminution de leur valeur. Une baisse significative ou prolongée de la juste valeur des titres non cotés par rapport à leur coût historique est considérée comme un signe manifeste de dépréciation.

Régimes de retraite et plans d'épargne réservés au personnel

Les cotisations versées à des régimes de retraite à cotisations définies sont comptabilisées en charges à leur date d'exigibilité. Les cotisations versées à des régimes de plans d'épargne à cotisations définies sont comptabilisées en charges à leur date d'exigibilité. La Société ne propose aucun régime à prestations définies à son personnel, et elle n'en gère aucun.

Rémunération sous forme d'actions pour le personnel, les administrateurs et les partenaires principaux

La Société propose une rémunération sous forme d'actions (options d'achat d'actions) à son personnel, à ses administrateurs et à ses partenaires principaux. Dans le cadre de la rémunération accordée sous forme d'actions, la juste valeur des services rendus par le personnel est comptabilisée en charges. Le crédit correspondant est directement comptabilisé en capitaux propres.

Le coût total à comptabiliser en charges sur la période d'acquisition des droits est évalué à la juste valeur des plans de rémunération octroyés. L'estimation du nombre de plans de rémunération qui seront octroyés est revue à chaque date d'arrêté de compte. La variation de l'estimation sera comptabilisée en charges avec une correction correspondante en capitaux propres.

Le montant reçu, diminué des coûts de transaction directement attribuables, sera comptabilisé en capital social et primes d'émission lors de l'exercice des plans de rémunération.

*NOTE 3 : Revenus des produits et services et coût des marchandises vendues***Vente de produits et de services**

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
Vente de produits et de services		11 479	7 554	4 779
Subsides	22	192	-	1 134
Total		11 671	7 554	5 913

Les chiffres d'affaires totaux en 2014, 2013 et 2012 ont été respectivement de 11,7 millions \$, 7,6 millions \$ et 5,9 millions \$. Les revenus commerciaux autres que les ventes directes du test ConfirmMDx for Prostate Cancer ont principalement été générés par des accords avec Merck Corporation, Veridex LLC (une société Johnson & Johnson), Abbott, GSK Biologicals, Pfizer, Exact Sciences, Predictive Biosciences et Merck Serono.

Coût des ventes et des prestations

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
Coût des ventes et des prestations		6 453	5 793	1 161
Total		6 453	5 793	1 161

Le coût des ventes inclut des redevances que MDxHealth doit verser à des tiers et les coûts induits par les analyses effectuées pour le compte de tiers. Le coût des ventes a été supérieur en 2014 par rapport à 2013 et à 2012, en raison de l'augmentation des ventes du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

*NOTE 4 : Résultat d'exploitation***Frais de recherche et de développement**

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
Charges salariales	5	1 513	2 517	3 145
Fournitures de laboratoire		711	815	821
Honoraires des collaborateurs de R&D externes		822	1 233	1 961
Capitalisations et actifs incorporels		-1 078	- 924	-
Dépréciation et amortissement		121	473	441
Autres charges		287	453	418
Total		2 376	4 567	6 786

En 2013, les activités de R&D ont été réduites en Belgique. Ceci a eu un impact positif sur les dépenses de R&D, qui ont diminué de 2,1 millions \$ comparativement à 2013. En conséquence, les frais de personnel et les frais de collaborateurs externes de R&D continuent de diminuer en 2014.

Frais généraux, administratifs et de vente

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Notes	2014	2013	2012
Charges salariales	5	10 658	8 611	4 902
Amortissements		260	248	69
Honoraires		2 495	1 862	1 751
Autres charges		4 423	2 005	2 401
Frais de brevets		485	493	464
Total		18 321	13 219	9 587

Les frais généraux, administratifs et de vente ont poursuivi la hausse initiée en 2012 à la suite d'un changement de stratégie en 2010, privilégiant la vente directe de certains des produits de la Société par l'intermédiaire d'un laboratoire commercial installé aux États-Unis. Les frais généraux, administratifs et de vente consistent principalement en frais de gestion générale de la Société, comme le marketing, les ventes, les soins gérés, les affaires cliniques, les affaires qualitatives et réglementaires, les finances, la technologie de l'information et d'autres activités similaires.

NOTE 5 : Charges salariales

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
L'effectif à la fin de l'année s'établissait comme suit :			
Équipe de Direction	4	4	4
Personnel de laboratoire	9	14	36
Personnel administratif et commercial	83	72	30
Total	96	84	70
Leur rémunération cumulée s'établissait comme suit :			
Salaires et rémunérations	9 432	8 886	6 409
Charges sociales	812	713	501
Cotisations aux régimes de retraite	349	292	191
Autres charges	1 578	1 237	946
Total	12 171	11 128	8 047

Le calcul des membres du personnel figurant dans le tableau ci-dessus correspond à l'effectif en fin d'exercice. L'effectif à la fin de l'exercice 2014 était supérieur à l'effectif à la fin de l'exercice 2013 et les charges salariales globales ont continué à augmenter en 2014 en raison de l'augmentation du nombre d'employés en 2014.

NOTE 6 : Résultat financier (dépenses)

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Intérêts sur dépôts bancaires	14	16	85
Gain ou perte de change	95	-100	-138
Autre résultat financier	-23	-20	-36
Résultat financier net	86	-104	-89

La partie la plus importante des résultats financiers est constituée de pertes de change d'exposition à l'€/au \$.

NOTE 7 : Impôts

Aucun impôt exigible n'est comptabilisé pour aucun des exercices présentés. Le tableau suivant présente le rapprochement des impôts différés avec le compte de résultat.

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	Compte de résultat		
	2014	2013	2012
Perte pour l'année	-15 256	-16 175	-11 533
Taxe sur le revenu	-	-	-
Perte avant taxe	-15 256	-16 175	-11 533
Taxe selon le taux interne MDxHealth à 33,99%	-5 186	-5 498	-3 920
Impact des pertes fiscales non utilisées reconnues comme actif d'impôt différé [*]	5 186	5 498	3 920

Total des dépenses fiscales

Les pertes subies par le groupe par le passé conduisent à l'absence de taxe à payer. Le 31 décembre 2014, le Groupe a reporté une perte nette sous l'IFRS se montant à 156 millions de dollars (contre 146 millions de dollars en 2013 et 129 millions de dollars en 2012), ce qui implique un impôt différé potentiel de 53 millions de dollars (respectivement 50 millions de dollars en 2013 et 42 millions de dollars en 2012).

Les pertes fiscales n'ont pas de date d'expiration.

La Société n'a comptabilisé aucun actif d'impôt différé net, aucun bénéfice n'ayant été réalisé aux 31 décembre 2014, 2013 et 2012 et rien ne permettant d'affirmer qu'à l'avenir, la Société dégagera des profits susceptibles de compenser les pertes actuelles. Par mesure de prudence, la Société aura besoin d'avoir au moins quatre trimestres consécutifs de profit.

*Les différences permanentes entre la comptabilité et les livres fiscaux sont incluses dans les pertes fiscales inutilisées non reconnues comme impôts différés vu leur nature négligeable.

NOTE 8 : Perte par action

La perte de base par action se calcule en divisant le résultat net attribuable aux actionnaires par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation pendant l'année.

En milliers de \$, à l'exception du résultat par action/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Résultat afin de calculer la perte de base par action, c.-à-d. la perte nette	-15 256	-16 175	-11 533
Nombre d'actions	34 758 015	30 037 977	22 071 704
<i>Nombre moyen pondéré d'actions afin de calculer la perte de base par action (avant tout fractionnement d'action)</i>			
Perte de base par action (en \$)	-0,44	-0,54	-0,52

Aux 31 décembre 2014, 2013 et 2012, la Société comptait des actions potentiellement dilutives sous forme de warrants. L'IAS 33 n'impose pas de communiquer des informations relatives au résultat dilué par action puisque, tant que la Société affiche une perte nette, l'effet des warrants est antidilutif et non dilutif.

NOTE 9 : Immobilisations incorporelles

En millier de \$	Propriété intellectuelle et droits de propriété + licences logicielles	Actifs de développement	TOTAL
Valeur brute			
Au 1 ^{er} janvier 2012	3 360	-	3 360
Additions	-	-	-
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	66	-	66
Valeur brute au 31 décembre	3 426	-	3 426
Amortissements cumulés			
au 1 ^{er} janvier 2012	-3 303	-	-3 303
Additions	-21	-	-21
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-65	0	-65
Amortissements cumulés au 31 décembre 2012	-3 389	0	-3 389
Valeur nette au 31 décembre 2012	37	-	37

En milliers de \$	Propriété intellectuelle et droits de propriété + licences logicielles	Actifs de développement	TOTAL
Valeur brute			
Au 1 ^{er} janvier 2013	3 426	-	3 426
Additions	-	924	924
Cessions	-	-	-
Dépréciations	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	192	-	192
Valeur brute au 31 décembre 2013	3 618	924	4 542
Amortissements cumulés			
Au 1 ^{er} janvier 2013	-3 389	-	-3 389
Additions	-18	-	-18
Cessions	-	-	-
Dépréciations	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-154	0	-154
Amortissements cumulés au 31 décembre 2013	-3 561	0	-3 561
Valeur nette au 31 décembre 2013	57	924	981

En milliers de \$	Propriété intellectuelle et droits de propriété + licences logicielles	Actifs de développement	TOTAL
Valeur brute			
Au 1 ^{er} janvier 2014	3 618	924	4 562
Additions	-	1 078	1 078
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-68	-	-68
Valeur brute au 31 décembre 2014	3 550	2 002	5 552
Amortissements cumulés			
Au 1 ^{er} janvier 2014	-3 561	-	-3 561
Additions	-12	-	-12
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	32	0	32
Amortissements cumulés au 31 décembre 2014	-3 541	0	-3 541
Valeur nette au 31 décembre 2014	9	2 002	2 011

Les immobilisations incorporelles se composent de droits de propriété intellectuelle, de licences de logiciels et d'actifs de développement.

Ces investissements sont amortis selon la méthode linéaire sur 3 à 5 ans, sauf en cas de dépréciation constatée au cours de l'évaluation périodique de ces immobilisations.

NOTE 10 : Immobilisations corporelles

En milliers de \$	Équipement de laboratoire	Mobilier	Équipements informatiques	Améliorations apportées à des biens loués	TOTAL
Valeur brute					
Au 1 ^{er} janvier 2012	2 879	148	609	305	3 941
Additions	297	127	113	87	624
Cessions	-294	-30	-54	-3	-381
Dépréciation	0	0	0	0	0
Ajustements de conversion de devise	52	4	16	2	74
Valeur brute au 31 décembre 2012	2 934	249	684	391	4 258
Amortissements cumulés					
Au 1 ^{er} janvier 2012	-2 200	-137	-566	-97	-3 000
Additions	-300	-32	-25	-152	-509
Cessions	289	30	47	3	369
Dépréciation	0	0	0	0	0
Ajustements de conversion de devise	-43	-4	-15	-1	-63
Amortissements cumulés au 31 décembre 2012	-2 254	-143	-559	-247	-3 203
Valeur nette au 31 décembre 2012	680	106	125	144	1 055

En milliers de \$	Équipement de laboratoire	Mobilier	Équipements informatiques	Améliorations apportées à des biens loués	TOTAL
Valeur brute					
Au 1 ^{er} janvier 2013	2 934	249	684	391	4 258
Additions	197	14	46	0	257
Cessions	-521	-110	-543	-188	-1 362
Dépréciation	0	0	0	0	0
Ajustements de conversion de devise	104	2	24	8	138
Valeur brute au 31 décembre 2013	2 714	155	211	211	3 291
Amortissements cumulés					
Au 1 ^{er} janvier 2013	-2 254	-143	-559	-247	-3 203
Additions	-236	-46	-39	-86	-407
Cessions	452	108	541	125	1 226
Dépréciation	0	0	0	0	0
Ajustements de conversion de devise	-96	-5	-23	-2	-126
Amortissements cumulés au 31 décembre 2013	-2 134	-86	-80	-210	-2 510
Valeur nette au 31 décembre 2013	580	69	131	1	781

En milliers de \$	Équipement de laboratoire	Mobilier	Équipements informatiques	Améliorations apportées à des biens loués	TOTAL
Valeur brute					
Au 1 ^{er} janvier 2014	2 714	155	211	211	3 291
Additions	163	1	31	69	264
Cessions	-1	0	0	0	-1
Dépréciation	0	-13	0	0	-13
Ajustements de conversion de devise	-27	-2	1	0	-28
Valeur brute au 31 décembre 2014	2 849	141	243	280	3 513
Amortissements cumulés					
Au 1 ^{er} janvier 2014	-2 134	-86	-80	-210	-2 510
Additions	-192	-45	-58	-23	-318
Cessions	0	0	0	0	0
Dépréciation	-8	18	0	0	10
Ajustements de conversion de devise	31	0	-1	-1	29
Amortissements cumulés au 31 décembre 2014	-2 303	-113	-139	-234	-2 789
Valeur nette au 31 décembre 2014	546	28	104	46	724

NOTE 11 : Immobilisations financières disponibles à la vente.

La Société ne possède plus d'actifs financiers disponibles à la vente.

*NOTE 12 : Clients et autres créances***Créances commerciales**

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Créances commerciales	7 500	1 997	2 236
Total des créances commerciales	7 500	1 997	2 236

Les créances commerciales se composent essentiellement de redevances que des clients de la Société doivent à la Société.

En 2014, les soldes des créances commerciales se composaient principalement de services liés au test ConfirmMDx for Prostate Cancer pour 6 499 000 \$. Les soldes restants étaient liés à des services fournis à des sociétés pharmaceutiques comme c'était le cas fin 2013 et fin 2012. Sur le solde total des créances commerciales à la fin de l'année 2014, 57 000 \$ représentent des créances à plus de 60 jours, tandis que le reste est constitué de créances à moins de 60 jours.

Charges à reporter et autres actifs circulants

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Acomptes versés	317	365	268
Dépôts	43	44	17
TVA récupérable	354	214	210
Autres	3	125	94
Total des charges à reporter et autres actifs circulants	717	748	589

La Société estime que la valeur comptable des autres créances correspond à leur juste valeur.

Inventaires

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Inventaires	860	171	123
Total des inventaires	860	171	123

Les inventaires ont augmenté de façon significative suite au succès du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

NOTE 13 : Subsidés à recevoir

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
BE Wallonie : subside ETB pour le cancer de la vessie	-	-	189
BE Wallonie : Extension du subside pour le cancer du poumon	-	-	135
BE Wallonie : Eurostars - Subsidés pour le cancer du col de l'utérus	-	23	135
BE Flandre : IWT	244	-	-

Total des subsides à recevoir	244	23	459
à plus d'un an	105	-	-
à moins d'un an	139	23	459
Total des subsides à recevoir	244	23	459

En 2014, la Société a commencé un nouveau projet avec IWT, en lien avec l'immunothérapie. Le projet est étalé sur 36 mois et est rétroactif à partir du 1^{er} octobre 2013.

En 2013, la Société a rempli toutes ses obligations en matière de subsides. Le solde restant lié à l'octroi des subsides Eurostars est attendu pour fin 2014.

En 2012, la Wallonie a octroyé une extension de subside à MDxHealth pour le cancer du poumon (3 programmes) qui court de manière rétroactive à partir du 1^{er} septembre 2011 pour une période 12 mois.

NOTE 14 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Valeurs disponibles	18 897	24 683	15 455
Total de trésorerie et équivalents de trésorerie	18 897	24 683	15 455

Les soldes des comptes en banque, les liquidités détenues au sein de la Société et les dépôts bancaires à court terme ont une maturité initiale de moins de 3 mois. La valeur comptable de ces éléments d'actif avoisine leur juste valeur. Ces éléments de trésorerie et d'équivalents de trésorerie ne sont soumis à aucune restriction.

NOTE 15 : Gestion du risque financier

Gestion du capital

La Société gère son capital dans le but d'assurer la pérennité de l'entreprise.

Risque de crédit

Fin 2014, la Société menait ses activités avec plus de 400 clients différents, ce qui représente une réduction significative du risque de crédit par rapport aux périodes antérieures. En 2012, la Société a généré 74 % de son chiffre d'affaires commercial avec six clients, augmentant ainsi son risque de crédit. Les deux clients les plus importants en 2012 représentaient chacun plus de 9 % du revenu commercial total de la Société et comptabilisaient ensemble 46 % du revenu commercial total. En 2013, la Société a réduit son risque de crédit lié à la dépendance vis-à-vis d'un petit nombre de clients en générant 50 % de ses revenus liés au test ConfirmMDx for Prostate Cancer auprès d'un large éventail de clients. En 2014, la tendance amorcée en 2013 s'est poursuivie. Par conséquent, le risque de crédit a été fortement réduit grâce au nombre élevé de clients.

Dans le système de santé américain et, en particulier, dans le secteur des laboratoires CLIA de diagnostic moléculaire, où les services de diagnostic connaissent des évolutions technologiques rapides, les entreprises fournissent des services aux professionnels de la santé et à leurs patients, tout en étant remboursés par les systèmes d'assurance commerciaux et gouvernementaux. Souvent, ces services sont fournis hors du réseau et sans contrats de fournisseur. En conséquence, il y a un risque lié au remboursement, indépendant du risque de crédit, qui peut se traduire par une incertitude de la valeur de remboursement, des retards de paiement et, enfin, par un non-paiement. Ceci a un impact sur la reconnaissance des revenus de la Société et sur le recouvrement de liquidités dont il est question dans la NOTE 2 ci-dessus : Conventions comptables et reconnaissance des revenus. L'analyse des progrès réalisés dans la reconnaissance et le recouvrement des revenus se trouve dans la section « reconnaissance des revenus ».

Outre le risque de remboursement associé aux tiers payeurs commerciaux, il existe, dans certains cas, un nouveau risque de crédit associé aux sommes dont les patients sont directement redevables. Dans de nombreux cas, les payeurs couvriront l'ensemble du coût des tests. Le test ConfirmMDx est soumis au barème de frais des laboratoires cliniques, donc il n'y a pas de co-paiement, co-assurance ou de franchise pour les patients couverts par le programme Medicare traditionnel. Cependant, les patients couverts par les compagnies d'assurance commerciales peuvent être responsables d'un co-paiement, d'une co-assurance et/ou d'une franchise, en fonction du plan d'assurance maladie et des avantages de

chaque patient. Les patients qui ne peuvent pas assumer leurs parts de co-paiement ou de franchise peuvent créer un risque de crédit qui est nouveau pour la Société.

La Société suit régulièrement et de près le respect des délais de paiement. Le solde des créances commerciales fin 2014 s'établit à 7 500 000 \$ et aucun arriéré majeur n'est à signaler.

Les créances liées aux subsides octroyés par le gouvernement belge pour la recherche (244 000 \$ au 31 décembre 2014) sont comptabilisées dès lors qu'il apparaît raisonnablement vraisemblable que la Société remplira les conditions d'octroi de ces subsides et que ces derniers seront encaissés. La Société considère qu'il a été satisfait aux critères globaux de comptabilisation dès lors qu'une lettre d'approbation a été reçue, que les coûts du projet ont été engagés et que les échéances propres au subside ont été respectées ou seront vraisemblablement respectées.

Le risque de crédit sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie de 18 897 000 \$ (15 565 000 €) est limité du fait que les contreparties sont des banques très bien notées par les agences internationales qui évaluent la solvabilité.

Risque de taux d'intérêt

Le Groupe n'est pas soumis à un risque important de taux d'intérêt.

Risque de change

Considérant le développement continu des activités commerciales sur le marché américain, la Société a décidé de changer sa devise de présentation, passant de l'euro au dollar américain à partir du 1^{er} janvier 2013. La devise fonctionnelle est également passée de l'euro au dollar américain à compter du 1^{er} juillet 2014. En conséquence, le risque de change est concentré sur les activités européennes.

Au 31 décembre 2014, l'encaisse pour les postes monétaires libellés en euros est de 2 300 000 €.

Afin de se conformer à la règle IFRS 7, la Société communique les résultats d'une analyse de sensibilité portant sur l'incidence d'une fluctuation de plus ou moins 10 % du cours de change applicable à ses opérations.

L'exposition de l'activité au risque de change est limitée au montant net de 3,1 millions € (0,4 million € pour les revenus et 3,5 millions € pour les coûts), d'où une perte potentielle de 386 000 € en cas d'augmentation de 10 % du taux de change USD/EUR et un gain potentiel de 316 000 € en cas de diminution de 10 % du taux de change USD/EUR.

Risque de liquidité

Le Groupe gère son risque de liquidité en conservant des réserves adéquates, en suivant en permanence ses prévisions et sa trésorerie et en faisant correspondre les profils d'échéance de ses immobilisations financières et de son endettement. Au 31 décembre 2014, la Société n'a aucun emprunt en cours et n'a recours à aucun instrument dérivé.

Autres risques

Le Groupe a souscrit certaines polices d'assurance couvrant (i) l'incendie, le vol et d'autres dommages corporels, (ii) la responsabilité du fait des produits, des études cliniques et (iii) la responsabilité civile des mandataires sociaux. À ce jour, aucune demande de dédommagement n'a été présentée en vertu de ces polices d'assurance et il est impossible de garantir que ces assurances pourront couvrir tous les dommages éventuels subis.

La Société a bénéficié à ce jour de plusieurs subsides publics pour divers projets de R&D. Le remboursement de certains de ces subsides pourrait être réclamé si la Société ne remplissait pas toutes les conditions qui y sont contractuellement associées.

NOTE 16 : Capital social et réserves

Au 31 décembre, le capital social de la Société était représenté par le nombre d'actions suivant (unités). Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions (actions ordinaires) sans valeur nominale.

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Actions ordinaires	37 676 303	34 251 303	25 513 440
Total des actions en circulation	37 676 303	34 251 303	25 513 440

Les valeurs du capital social et de la prime d'émission au 31 décembre se présentaient comme suit :

Exercices clôturés les 31 décembre	En milliers de \$/			En milliers d'€/		
	2014	2013	2012	2014	2013	2012
Capital social selon les comptes statutaires	40 727	37 680	26 852	30 054	27 322	20 352
Frais d'introduction en bourse et d'augmentation du capital	-2 902	-2 197	-1 582	-2 138	-1 393	-1 199
Capital social selon IFRS	37 825	35 483	25 270	27 916	25 729	19 153
Prime d'émission	53 273	41 694	25 336	39 831	30 233	19 203
Capital social et prime d'émission	91 098	77 177	50 606	67 747	55 962	38 356

Le capital social et la prime d'émission ont augmenté en 2014 à la suite du placement privé de 3 425 000 nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels le 7 novembre 2014. Les nouvelles actions ont été émises au prix de 3,60 € par action.

Un historique détaillé du capital social est disponible dans le chapitre « Informations générales ; capital et actions ».

Exigences en matière de capital imposées par des pouvoirs externes

Aucun des contrats actuels de la Société n'impose des exigences de capital à la Société. Selon l'article 633 du Code belge des sociétés, toute société anonyme (*limited liability company*) dont l'actif net est, selon les comptes statutaires belges, réduit à un montant inférieur à la moitié de son capital social à la suite de pertes réalisées, est tenue de convoquer une Assemblée générale d'actionnaires dans les deux mois suivant la constatation d'une telle situation, afin, sur proposition de son Conseil d'administration, de délibérer et de se prononcer sur sa dissolution ou la poursuite de son activité (et sur toute autre mesure proposée pour redresser la situation). L'article 634 du Code belge des sociétés stipule que, si, dans les comptes statutaires belges, l'actif net d'une société anonyme (*limited liability company*) est réduit à un montant inférieur à 61 500 €, toute partie intéressée peut demander aux tribunaux la dissolution de la Société. Le tribunal peut, le cas échéant, accorder à la Société un délai en vue de régulariser sa situation. À la date de rédaction du présent document, la situation financière de la Société ne justifie pas le recours aux articles 633 ou 634 du Code belge des sociétés.

NOTE 17 : Obligations au titre de contrats de location opérationnel

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Engagements au titre du montant minimal des paiements futurs, selon l'échéancier suivant :			
À moins d'un an	535	409	346
De deux à cinq ans	562	510	240
Au-delà de cinq ans	-	-	-

Les engagements en cours au titre des montants minimaux des paiements futurs comprennent les loyers des locaux et des véhicules en location. Ces contrats peuvent être résiliés anticipativement moyennant le paiement d'indemnités. Tous les chiffres présentés sont basés sur l'hypothèse que ces contrats ne seront pas résiliés par anticipation.

*NOTE 18 : Dettes commerciales et autres dettes***Dettes commerciales**

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Dettes commerciales	4 236	2 313	1 429
Comptes de régularisation pour factures à recevoir	1 028	958	763
Total dettes commerciales	5 213	3 271	2 192

Autres dettes à court terme

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Rémunérations	1 720	1 577	1 519
Autres comptes de régularisation	-	-	234
Total autres dettes à court terme	1 720	1 577	1 753

Les soldes des dettes commerciales et autres dettes à court terme ont augmenté en 2014 pour les mêmes raisons qu'en 2013, c'est-à-dire à cause des frais encourus par MDxHealth pour l'augmentation de l'activité de son laboratoire CLIA à Irvine, en Californie.

La hausse des passifs salariaux à la fin de l'année 2014 a été plus importante qu'en 2013. Les autres charges à payer en 2012 étaient liées à des passifs à long terme associés à la participation de MDxHealth à un consortium de recherche néerlandais sur le cancer du côlon et du poumon.

NOTE 19 : Régimes de retraite

La Société a opté pour des régimes de retraite à cotisations définies pour tous ses salariés admissibles. Les éléments d'actif afférents à ces régimes sont comptabilisés séparément de ceux de la Société, dans des fonds dédiés à cet effet.

En 2014, le total des contributions de la Société au financement de ces régimes s'est élevé à 349 000 \$ (contre 292 000 \$ en 2013 et 191 000 \$ en 2012). Les taux applicables sont précisés dans les conditions qui régissent ces régimes.

En Belgique, le personnel de la Société est affilié à un régime public de retraite géré par l'État (*c.-à-d.* la retraite légale) ainsi qu'à un régime de retraite privé géré par une banque. Les cotisations de la Société pour financer ces prestations représentent un pourcentage prédéfini des charges salariales. La seule obligation de la Société en matière de retraites est de verser les cotisations spécifiées.

La Société devant garantir le rendement minimum légal sur ces plans, elle n'a pas transféré tous les risques mathématiques et d'investissement liés à ces plans à la compagnie d'assurance ou au fonds de retraite qui gère les plans. La Société a examiné l'impact potentiel de l'obligation de l'employeur de garantir un rendement minimum et l'évaluation selon laquelle cet impact n'est pas significatif.

Les régimes de retraite à cotisations déterminées en Belgique sont soumis à des taux de retour garanti minimal. Par conséquent, au sens strict, ces régimes sont des régimes de prestation. L'IASB a reconnu que la comptabilité est problématique pour ce genre de « régimes basés sur une contribution » conformément à la méthodologie de prestation déterminée d'application actuellement. Concernant également l'incertitude relative à l'évolution à venir des taux minimaux garantis en Belgique, la Société a adopté une approche rétrospective dans le cadre de laquelle l'engagement net reconnu dans la déclaration de situation financière se base sur la somme des différences positives, déterminées par le participant au régime individuel, entre les réserves minimales garanties et les contributions accumulées basées sur les taux de retour actuel à la date de fermeture (l'engagement net étant basé sur les mesures de déficit à une valeur intrinsèque, ce qui n'est pas significatif).

NOTE 20 : Plans d'options d'achat d'actions (warrants)

Cette section donne un aperçu des warrants en circulation au 31 décembre 2014. Les warrants ont été créés dans le cadre de plans d'incitation sous forme d'actions octroyées aux employés, aux administrateurs et aux consultants de la Société.

La Société a créé des plans d'options d'achat d'actions prévoyant plusieurs pools de warrants destinés aux employés, administrateurs et consultants en droit d'en bénéficier. Le 12 mai 2004 (150 000), le 12 juillet 2005 (75 000), le 22 mars 2006 (66 700), le 8 novembre 2006 (47 500), le 18 avril 2007 (55 100), le 25 mai 2007 (50 000), le 30 mai 2008 (61 000), le 2 janvier 2009 (120 500), le 21 juin 2010 (145 000), le 27 mai 2011 (225 000) le 15 mars 2012 (195 000), le 15 juin 2012 (700 000) et le 23 juin 2014 (1 500 000), un total 3 390 800 warrants ont été émis, soumis à des warrants accordés à des bénéficiaires et acceptés par ces derniers. Parmi ces 3 390 800 warrants, (i) 435 477 warrants ont été résiliés ou sont devenus caducs, (ii) 218 536 warrants ont été exercés, (iii) 1 274 287 warrants ont été accordés, mais n'ont pas encore été exercés et (iv) 1 462 500 warrants n'ont pas encore été accordés par la Société. En conséquence, au 31 décembre 2014, il y a 1 274 287 warrants en circulation, donnant un droit de souscription à 1 403 439 actions de la Société (attendu que 32 288 de ces warrants en circulation donnent chacun droit de souscrire à 5 actions par warrant, alors que tous les autres warrants donnent le droit de souscrire à 1 action par warrant).

Les warrants sont octroyés à des employés, à des consultants ou à des administrateurs de la Société et de ses filiales. Les warrants ont été attribués gratuitement. Sauf en ce qui concerne les warrants émis le 22 mars 2006 et qui confèrent à leurs titulaires le droit de souscrire à cinq actions ordinaires par warrant, chaque warrant donne droit à son détenteur de souscrire à une action ordinaire de la Société à un prix de souscription déterminé par le Conseil d'administration, en respectant les limites convenues lors de leur émission.

En général, les warrants émis ont une durée de dix ans à compter de leur date d'émission, à l'exception des warrants émis le 12 mai 2004, le 12 juillet 2005, le 25 mai 2007 et le 21 juin 2010, qui ont une durée de cinq ans à compter de leur date d'émission. À l'expiration de leur mandat, les warrants deviendront nuls et non avenue.

En général, les warrants deviennent définitivement acquis par tranches successives de 25 % par an, pour autant que le bénéficiaire ait presté au moins un an de service. Cependant, il y a certaines exceptions à cette règle, qui sont, le cas échéant, spécifiées dans les plans de stock-options pertinents. Les 30 000 warrants attribués en vertu du plan de stock-options attribué au CEO, datant de mai 2011, ont immédiatement été acquis à la date de l'octroi (soit le 7 décembre 2010). Les warrants attribués en vertu du plan de stock-options de mai 2012 et du plan de stock-options pour les administrateurs du 23 juin 2014 sont tous acquis à la date de l'Assemblée annuelle qui a lieu au cours de l'année calendrier qui suit l'année calendrier au cours de laquelle ils ont été accordés, à condition que le mandat de l'administrateur concerné n'ait pas pris fin ou n'ait pas été résilié. Les warrants attribués en vertu du plan de stock-options de mai 2012 et du plan de stock-options pour les bénéficiaires non administrateurs du 23 juin 2014 sont tous acquis par tranches de 25 % par ans, la première tranche de 25 % étant acquise à la première date anniversaire de la date d'attribution et les tranches suivantes étant acquises sur une base trimestrielle.

Le tableau ci-dessous présente les warrants actuellement en circulation et leur prix d'exercice à la fin de chaque année comptable couverte par les états financiers :

	Warrants	Prix d'exercice moyen pondéré (€)	Actions potentielles sur l'exercice des warrants	Prix d'exercice moyen pondéré par action potentielle (€)
Octroyés en 2012	326 000	1,60	326 000	1,60
En circulation au 31 décembre 2012	758 163	3,70	887 315	3,16
Octroyés en 2013	245 000	2,04	245 000	2,04
En circulation au 31 décembre 2013	962 163	3,17	1 091 315	2,79
Octroyés en 2014	361 500	3,70	361 500	3,70
En circulation au 31 décembre 2014	1 274 287	3,35	1 403 439	3,04
Exercibles au 31 décembre 2014	815 914	3,52	945 066	3,04

Le tableau suivant donne un aperçu des warrants en circulation par catégorie de personnel au 31 décembre 2014 :

Catégorie	Nombre de warrants
Administrateur exécutif	300 000
Administrateurs non exécutifs	144 000
Équipe de Direction (à l'exception de l'Administrateur exécutif)	372 500
Autres membres du personnel, consultants et anciens prestataires de services	586 939
Total en circulation au 31 décembre 2014	1 403 439

Les warrants ont été comptabilisés conformément à la norme IFRS 2, Rémunération sous forme d'actions. La norme IFRS 2 s'applique à tous les warrants.

Le tableau ci-dessous présente la charge de la rémunération sous forme d'actions comptabilisées au compte de résultat étendu en tant que tel, ainsi que le montant cumulé au bilan consolidé de la position financière :

En milliers de \$/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2013	2012
Rémunération sous forme d'actions	437	312	234
Rémunération sous forme d'actions cumulée	4 264	3 864	3 387

La charge cumulée de rémunération sous forme d'actions est reprise dans le total des capitaux propres au bilan. Ce montant figure au bilan pour les warrants exercés et non exercés.

Le prix d'exercice moyen pondéré de tous les warrants en circulation [acquis et non acquis ; en supposant que 1 warrant = 1 action] est de 3,04 € (converti en 3,69 \$ le 31 décembre 2014). La moyenne pondérée de la durée contractuelle restante de tous les warrants en circulation à la fin de l'année 2014 est de 5,72 ans.

La juste valeur de chaque warrant est estimée à la date de son octroi à l'aide du modèle d'évaluation d'option de Black-Scholes et compte tenu des estimations suivantes :

	Nombre de warrants octroyés		Prix Exercice (€)	Rendement sur dividende attendu	Volatilité de cours attendue	Taux intérêt sans risque	Durée attendue (mois)	
	à des bénéficiaires belges	à d'autres bénéficiaires					à des bénéficiaires belges	à d'autres bénéficiaires
12 mai 2004	28 750	120 000	4,46 €	0	51,00 %	3,25 %	51,70	48,10
12 juil 2005	50 000	25 000	4,77 €	0	51,00 %	3,25 %	43,70	40,70
22 mars 2006	201 250	132 250	4,80 €	0	51,00 %	3,25 %	88,40	54,40
8 nov 2006	19 500	28 000	7,72 €	0	65,00 %	4,41 %	84,00	72,00
4 janvier 2007	32 100	23 000	10,87 €	0	65,00 %	4,41 %	87,00	68,90
25 mai 2007	15 000	35 000	11,42 €	0	65,00 %	4,41 %	55,30	37,20
30 mai	12 000	37 000	9,10 €	0	52,30 %	4,92 %	82,10	61,10

2008									
2 janvier 2009	63 400	53 200	6,32 €	0	57,24 %	3,98 %	74,08		62,88
21 juin 2010	135 000	10 000	2,07 €	0	76,17 %	3,40 %	51,35		33,34
27 mai 2011	100 000	125 000	1,71 €	0	68,81 %	4,15 %	76,21		58,19
15 mars 2012	75 000	120 000	1,72 €	0	67,74 %	3,43 %	78,57		60,56
15 août 2012	12 000	24 000	1,52 €	0	54,50 %	2,57 %	73,54		61,54
14 sept 2012	-	85 000	1,65 €	0	55,58 %	2,59 %	72,56		60,56
1 déc 2012	-	10 000	2,19 €	0	57,13 %	2,19 %	75,98		57,99
1 janvier 2013	65 000	107 000	2,00 €	0	57,13 %	2,09 %	80,97		62,92
1 février 2013	-	23 000	2,26 €	0	49,99 %	2,39 %	79,96		61,91
1 avril 2013	-	5 000	2,30 €	0	51,52 %	2,18 %	78,02		59,97
1 mai 2013	-	15 000	2,13 €	0	49,75 %	1,93 %	77,03		58,98
31 mai 2013	12 000	18 000	2,05 €	0	49,62 %	2,22 %	76,04		57,99
12 mars 2014	76 000	177 000	3,60 €	0	47,75 %	2,24 %	72,69		54,67
1 avril 2014	-	12 000	4,32 €	0	48,82 %	2,21 %	72,03		54,02
30 mai 2014	18 000	18 000	4,25 €	0	48,68 %	1,86 %	70,09		52,08
1 juin 2014	-	4 000	4,24 €	0	48,81 %	1,86 %	70,03		52,01
1 juillet 2014	-	15 000	4,02 €	0	48,58 %	1,72 %	69,04		51,02
23 juin 2014	12 000	12 000	4,13 €	0	48,12 %	1,78 %	75,32		63,29
10 déc 2014	-	17 500	4,01 €	0	46,93 %	1,01 %	69,73		57,70

Les taux d'intérêt sans risque moyens pondérés utilisés sont basés sur les coupons d'emprunts de l'État belge à la date de l'attribution et dont l'échéance correspond à la durée de vie attendue des warrants.

La volatilité attendue a été déterminée à partir de la volatilité moyenne de l'action au cours des deux dernières années à la date d'octroi.

NOTE 21 : Parties liées

Les transactions entre MDxHealth SA et MDxHealth Inc., qui sont des parties liées, ont été éliminées lors de la consolidation et ne figurent pas dans cette note. Avant 2012, les transactions entre les entités du groupe MDxHealth portaient sur des prestations administratives et de R&D fournies par les filiales au nom de la Société mère et des prestations administratives fournies par la Société mère à ses filiales. Depuis 2012, les services intragroupe sont liés à des royalties payées par MDxHealth Inc. à MDxHealth SA et à des intérêts sur des prêts de groupe. En 2014, les prestations facturées par la Société mère à la filiale se sont élevées à 2,6 millions \$.

Les transactions entre la Société et son personnel, ses consultants ou ses administrateurs sont détaillées ci-dessous. Il n'y a eu aucune autre transaction entre parties liées.

Rémunération des principaux dirigeants

Au 31 décembre 2014, l'équipe de Direction était composée de quatre membres :

1. Directeur général et Administrateur exécutif, Docteur Jan Groen
2. Vice-président exécutif chargé du développement de l'entreprise & Conseiller général, M. Joseph Sollee
3. Vice-président exécutif financier, M. Francis Ota
4. Vice-président exécutif chargé des opérations commerciales (CCO), M. Christopher Thibodeau

Leur rémunération globale cumulée, charges patronales comprises, se décompose comme suit (l'ensemble des données afférentes aux actions et aux warrants, pour chaque année, tient compte du fractionnement d'actions 5-1 intervenu le 23 mai 2006 et des modifications correspondantes dans les programmes de warrants) :

En milliers de \$ sauf pour le personnel, les warrants et les montants par action Exercices clôturés les 31 décembre	2014	2013	2012
Effectif du Comité de Direction et des administrateurs exécutifs	4	4	4
Avantages à court terme pour le personnel	1 537	1 441	1 665
Avantages postérieurs à l'emploi accordés au personnel	47	47	41
Autres charges salariales	90	53	90
Total	1 674	1 541	1
Rémunération sous forme d'actions (IFRS)	183	136	105
Créances impayées sur des membres du personnel	-	-	-
Dettes impayées envers des membres du personnel	-	-	-
Actions détenues	-	-	-
Nombre de warrants attribués	157 500	120 000	120 000
Nombre cumulé de warrants en circulation	672 500	515 000	395 000
Warrants exerçables	451 251	328 139	222 501
Warrants exercés	-	-	-

En 2014, aucun warrant n'a été exercé par l'ensemble du groupe constitué des quatre membres principaux de l'équipe de Direction, 157 500 nouveaux warrants ont été octroyés et acceptés (pour un coût IFRS annualisé de 89 000 \$) et aucune action n'a été vendue.

En 2013, aucun warrant n'a été exercé par l'ensemble du groupe constitué des quatre membres principaux de l'équipe de Direction, 120 000 nouveaux warrants ont été octroyés et acceptés (pour un coût IFRS annualisé de 70 000 \$) et aucune action n'a été vendue.

En 2012, aucun warrant n'a été exercé par l'ensemble du groupe constitué des quatre membres principaux de l'équipe de Direction, 120 000 nouveaux warrants ont été octroyés et acceptés (pour un coût IFRS annualisé de 62 000 \$) et aucune action n'a été vendue.

Aucun prêt, instrument substitutif à un prêt ou autre garantie n'est en cours à l'égard de membres de l'équipe de Direction.

Transactions avec des administrateurs non exécutifs

Depuis 2012, les administrateurs non indépendants ne reçoivent pas de jeton de présence pour leur participation aux réunions du Conseil d'administration, pour la préparation correspondante et l'aide qu'ils fournissent à la Société en ce qui concerne les matières liées au Conseil. Ils sont remboursés des frais directement liés aux réunions du Conseil d'administration, ces remboursements ont atteint un montant total de 9 000 \$ en 2014.

Les administrateurs indépendants reçoivent un jeton de présence pour leur participation aux réunions du Conseil d'administration, à la préparation correspondante et à l'aide qu'ils fournissent à la Société en ce qui concerne les matières liées au Conseil et ils sont remboursés de leurs frais directement liés aux réunions du Conseil d'administration. En 2014, 2013 et 2012, la Société a versé respectivement 178 000 \$, 179 000 \$ et 172 000 \$ en jetons de présence et en remboursement de frais engagés par ces membres indépendants du Conseil d'administration.

Au total, 60 000 warrants ont été octroyés aux administrateurs non exécutifs en 2014. Aucun warrant n'a été exercé en 2014.

NOTE 22 : Principaux contrats, engagements et imprévus

Contrats collaboratifs de recherche et contrats de recherche clinique

La Société a conclu plusieurs contrats avec des universités, des centres médicaux et des chercheurs externes en vue de travaux de recherche et de développement, ainsi que pour la validation de la technologie et des produits de la Société. Ces accords sont généralement conclus pour des durées d'un à trois ans. La Société doit payer des honoraires fixes à ses collaborateurs, en échange de quoi elle peut avoir accès aux résultats des travaux et obtenir des droits sur ces derniers.

MDxHealth collabore dans le domaine de la recherche et du développement clinique avec un grand nombre d'instituts de recherche académiques et gouvernementaux de premier plan à travers le monde. Ces relations importantes permettent à la Société d'accroître ses ressources, d'enrichir son expertise en validation clinique des marqueurs et de se procurer des échantillons prélevés sur des patients pour réaliser des tests. MDxHealth collabore entre autres avec les institutions prestigieuses suivantes : les établissements médicaux de l'Université Johns Hopkins (États-Unis), le centre médical de l'Université de Duke (États-Unis), la Harvard Medical School (États-Unis), la Clinique de Cleveland (États-Unis), l'Université du Colorado (États-Unis), l'Université de Californie à Los Angeles (États-Unis), l'Université Erasmus (Pays-Bas), l'Université d'Édimbourg (Royaume-Uni) et l'Université de Liège (Belgique).

Contrats de prise de licence de propriété intellectuelle

La Société a conclu avec des universités et des sociétés plusieurs contrats de prise de licence en matière de propriété intellectuelle. Ces contrats prévoient généralement que la Société paie une avance, des redevances annuelles de maintenance et/ou des redevances annuelles d'un montant minimum, des honoraires liés aux brevets ainsi que certaines commissions échelonnées et redevances si les brevets finissent par être utilisés pour un produit commercialisé. En outre, la Société doit fournir au donneur de licence des rapports périodiques.

Contrats de sous-licence en matière commerciale et de propriété intellectuelle

La Société a conclu de nombreux contrats de partenariat et de sous-licence. Nous vous renvoyons à « Faits & chiffres, Business ; Collaborateurs commerciaux » pour des informations détaillées.

Contentieux

MDxHealth n'est impliquée dans aucune procédure judiciaire.

Subsides

Depuis sa constitution, MDxHealth a obtenu plusieurs subsides des gouvernements régionaux belges, du gouvernement néerlandais et de l'Union européenne.

À ce jour, un montant global de 9,6 millions € de subsides (converti en 12,7 millions \$ au 31 décembre 2014) a été approuvé pour MDxHealth et un total de 9,4 millions € lui a été versé. Un montant total de 9,4 millions € a déjà été comptabilisé en tant que revenus sur la période 2004-2014. Les revenus générés par les subventions reconnues en 2014 ont atteint 194 000 \$.

Le seul subside en cours est le suivant :

(1) Nom (4) Applicabilité	(2) Source	(3) Description	Date de début	Date de fin	Montant approuvé (€)	Montant reçu (€)	Conditions principales
(1) IWT (4) couvre principalement des frais de personnel et des coûts de prélèvement d'échantillons	(2) Gouvernement belge (Flandre)	(3) R&D sur le cancer du col de l'utérus	1/10/2013	30/9/2016	272 202	36 000	Respect du plan et du budget.

En échange des subsides reçus, la Société est tenue de transmettre périodiquement des rapports précisant l'état d'avancement des projets et les coûts engagés jusque-là pour chaque projet. Les montants approuvés correspondent aux sommes maximales que la Société devrait percevoir. Si ses dépenses afférentes aux projets s'avèrent inférieures au budget initial ou si la Société s'écarte des programmes sans y avoir été autorisée, les subsides effectivement versés risquent d'être inférieurs à ceux initialement approuvés.

Lorsqu'un gouvernement accorde un subside, la Société enregistre la totalité de son montant à la fois en tant que créance et en tant que dette. Lors de l'approbation d'un subside, aucun revenu n'est comptabilisé, l'intégralité étant différée à ce stade. Une fois le subside perçu, son montant est défalqué de la créance enregistrée précédemment. Lorsqu'un subside est comptabilisé en tant que produit, son montant est défalqué de la dette enregistrée précédemment. Un subside n'est enregistré en tant que créance/dette que lorsque (i) il a été approuvé par la partie qui l'octroie, (ii) il est possible d'en évaluer le montant et (iii) la Société considère qu'elle remplira toutes les conditions requises pour percevoir/utiliser le subside.

NOTE 23 : Événements postérieurs

En 2014, la Société a procédé, jusqu'à la date du présent document, aux annonces suivantes concernant le déroulement normal de ses activités :

- Euronext Bruxelles a accordé le Prix Best BEL Small Company Award 2014 à MDxHealth, car elle avait obtenu le meilleur rendement parmi ses pairs.
- MDxHealth a signé un accord de licence avec oncgnostics GmbH, lui accordant une licence limitée, non aliénable, non exclusive, valable dans le monde entier, pour sa technologie de méthylation spécifique PCR (MSP) brevetée pour des applications de diagnostic du cancer du col de l'utérus. En échange, MDxHealth recevra des paiements initiaux et intermédiaires et des redevances sur les ventes nettes.
- Lors du Symposium ASCO sur les cancers génito-urinaires 2015, qui s'est déroulé à Rosen Shingle Creek, à Orlando, en Floride, aux États-Unis (26-28 février 2015), MDxHealth a révélé des données démontrant la valeur pronostique de ses gènes et de la technologie ConfirmMDx for Prostate Cancer®. Les données présentées lors du Symposium soutiennent la capacité de prédire la présence d'un cancer cliniquement significatif chez les patients dont la biopsie est négative sur la base de l'hyperméthylation de l'ADN des biomarqueurs dans le test ConfirmMDx.

NOTE 24 : Divulgence en vertu de l'article 114 de l'Arrêté Royal du 30 janvier 2001 portant exécution du Code belge des sociétés

Filiales

La Société possède une filiale qu'elle détient à 100 %.

MDxHealth Inc.

Adresse	15279 Alton Parkway – Suite 100 – Irvine, CA 92618
Date de constitution	Le 14 avril 2003
Effectif	96 à la date du 31 décembre 2014 ; 73 à la date du 31 décembre 2013, 50 à la date du 31 décembre 2012

Rémunération du Conseil d'administration

Les totaux des rémunérations accordées à l'ensemble des administrateurs (y compris au Directeur général) en 2014, 2013 et 2012 s'élevaient respectivement à 898 000 \$, 850 000 \$ et 767 000 \$ (hors TVA, hors rémunération sous forme d'actions et hors remboursements de frais). Aucune avance ni aucun crédit n'ont été consentis à un membre du Conseil d'administration. Aucun des membres du Conseil d'administration n'a reçu de rémunération non monétaire, exception faite des warrants décrits ci-dessus.

Interventions exceptionnelles ou exécution d'instructions spéciales par le commissaire (article 134 du Code belge des sociétés)

Au cours de l'exercice écoulé, en plus de ses activités habituelles, le commissaire-réviseur est intervenu pour le compte de la Société, essentiellement pour produire des rapports spéciaux afférents aux plans d'octroi de warrants et à la certification des rapports de subsides et pour prendre part aux séances du Comité d'audit et à des projets spécifiques.

En 2014, la Société a versé au commissaire-réviseur des honoraires à hauteur de 87 000 € (équivalant à 115 000 \$). Ces honoraires se décomposent comme suit :

- 12 000 € (16 000 \$) pour la révision
- 50 000 € (équivalant à 66 000 \$) pour l'audit des comptes consolidés
- 11 000 € (équivalant à 15 000 \$) pour d'autres missions d'audit (lettres de confort, procédures, missions juridiques,...).
- 5 000 € (équivalant à 6 000 \$) pour d'autres missions et 9 000 € (équivalant à 12 000 \$) pour des services de consultation fiscale

RAPPORT DU COMMISSAIRE-RÉVISEUR

Rapport du commissaire à l'assemblée générale de la société MDxHealth SA pour l'exercice clos le 31 décembre 2014

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre de notre mandat de commissaire. Le rapport inclut notre opinion sur le bilan consolidé au 31 décembre 2014, le compte de résultats consolidé de l'exercice clos le 31 décembre 2014 et de l'annexe, ainsi que les mentions complémentaires requises.

Rapport sur les comptes consolidés – Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2014, établis sur la base des normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne, dont le total du bilan s'élève à 30,953 KUSD et dont le compte de résultats se solde par une perte consolidée de l'exercice de 15,256 KUSD.

Responsabilité de l'organe de gestion relative à l'établissement des comptes consolidés

L'organe de gestion est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière, ainsi que de la mise en place d'un contrôle interne qu'il juge nécessaire pour permettre l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Responsabilité du commissaire

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces comptes consolidés sur la base de notre audit. Nous avons effectué notre audit selon les normes internationales d'audit. Ces normes requièrent de notre part de nous conformer aux exigences déontologiques ainsi que de planifier et de réaliser l'audit en vue d'obtenir une assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants concernant les montants et les informations fournies dans les comptes consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, relève du jugement du commissaire. En procédant à cette évaluation des risques, le commissaire prend en compte le contrôle interne de l'entité relatif à l'établissement de comptes consolidés donnant une image fidèle, cela afin de définir des procédures de contrôle appropriées selon les circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur le fonctionnement efficace du contrôle interne de l'entité. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des méthodes comptables retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion, et la présentation d'ensemble des comptes consolidés. Nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de l'entité les explications et informations requises pour notre contrôle.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Opinion sans réserve

À notre avis, les comptes consolidés de la Société MDxHealth SA pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2014 donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière de l'ensemble consolidé ainsi que de ses résultats et de ses flux de trésorerie pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne.

Rapport sur d'autres obligations légales et réglementaires

L'organe de gestion est responsable de l'établissement et du contenu du rapport de gestion sur les comptes consolidés.

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire aux normes internationales d'audit, notre responsabilité est, à tous égards significatifs, de vérifier le respect de certaines obligations légales et réglementaires. Sur cette base, nous faisons la déclaration complémentaire suivante qui n'est pas de nature à modifier la portée de notre opinion sur les comptes consolidés :

- Le rapport de gestion sur les comptes consolidés traite des informations requises par la loi, concorde dans tous ses aspects significatifs avec les comptes consolidés et ne comprend pas d'informations manifestement incohérentes par rapport aux informations dont nous avons eu connaissance dans le cadre de notre mandat.

Zaventem, le 26 février 2015

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL
Représentée par Bert Kegels, commissaire

Rapport du commissaire-réviseur sur les comptes annuels consolidés de l'exercice clôturé le 31 décembre 2013, présenté à l'Assemblée générale des actionnaires de MDxHealth SA

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre du mandat de commissaire qui nous a été accordé. Le rapport inclut notre opinion sur le bilan consolidé au 31 décembre 2013, le compte de résultat consolidé au 31 décembre 2013, les notes explicatives ainsi que la (les) mention(s) complémentaire(s) requise(s).

Rapport sur les comptes annuels consolidés – Attestation sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de MDxHealth SA pour l'exercice qui s'est clôturé le 31 décembre 2013, établis conformément aux Normes internationales d'information financière telles qu'adoptées dans l'Union européenne, avec un bilan total de 29 384 000 \$ et une perte consolidée de 16 175 000 \$.

Responsabilité de l'organe de gestion pour les états financiers consolidés

L'organe de gestion est responsable de l'établissement des comptes consolidés, qui présentent une image correcte et honnête conformément aux Normes Internationales de Reporting Financier (IFRS) adoptées par l'Union européenne et du contrôle interne que l'organe de gestion estime nécessaire afin de permettre la préparation d'états financiers consolidés sans déclarations inexactes significatives, qu'elles soient dues à une fraude ou une erreur.

Responsabilité du commissaire-réviseur

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces comptes consolidés sur la base de notre contrôle. Nous avons effectué notre contrôle conformément aux normes d'audit internationales. Ces normes de révision requièrent que notre contrôle soit organisé et exécuté de manière à obtenir une assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique de mettre en œuvre des procédures afin de récolter des données de contrôle probantes sur les résultats et les déclarations des comptes consolidés. Les procédures sélectionnées dépendent du jugement du commissaire, notamment l'évaluation du risque que les comptes consolidés contiennent des anomalies significatives, que ces dernières résultent de fraudes ou d'erreurs. Dans le cadre de cette évaluation des risques, le commissaire tient compte du contrôle interne en vigueur au sein de la Société pour l'établissement et la présentation sincère des comptes consolidés, afin de définir les procédures de contrôle appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne de la Société. Un audit comprend également une évaluation du bien-fondé des règles d'évaluation et des règles de consolidation et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion ainsi que la présentation globale des comptes consolidés. Enfin, nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de la Société les explications et informations requises pour notre contrôle.

Nous pensons que les informations obtenues lors de notre audit sont suffisantes et appropriées pour constituer la base de l'attestation d'un commissaire-réviseur.

Attestation sans réserve

À notre avis, les comptes consolidés de la Société MDxHealth SA pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2013 donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2013 ainsi que de ses résultats et de ses flux de trésorerie pour cet exercice clôturé à cette date, conformément aux Normes internationales d'information financière (IFRS), telles qu'adoptées dans l'Union européenne.

Mentions et informations complémentaires

L'établissement et le contenu du rapport des administrateurs sur les comptes consolidés relèvent de la responsabilité de l'organe de gestion.

En tant que partie intégrante de notre mandat, conformément aux normes belges supplémentaires en matière d'audit ajoutées aux normes internationales en matière d'audit, il est de notre responsabilité, pour tous les aspects significatifs, de certifier le respect de certaines exigences légales et réglementaires. Sur la base de cette obligation, nous incluons dans notre rapport la mention complémentaire suivante, qui n'est pas de nature à modifier la portée de l'attestation des comptes consolidés :

- Le rapport consolidé des administrateurs comprend les informations requises par la loi et concorde, en tous les aspects significatifs, avec les comptes consolidés et ne présentent pas d'incohérences manifestes avec les informations dont nous avons connaissance dans le cadre de notre mandat.

Zaventem, le 26 février 2014

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL
Commissaire-réviseur
Représentée par Bert Kegels

Rapport du commissaire-réviseur sur les comptes annuels consolidés de l'exercice clôturé le 31 décembre 2012, présenté à l'Assemblée générale des actionnaires de MDxHealth SA

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre du mandat de commissaire qui nous a été accordé. Le rapport inclut notre opinion sur le bilan consolidé au 31 décembre 2012, le compte de résultat consolidé au 31 décembre 2012, les notes explicatives ainsi que la (les) mention(s) complémentaire(s) requise(s).

Rapport sur les comptes annuels consolidés – Attestation sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de MDxHealth SA pour l'exercice qui s'est clôturé au 31 décembre 2012, établis conformément aux Normes internationales d'information financière telles qu'adoptées dans l'Union européenne, avec un total de bilan de 15 124 000 € et une perte consolidée de 8 976 000 €.

Responsabilité de l'organe de gestion pour les états financiers consolidés

L'organe de gestion est responsable de l'établissement des comptes consolidés, qui présentent une image correcte et honnête conformément aux Normes Internationales de Reporting Financier (IFRS) adoptées par l'Union européenne et du contrôle interne que l'organe de gestion estime nécessaire afin de permettre la préparation d'états financiers consolidés sans déclarations inexactes significatives, qu'elles soient dues à une fraude ou une erreur.

Responsabilité du commissaire-réviseur

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces comptes consolidés sur la base de notre contrôle. Nous avons effectué notre contrôle conformément aux normes d'audit internationales. Ces normes de révision requièrent que notre contrôle soit organisé et exécuté de manière à obtenir une assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique de mettre en œuvre des procédures afin de récolter des données de contrôle probantes sur les résultats et les déclarations des comptes consolidés. Les procédures sélectionnées dépendent du jugement du commissaire, notamment l'évaluation du risque que les comptes consolidés contiennent des anomalies significatives, que ces dernières résultent de fraudes ou d'erreurs. Dans le cadre de cette évaluation des risques, le commissaire tient compte du contrôle interne en vigueur au sein de la Société pour l'établissement et la présentation sincère des comptes consolidés, afin de définir les procédures de contrôle appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne de la Société. Un audit comprend également une évaluation du bien-fondé des règles d'évaluation et des règles de consolidation et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion ainsi que la présentation globale des comptes consolidés. Enfin, nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de la Société les explications et informations requises pour notre contrôle.

Nous pensons que les informations obtenues lors de notre audit sont suffisantes et appropriées pour constituer la base de l'attestation d'un commissaire-réviseur.

Attestation sans réserve

À notre avis, les comptes consolidés de la Société MDxHealth SA pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2012 donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2012 ainsi que de ses résultats et de ses flux de trésorerie pour cet exercice clôturé à cette date, conformément aux Normes internationales d'information financière (IFRS), telles qu'adoptées dans l'Union européenne.

Mentions et informations complémentaires

L'établissement et le contenu du rapport des administrateurs sur les comptes consolidés relèvent de la responsabilité de l'organe de gestion.

En tant que partie intégrante de notre mandat, il est de notre responsabilité, pour tous les aspects significatifs, de certifier le respect de certaines exigences légales et réglementaires. Sur la base de cette obligation, nous incluons dans notre rapport la mention complémentaire suivante, qui n'est pas de nature à modifier la portée de l'attestation des comptes consolidés :

- Le rapport consolidé des administrateurs comprend les informations requises par la loi et concorde, en tous les aspects significatifs, avec les comptes consolidés et ne présentent pas d'incohérences manifestes avec les informations dont nous avons connaissance dans le cadre de notre mandat.

Zaventem, le 27 février 2013
BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL
Commissaire-réviseur
Représentée par Bert Kegels

COMPTES STATUTAIRES

Les comptes statutaires à soumettre à la Banque nationale de Belgique sont basés sur le référentiel comptable belge. Une attestation des comptes sans réserve sera émise par le commissaire.

Les données figurant dans cette section sont des extraits des comptes statutaires qui seront déposés à la Banque nationale de Belgique. Elles ne comprennent pas toutes les informations requises par les articles 98 et 100 des lois sur les sociétés. À la date du présent document, les comptes statutaires complets n'ont pas encore été déposés à la Banque nationale de Belgique. Dès leur dépôt auprès de la Banque nationale de Belgique, les comptes annuels complets seront mis à la disposition du public sur le site Internet de MDxHealth, sous la rubrique destinée aux investisseurs (www.mdxhealth.com).

COMPTE DE RÉSULTAT STATUTAIRE

COMPTE DE RÉSULTAT STATUTAIRE

En milliers d'€/	2014	2014	2013	2012
Exercices clôturés au 31 décembre		en \$ équivalent		
I. Ventes et prestations	3 232	4 295	3 664	4 580
A. Chiffre d'affaires	2 958	3 931	3 396	3 437
D. Autres produits d'exploitation	274	364	268	1 143
II. Coûts des ventes et prestations	4 964	6 596	6 097	6 987
A. Approvisionnements et marchandises	352	468	378	537
B. Services et biens divers	3 099	4 118	3 252	3 895
C. Rémunérations, charges sociales, retraites	1 349	1 793	1 966	2 237
D. Amortissements et provisions sur immobilisations	163	217	433	333
G. Autres charges d'exploitation	1	1	68	(15)
III. Résultat d'exploitation	(1 732)	(2 301)	(2 433)	(2 407)
IV. Produits financiers	652	866	364	261
B. Produits des actifs circulants	652	866	364	261
C. Autres	0	0	0	0
V. Charges financières	10	13	791	465
A. Charge des dettes	0	0	0	13
C. Autres	10	13	791	452
VI. Résultat avant impôt	0	0	(2 860)	(2 611)
VII. Produits exceptionnels	0	0	0	49
VIII. Charges exceptionnelles	0	0	0	93
A. Amortissements et provisions sur immobilisations	0	0	0	0
B. Amortissements exceptionnels sur immobilisations financières	0	0	0	93
IX. Résultat avant impôts	(1 090)	(1 448)	(2 860)	(2 655)
X. Impôts sur les sociétés	0	0	0	0
XI. Résultat de l'exercice après impôt	(1 090)	(1 448)	(2 860)	(2 655)

AFFECTATION DU RÉSULTAT

En milliers d'€/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2014 en \$ équivalent	2013	2012
A. Perte à affecter				
A1. Perte de l'exercice à reporter	(1 090)	(1 448)	(2 860)	(2 655)
A2. Perte reportée de l'exercice précédent	(21 165)	(25 696)	(18 305)	(15 650)
B. Prélèvements sur les capitaux propres et réserves				
B1. Sur le capital et les primes d'émission	0	0	0	0
C. Affectation aux capitaux propres				
D. Résultat à reporter				
D2. Perte à reporter	22 255	27 144	21 165	18 305

BILAN STATUTAIRE

BILAN STATUTAIRE APRÈS AFFECTATION

En milliers d'€/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2014 en \$ équivalent	2013	2012
ACTIFS	3 483	4 228	3 539	3 729
I. Frais d'établissement	0	0	0	0
II. Immobilisations incorporelles	6	7	25	48
III. Immobilisations corporelles	48	58	85	257
B. Installations, machines et outillage	48	58	85	203
C. Mobilier et matériel roulant	0	0	0	54
IV. Immobilisations financières	3 429	4 163	3 429	3 424
A. Entreprises liées	3 422	4 155	3 422	3 422
A1. Participations	3 422	4 155	3 422	3 422
A2. Créances	0	0	0	0
C. Autres immobilisations financières	0	0	0	0
C1. Participations	0	0	0	0
C2. Créances et cautionnements en numéraire	7	8	7	2
ACTIFS CIRCULANTS	50 302	61 072	34 214	19 267
V. Créances à plus d'un an	0	0	0	0
VI. Stocks et commandes en cours d'exécution	0	0	0	43
VII. Créances à un an au plus	34 902	42 375	16 418	7 491
A. Créances commerciales	34 396	41 760	16 168	6 923
B. Autres créances	506	615	250	568
VIII. Participations	15 319	18 599	17 705	11 608
B. Autres placements	1	1	147	310
IX. Valeurs disponibles	15 318	18 598	17 558	11 298
X. Comptes de régularisation	81	98	91	125
TOTAL DE L'ACTIF	53 785	65 300	37 753	22 996

BILAN STATUTAIRE APRÈS AFFECTATION

En milliers d'€/ Exercices clôturés au 31 décembre	2014	2014 en \$ équivalent	2013	2012
CAPITAL ET RÉSERVES	47 629	57 703	36 388	21 248
I. Capital	30 054	36 489	27 321	20 351
A. Capital souscrit	30 054	36 489	27 321	20 351
II. Primes d'émission	39 830	48 358	30 232	19 202
III. Plus-values de réévaluation	0	0	0	0
IV. Réserves	0	0	0	0
V. Perte reportée	(22 255)	(27 144)	(21 165)	(18 305)
VI. Subsidés en capital	0	0	0	0
VII. Provisions et impôts différés	0	0	0	0
A. Provisions pour risques et charges	0	0	0	0
A4. Autres risques et charges	0	0	0	0
DETTES	6 156	7 474	1 365	1 748
VIII. Dettes à plus d'un an	0	0	0	0
A. Dettes financières	0	0	0	0
A4. Établissements de crédit	0	0	0	0
IX. Dettes à un an au plus	1 754	2 130	1 365	1 748
A. Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	0	0	0	0
B. Dettes financières	0	0	0	0
B1. Établissements de crédit	0	0	0	0
C. Dettes commerciales	1 442	1 751	1 071	1 341
C1. Fournisseurs	1 442	1 751	1 071	1 341
D. Acomptes reçus sur commande	0	0	0	17
E. Dettes fiscales, salariales et sociales	312	379	294	375
E1. Impôts	3	4	3	48
E2. Rémunérations et charges sociales	309	375	291	327
X. Comptes de régularisation	4 402	5 344	0	15
TOTAL DU PASSIF	53 785	65 300	37 753	22 996

MÉTHODES COMPTABLES (RÉFÉRENTIEL COMPTABLE BELGE)

Les règles d'évaluation retenues sont conformes aux dispositions du chapitre II de l'Arrêté Royal du 30 janvier 2001 portant exécution du Code belge des sociétés.

Frais d'établissement et charges induites par les augmentations de capital

Ces éléments sont comptabilisés en tant qu'actifs et amortis à raison de 20 % par an. Au cours de l'exercice, les coûts liés aux augmentations de capital ont été comptabilisés en charges au compte de résultats.

Immobilisations incorporelles

Frais de recherche et développement

La Société applique les mêmes critères de comptabilisation des coûts de recherche et développement dans les comptes établis selon le référentiel comptable belge et dans les comptes IFRS.

Certains coûts de recherche externes ont été incorporés et amortis au cours du même exercice. Ces éléments d'actif sont incorporés au prix d'achat ou aux coûts réellement engagés, ou encore à leur valeur d'usage, si celle-ci est moindre.

Certains coûts de développement externes sont incorporés dans la mesure où le projet est déjà susceptible de générer un produit rentable. Ces éléments d'actif sont incorporés au prix d'achat ou aux coûts réellement engagés, ou encore à leur valeur d'usage, si celle-ci est moindre.

Ils sont amortis selon la méthode linéaire sur une période de 5 ans. Dans le cas où les coûts de développement font exceptionnellement l'objet d'un amortissement sur plus de 5 ans, il convient d'en justifier le motif.

Brevets, licences et droits similaires

Ces éléments d'actif sont incorporés au prix d'achat ou à leur valeur d'usage, si celle-ci est moindre. Ils sont amortis selon la méthode linéaire sur une période de 5 ans.

Immobilisations corporelles

Ces éléments d'actif (détaillés ci-dessous ligne par ligne) sont incorporés comme suit à l'actif :

- Au coût d'acquisition

Amortissements	Méthode L/D* Autre	Base NR/R**	Taux d'amortissement	
			Principal Min - Max	Coûts accessoires Min - Max
Immeubles industriels, administratifs ou commerciaux ^(a)	L	NR		
Autres immeubles	L	NR		
Installations et équipements ^(a)	L	NR	20 % - 33,33 %	20 % - 33,33 %
Véhicules ^(a)	L	NR	20 % - 20 %	20 % - 20 %
Équipement et mobilier de bureau ^(a)	L	NR	10 % - 20 %	10 % - 20 %

* L : Linéaire
 ** NR : Non réévalué
 (a) : y compris les actifs loués

D : Dégressive
 R : Réévalué

Lorsque la valeur comptable excède la valeur d'usage (ou, s'agissant d'éléments d'actifs qui ne sont plus utilisés, la valeur réalisée), la Société doit procéder à des amortissements supplémentaires ou exceptionnels.

En accord avec les autorités fiscales compétentes, la Société applique un programme d'amortissements accélérés. En pareil cas, la valeur de l'amortissement accéléré excédentaire par rapport aux amortissements économiquement justifiables, déductibles fiscalement, doit être précisée.

- Montant de l'excédent pour l'exercice ;
- Montant de l'excédent cumulé.

Les immobilisations corporelles, dont la durée de vie n'est pas limitée dans le temps, font l'objet d'une réduction de valeur en cas d'amortissement ou de réduction durable de valeur.

Immobilisations financières

Ces éléments d'actif sont incorporés au coût d'achat, hors commissions diverses.

La valeur des actions et participations est réduite en cas d'amortissement ou de perte de valeur durable induite par la situation, la rentabilité ou les perspectives de la Société dans laquelle les actions ou la participation sont détenues.

Les réductions de valeur des créances comprises dans les immobilisations financières sont comptabilisées lorsque le paiement partiel ou intégral de ces créances à l'échéance s'avère incertain ou est compromis.

Créances (à plus d'un an - à un an au plus)

Les créances représentées par des instruments à taux fixe sont incorporées à leur prix d'acquisition, hors commissions diverses.

Les autres créances (commerciales et autres non représentées par des instruments à taux fixe) sont incorporées à leur valeur nominale.

Parallèlement à cette incorporation à l'actif, ces éléments sont comptabilisés dans les comptes de régularisation du passif, tandis que sont comptabilisés au *pro rata temporis* les résultats :

- des intérêts contractuels inclus dans la valeur nominale des créances ;
- du différentiel entre le coût d'acquisition et la valeur nominale des créances ;
- des avances sur créances à plus d'un an qui ne sont soumises à aucun intérêt ou qui sont soumises à un taux d'intérêt anormalement faible. Ces avances sont calculées au taux du marché applicable pour ces créances au moment où elles entrent dans le patrimoine de la Société.

Placements de trésorerie et disponibilités

Les placements auprès d'institutions financières sont enregistrés à leur valeur nominale. Les titres sont incorporés au coût d'achat, hors commissions diverses.

Des réductions de valeur sont enregistrées dès lors que la valeur de réalisation à la date de clôture de l'exercice est inférieure au coût d'acquisition.

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges sont évaluées individuellement, en tenant compte des risques et charges qu'elles sont censées couvrir.

Les provisions pour risques et charges ne peuvent être maintenues que dans la mesure où elles excèdent, à la date de clôture de l'exercice, une appréciation réelle des amortissements, charges et risques pour lesquels elles ont été constituées.

Dettes (à plus d'un an – à un an au plus)

Toutes les dettes sont incorporées à leur valeur nominale à la date de clôture de l'exercice.

Les règles d'évaluation applicables aux créances s'appliquent également aux dettes, à la différence toutefois que les intérêts implicites sont enregistrés au *pro rata* dans les comptes de régularisation à l'actif.

À la date de clôture de l'exercice, il est tenu compte de toutes les charges à payer pour l'exercice concerné et les exercices précédents.

Comptes de régularisation

Comptes de régularisation de l'actif

Ces comptes comprennent :

- La quote-part *proratisée* des charges encourues au cours de l'exercice actuel ou d'un exercice antérieur, mais qui sont liées à un ou plusieurs exercice(s) ultérieur(s).
- La quote-part *proratisée* des produits qui ne seront perçus qu'au cours d'un exercice ultérieur, mais qui portent sur un exercice antérieur.

Comptes de régularisation au passif

Ces comptes comprennent :

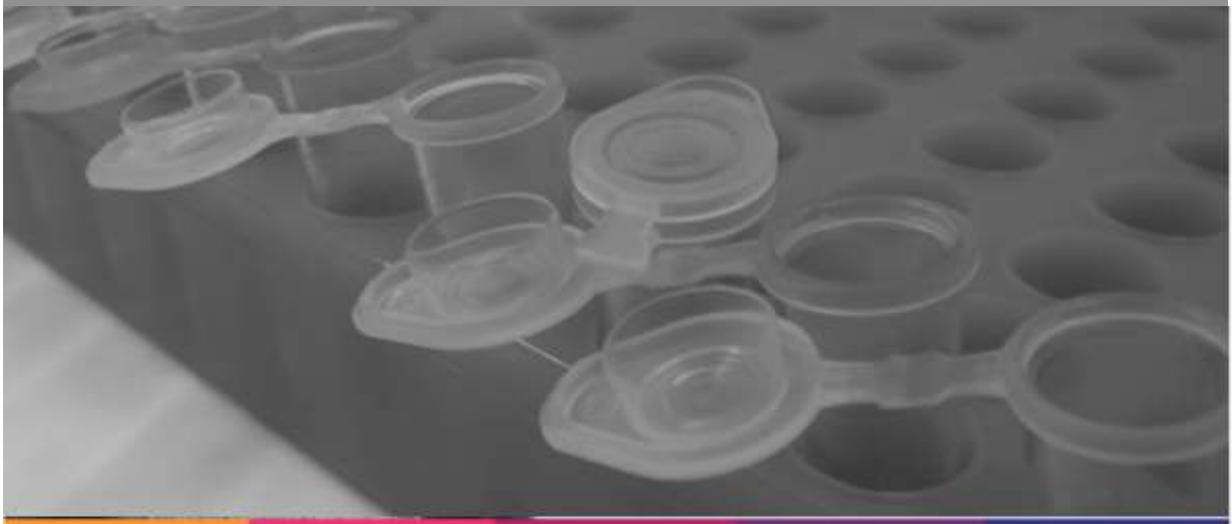
- La quote-part *proratisée* des charges qui ne seront payées qu'au cours d'un exercice ultérieur, mais qui portent sur un exercice antérieur.
- La quote-part *proratisée* des produits perçus pendant l'exercice ou pendant un exercice précédent, mais se rapportant à un ou plusieurs exercice(s) ultérieur(s).
- Les redevances résultant de contrats commerciaux qui ne sont pas liées à un événement achevé ou unique sont réparties sur la durée résiduelle du contrat.

Devises

Les créances et les dettes en devises sont converties au taux de change en vigueur à la date de clôture de l'exercice.

Les pertes de change sont comptabilisées au compte de résultat. Les bénéfices de change non réalisés sont comptabilisés en produits à recevoir au compte de régularisation du passif.

ANNEXES



Lexique des termes scientifiques clés
Communiqué de presse du 26 février 2015
Notes de fin de document

Page 158
Page 161
Page 165

LEXIQUE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLÉS

ADN (Acide désoxyribonucléique)	Polymère d'acide nucléique, se présentant généralement sous la forme d'une double hélice, dont les gènes sont composés et codent les processus de la vie.
Bio-informatique	Utilisation de techniques issues des mathématiques appliquées, de l'informatique et des statistiques en vue de résoudre des problèmes biologiques et d'identifier des corrélations significatives.
Biopsie	Intervention au cours de laquelle un échantillon de tissu tumoral est prélevé sur le corps pour être examiné en laboratoire afin de déterminer la présence ou non d'un cancer ou d'une autre maladie. Elle peut consister à prélever soit un petit nombre de cellules à l'aide d'une aiguille, soit un échantillon tissulaire plus important lors d'une intervention chirurgicale.
Biotechnologie	Technologie basée sur ou influencée par les processus biologiques, en particulier lorsqu'elle est appliquée à l'agriculture, aux sciences de l'alimentation ou à la médecine.
Cancer	Type de maladie due à une instabilité génétique et caractérisée par une division incontrôlée de cellules et la capacité de ces cellules à envahir d'autres organes.
CAP	Le Collège des Pathologistes Américains (CPA) est une agence d'accréditation américaine pour les centres américains de services Medicare et Medicaid (CMS).
Cellule	Unité de base de tout organisme vivant. Chaque cellule est entourée d'une membrane et contient un noyau où se trouve un ensemble de gènes qui lui procurent les informations nécessaires à son fonctionnement et à sa multiplication.
Certificat cGMP	De l'anglais Current Good Manufacturing Practices (bonnes pratiques de fabrication actuelles) : normes de systèmes de qualité destinées à la fabrication, au test et au développement de produits médicaux en vue de s'assurer que les pratiques, les plans et les contrôles de fabrication donnent des résultats sûrs, précis, fiables et reproductibles. Elles sont reconnues comme normes internationales de fabrication dans le monde entier.
Chimiothérapie	Traitement médicamenteux détruisant les cellules cancéreuses. La chimiothérapie peut venir en complément de la chirurgie et est parfois associée à d'autres thérapies, notamment à la radiothérapie.
CLIA	Les amendements CLIA (<i>Clinical Laboratory Improvement Amendments</i>) sont des normes de qualité appliquées à tous les laboratoires d'analyse aux États-Unis et garantissent la précision, la fiabilité et la fourniture en temps utile des résultats d'analyse aux patients.
CMS	Centres américains pour les services Medicare et Medicaid.
Codes CPT	De l'anglais Current Procedural Terminology Codes (codes de terminologie procédurale actuelle) : code assigné à tout acte médical effectué par un médecin ou un laboratoire afin de déterminer le montant du remboursement payé par l'assureur au praticien concerné. Les codes CPT sont attribués par l'AMA (<i>American Medical Association</i>) en vue de fournir une définition uniforme des services et des remboursements.
Dépistage	Examen d'une population en vue de déceler une maladie.
Diagnostic	Identification d'une condition ou d'une maladie (p.ex. cancer du sein) basée sur ses signes, ses symptômes et les résultats de tests de laboratoire ou histopathologiques.
Diagnostic <i>in vitro</i> (DIV)	Tests généralement réalisés hors du corps humain sur des échantillons cliniques tels que le sang, l'urine ou un tissu biopsié.
Domaine de la pharmacogénomique	Etude et application de biomarqueurs basés sur l'ADN et l'ARN visant à prédire la façon dont les gènes d'un individu affectent la réaction du corps à un médicament thérapeutique.

Étude de mise en place commerciale (étape du pipeline de produits)	Phase du processus de développement de produits consistant à faire adopter le nouveau test développé sur le marché.
Étude pivot commerciale (étape du pipeline de produits)	Phase du processus de développement de produits consistant à évaluer la validation clinique du test en collaboration avec une institution clinique.
Gène	Unité de l'information génétique. Les gènes sont encodés dans l'ADN d'une cellule et les protéines qu'ils émettent contrôlent le développement physique et le comportement de la cellule ou de l'organisme entier.
HIPAA	Loi américaine <i>Health Insurance Portability and Accountability Act</i> de 1996
HITECH	Loi américaine <i>Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act</i>
Kit (de diagnostic)	Test de diagnostic <i>in vitro</i> conditionné en vue d'être expédié au laboratoire qui l'utilisera.
Laboratoire d'analyses LDT	Laboratoire proposant des analyses médicales. De l'anglais Laboratory Developed Test (test développé en laboratoire) : test destiné à être utilisé dans ce laboratoire. Bien qu'il ne s'agisse pas de tests réglementés par la FDA, le laboratoire est tenu d'en valider tous les aspects afin de garantir la sécurité du patient, la fiabilité du test, son caractère reproductible et sa précision ainsi que tous les instruments, réactifs ou fournitures utilisés pour le test.
Liberté d'exploitation	Capacité d'une société à produire, commercialiser et utiliser un nouveau produit, procédé ou service, sans porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers.
Marqueur	Substance propre à l'organisme, dont la présence révèle un état de santé particulier.
Medicaid	Medicaid est un programme d'assistance médicale aux États-Unis. Ce programme a été créé par application du Titre XIX de la loi relative à la sécurité sociale aux États-Unis. Le programme Medicaid est une assurance santé gratuite ou bon marché pour les résidents des États-Unis qui fournit des services de soins de santé nécessaires pour les personnes ayant de faibles revenus ou souffrant d'un handicap.
Medicare	Medicare est un programme d'assurance sociale national géré par le gouvernement fédéral américain et créé en 1966 par application du Titre XVIII de la loi américaine relative à la sécurité sociale. Medicare fournit une assurance santé pour les résidents américains ayant 65 ans ou plus et ayant travaillé et versé une cotisation au système. Il fournit également une assurance de santé à des résidents plus jeunes ayant un handicap ou une maladie déterminés.
Méthylation	Mécanisme de contrôle qui régule l'expression génétique dans l'ADN sans provoquer d'altération génétique permanente.
MGMT	Le gène O ⁶ -méthylguanine-ADN-méthyltransférase (MGMT) a été largement étudié et s'avère capable de prédire la réaction de patients atteints d'un glioblastome à des agents alkylants.
(MSP) PCR spécifique de méthylation	Technologie permettant de détecter la méthylation de gènes.
NPV	NPV (<i>Negative Predictive Value</i>) est la probabilité que les sujets montrant un test négatif n'aient vraiment pas la pathologie testée. C'est une valeur indiquant la proportion des personnes ayant des résultats négatifs et n'étant pas dans la condition cible.
PCR	De l'anglais polymerase chain reaction (réaction en chaîne de la polymérase) : technique <i>in vitro</i> d'amplification de séquences d'ADN spécifiques par extension simultanée d'amorces de brins d'ADN complémentaires.
PSA	De l'anglais Prostate-Specific-Antigen (antigène prostatique spécifique) : technique largement utilisée, mais aussi largement critiquée, de test sanguin de dépistage du cancer de la prostate.
Résurgence	Réapparition du cancer après traitement.
Sensibilité	Mesure de l'efficacité d'un test de diagnostic. La sensibilité mesure le pourcentage de personnes présentant un état de santé donné, chez lesquelles un test se révèle positif. Les tests dont la sensibilité est bonne donnent peu de résultats négatifs erronés.

Spécificité	Mesure de l'efficacité d'un test de diagnostic. La spécificité mesure le pourcentage de résultats négatifs aux tests de personnes en bonne santé. Les tests dont la spécificité est bonne donnent peu de résultats positifs erronés.
Test	Terme désignant une expérience unique ou un test de diagnostic comprenant les marqueurs requis pour analyser un échantillon clinique.
Tumeur	Croissance tissulaire due à une multiplication incontrôlée des cellules formant les tissus. Une tumeur peut être bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse).
Validation (étape du pipeline de produits)	Phase du processus de développement de produits consistant à évaluer les performances du nouveau test sur un échantillon particulier.
Vérification (étape du pipeline de produits)	Phase du processus de développement de produits consistant à évaluer les performances du nouveau test sur un échantillon particulier.

COMMUNIQUE DE PRESSE

MDxHealth annonce ses résultats financiers du 4e trimestre et de l'exercice 2014

Les revenus générés par le test ConfirmMDx sur l'année complète et le volume de cas traités confirment les excellentes perspectives de croissance

IRVINE, CA, et HERSTAL, BELGIQUE – 8:00 AM, le 26 février 2015 – MDxHealth SA (Euronext: MDXH.BR) a annoncé aujourd'hui ses résultats du quatrième trimestre ainsi que de l'exercice qui s'est clôturé le 31 décembre 2014.

Faits marquants

ConfirmMDx for Prostate Cancer

- Les revenus du test ConfirmMDx ont augmenté de 152%, passant de 3,7 millions \$ à 9,4 millions \$ en 2014
- Les revenus du test ConfirmMDx ont doublé au 4e trimestre pour atteindre 2,4 millions \$ contre 1,2 million \$ à la même période l'an dernier
- Les revenus totaux pour l'année complète ont augmenté : 11,7 millions \$ en 2014 contre 7,6 millions \$ en 2013
- Le volume annuel de cas traités avec le test ConfirmMDx a augmenté de 76 % avec 12.300 patients testés en 2014 contre presque 7.000 patients testés en 2013
- Au 4e trimestre, le volume de cas traités avec le test ConfirmMDx a augmenté de 46 %, avec plus de 3.300 tests contre environ 2.300 tests en 2013
- Une étude d'utilité clinique a été publiée au sujet du test ConfirmMDx dans le journal *American Health and Drug Benefits*
- L'étude de validation DOCUMENT, portant sur le test ConfirmMDx, a été publiée dans le *Journal of Urology*
- Plusieurs accords de marketing ont été signés avec Long Island Pathology, Inc., American Pathology Partners et Miraca Life Sciences (MLS) afin de promouvoir le test ConfirmMDx
- Un accord de distribution exclusive a été signé avec Teva Pharmaceutical Ltd. pour Israël
- Des accords de remboursement ont été signés avec les fournisseurs PPO suivants : Prime Health Services, Inc., Galaxy Health Network Ancillary Care Services (ACS) et Consilium, LLC
- Palmetto GBA a déterminé une couverture (LCD) du test ConfirmMDx par Medicare.

Autres activités commerciales

- 15 millions \$ de nouveaux capitaux propres ont été ajoutés en novembre par le biais d'un placement privé
- MDxHealth et HistoGeneX N.V. ont reçu 1,8 million \$ (1,3 million €) de subside de la part de l'Institut flamand pour la promotion et l'innovation par la science et la technologie (IWT)
- Exact Sciences, un partenaire sous-licence de MDxHealth, a reçu l'accord de la FDA et la couverture Medicare pour Cologuard®, son test de dépistage du côlon, dont la commercialisation a débuté au cours du 4e trimestre

Evénements survenus après la clôture

- MDxHealth a reçu le prix "Best BEL Small Company 2014", prix attribué par Euronext
- MDxHealth a accordé une licence de sa technologie épigénétique à la société oncnostics GmbH pour son test du cancer du col de l'utérus

Commentant les excellents progrès de la société, le Dr Jan Groen, CEO de MDxHealth, a déclaré : "En 2014, nous avons connu une forte croissance des ventes du test ConfirmMDx et des revenus grâce à l'adoption continue du test par la communauté urologique américaine et grâce aux remboursements positifs des tiers payants. Les nombreuses données encourageantes qui ont confirmé la valeur et l'utilité des essais cliniques n'y sont pas étrangères. Cette croissance a conduit à une diminution de notre perte, par rapport à celle de 2013". Le Dr Groen a également ajouté : "Récemment, Medicare a décidé de couvrir notre test

ConfirmMDx, ceci aura un impact positif significatif sur notre activité en 2015".

Le Dr Groen poursuit : "Nous avons également continué à améliorer notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Sur la base d'études cliniques et scientifiques récentes, nous avons développé un score de risque pour les hommes dont le test ConfirmMDx se révèle être méthylé positivement. Nous pensons que ce score pourra améliorer la stratification du risque chez les hommes dont la biopsie est négative mais pouvant être atteints d'un cancer de la prostate agressif et non détecté. Ce score augmente la valeur clinique du test ConfirmMDx".

Chiffres-clés pour l'année complète (en milliers de U.S. \$, sauf le nombre d'actions et les données par action) :

<i>Au et pour l'année clôturée au 31 décembre</i>	4^{ème} trimestre 2014	Année 2014	4^{ème} trimestre 2013	Année 2013
Total des revenus	3 372	11 671	1 576	7 554
Total des charges d'exploitation	7 077	27 013	5 875	23 625
EBITDA (Perte)	-3 611	-15 009	-4 234	-15 653
Revenus opérationnels (EBIT)	-3 705	-15 342	-4 299	-16 071
Résultat net (perte)	-3 019	-15 256	-4 387	-16 175
Résultat par action (\$)	-0,08	-0,40	-0,13	-0,47
Nombre d'actions en circulation	37 676 303		34 251 303	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	18 897		24 683	

Revenus et résultats

Le chiffre d'affaires total de la société pour l'année qui s'est clôturée le 31 décembre 2014 a augmenté de 54 % pour atteindre 11,7 millions \$ contre un chiffre d'affaires total de 7,6 millions \$ l'année précédente. Les revenus du test ConfirmMDx for Prostate Cancer représentent 70 % du chiffre d'affaires total du 4e trimestre, contre 76 % au même trimestre l'année dernière. Le chiffre d'affaires du 4e trimestre 2014 s'élève à 3,4 millions \$ contre 1,6 million \$ pour la même période en 2013. L'augmentation des revenus du 4e trimestre 2014, par rapport à l'année précédente, est due à l'augmentation des ventes du test ConfirmMDx et aux paiements échelonnés et aux royalties provenant d'Exact Sciences. Pour l'année complète, le test ConfirmMDx for Prostate Cancer représente 80 % des revenus de la société, contre seulement 50 % en 2013.

Fin 2014, MDxHealth a reçu par l'intermédiaire de Palmetto GBA la détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement du test ConfirmMDx par Medicare. La LCD fixe non seulement le taux de remboursement pour les patients Medicare, mais établit également le remboursement des patients Medicare Advantage, couverts par des payeurs commerciaux privés. En vertu de la politique du centre Medicare et des services Medicaid, les payeurs qui se sont engagés à offrir les programmes Medicare Advantage sont obligés de respecter la LCD et le prix établi. MDxHealth va également poursuivre les contrats directs avec ces payeurs afin de couvrir le test ConfirmMDx des patients de moins de 65 ans, non-couverts par Medicare. Compte tenu du moment de la décision de couverture par Medicare, celle-ci n'a pas eu de répercussion sur les remboursements en 2014. Néanmoins, la société s'attend à l'avenir à ce que la décision de couverture du test ConfirmMDx for Prostate Cancer par Medicare augmente la trésorerie. Comme déjà mentionné dans des communiqués de presse précédents, l'adoption croissante du test par de nouveaux urologues aux Etats-Unis engendrera un nombre croissant de nouveaux payeurs, ce qui augmentera aussi le groupe des tiers-payants non-contractuels. Cette situation pourrait entraîner des retards continus dans les remboursements et la reconnaissance des revenus parmi ces payeurs.

Sur la base des cas analysés en 2014 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests réalisés en 2014 s'élève à 19,1 millions \$. De ce montant, 9,4 millions \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 9,7 millions \$ de revenus en circulation, non reconnus et non-perçus. Ce montant provient de Medicare (7,9 millions \$) et de payeurs privés (1,2 million \$). Ce montant non recouvert a été exclu des revenus de la société en 2014. Nous poursuivons les efforts de collecte pour récupérer ces montants mais le moment et le montant réel des sommes à recevoir sont incertains. La politique de reconnaissance des revenus de MDxHealth s'effectue payeur par payeur et en fonction de la certitude du paiement. En conséquence, à l'heure actuelle, on assiste à un mélange d'une part

de comptabilité d'exercice sur base de la reconnaissance des revenus et, d'autre part, d'une trésorerie dépendante de notre évaluation de la certitude du paiement. MDxHealth estime que cette politique de reconnaissance du chiffre d'affaires est appropriée pour l'instant. Toutefois, la récente couverture du test ConfirmMDx par Medicare devrait aider à obtenir davantage de contrats de soins gérés. La société s'attend à transférer plus de payeurs dans la comptabilité d'exercice, ce qui devrait entraîner une augmentation de la reconnaissance des revenus en 2015.

Au cours du 4^e trimestre 2014, la société a enregistré une perte nette de 3,0 millions \$, soit (0,08 \$) par action, comparativement à une perte nette de 4,4 millions \$ ou (0,13 \$) par action durant la même période en 2013. La perte nette de la société pour l'exercice se clôturant le 31 décembre 2014 s'élève à 15,3 millions \$, soit (0,40 \$) par action, comparativement à une perte de 16,2 millions \$ ou (0,47 \$) par action, l'année précédente. Cette perte est attribuée à la poursuite des investissements dans les efforts de commercialisation aux États-Unis et au retard dans la reconnaissance des revenus provenant de la vente du test ConfirmMDx.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation du 4^e trimestre 2014 s'élèvent à 7,1 millions \$, en augmentation de 1,2 million \$, par rapport aux 5,9 millions \$ du 4^e trimestre de l'année 2013. Cette augmentation est due à l'étude d'utilité clinique et à divers coûts nécessaires pour répondre aux obligations imposées par Medicare. Les charges d'exploitation pour l'année se clôturant le 31 décembre 2014 sont en augmentation de 3,4 millions \$ et s'élèvent à 27,0 millions \$ contre 23,6 millions \$ l'année précédente. L'augmentation d'année en année est imputable à la poursuite des opérations américaines visant à soutenir la commercialisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer.

Résultat net

La société termine l'année 2014 avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie à hauteur de 18,9 millions \$ par rapport à 24,7 millions \$ au 31 décembre 2013. La société a généré un produit net de 14,7 millions \$ grâce à un placement privé réalisé en novembre 2014. L'encaissement des remboursements du test ConfirmMDx s'élève à 4,5 millions \$ en 2014 contre 2,4 millions \$ en 2013. L'encaissement, qui représente une variable importante dans la consommation de trésorerie nette, s'améliore et sera à l'avenir un facteur capital pour renforcer la position de trésorerie de la société. Plus précisément, la LCD obtenue de Medicare et son impact positif attendu sur les décisions de remboursement des tiers-payeurs privés amélioreront les encaissements futurs de la société. Sans tenir compte du produit du placement privé réalisé en 2014, la société a utilisé 20,5 millions \$ en 2014 contre 15,3 millions \$ en 2013. Cette augmentation de 25 % de la trésorerie utilisée par la société est le résultat de l'expansion des activités opérationnelles visant à soutenir la commercialisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer, de l'augmentation des débiteurs et du démarrage de l'étude d'utilité clinique PASCUAL.

Perspectives

Pour l'exercice 2015, la société s'attend à poursuivre la croissance du volume du test ConfirmMDx et des revenus engendrés par la récente décision positive de couverture par Medicare (LCD) de son test ConfirmMDx for Prostate Cancer, décision relayée par Palmetto GBA. La croissance attendue du volume de cas déclarés et les revenus seront soutenus par l'effort constant de la société pour obtenir des contrats de payeurs, la reconnaissance dans les directives cliniques et une augmentation des remboursements du test ConfirmMDx. Cependant, la société s'attend à une certaine fluctuation saisonnière, trimestre par trimestre, du volume de cas déclarés et des revenus. Suite à l'augmentation du volume, la marge brute sur les revenus du test ConfirmMDx en 2015 devrait augmenter.

Voici les prévisions de la société pour 2015 :

- Volume du test ConfirmMDx for Prostate Cancer : 15 000 à 17 000
- Revenus: 16 millions \$ à 20 millions \$
- Achèvement de l'étude d'utilité clinique PASCUAL
- Publication scientifique sur le profil de score de risque du test ConfirmMDx
- Publication des résultats de l'étude de validation du test ConfirmMDx for Bladder Cancer

Cette orientation reflète également les projets de la société de continuer à augmenter ses ventes et de poursuivre le développement de son marketing, le renforcement de son personnel de gestion des soins de santé et de facturation dans le but d'augmenter et de gérer la croissance ainsi que les investissements dans le développement de produits, dans l'automatisation pour réduire le coût des tests effectués et dans ses installations.

Calendrier des publications en 2015

- Résultats de l'année 2014 : le 26 février 2015
- Résultats du 1^{er} trimestre : le 5 mai 2015
- Résultats du 1^{er} semestre : le 20 août, 2015
- Résultats du 3^{ème} trimestre : le 3 novembre 2015

Etats financiers et opinion des auditeurs

Les états financiers consolidés IFRS 2014 de la société ont été vérifiés par les auditeurs, BDO Réviseurs d'Entreprises. Les auditeurs ont émis une opinion sans réserve.

La déclaration consolidée condensée du résultat, l'état de la situation financière, les flux de trésorerie et un état des variations des capitaux propres des actionnaires peuvent être consultés sur le site de la société à l'adresse www.mdxhealth.com. Le rapport annuel intégral sera consultable sur le site de la société dans le courant du mois d'avril 2015.

A propos de MDxHealth

MDxHealth est une société multinationale, active dans le domaine des soins de santé, qui fournit des informations épigénétiques pratiques afin de personnaliser le diagnostic et le traitement du cancer. Les tests de la société sont basés sur la technologie de la méthylation des gènes (épigénétique) dont elle est propriétaire. Ils aident les médecins dans leur diagnostic du cancer, dans leur pronostic de récurrence et dans leur prédiction de réponse à une thérapie spécifique. Pour plus d'informations, visitez le site : mdxhealth.com et suivez la société sur Twitter : twitter.com/mdxhealth.

Contacts

Dr Jan Groen, CEO
MDxHealth
US : +1 949 812 6979
BE: +32 4 364 20 70
info@mdxhealth.com

Mike Sinclair (Média)
Halsin Partners
UK: +44 20 7318 2955
Cell: +44 7968 022075
msinclair@halsin.com

Informations importantes concernant les informations prévisionnelles

Ce communiqué de presse contient des informations prévisionnelles et des estimations relatives aux performances futures prévues de MDxHealth et du marché sur lequel la société est active. Lesdites déclarations et estimations se basent sur différentes suppositions et appréciations de risques connus et inconnus, d'incertitudes et d'autres facteurs, qui semblaient raisonnables lorsqu'elles ont été réalisées, mais qui pourront s'avérer correctes ou non. Les événements réels sont difficiles à prévoir et peuvent dépendre de facteurs au-delà du contrôle de la société, et peuvent s'avérer être substantiellement différents. MDxHealth réfute expressément toute obligation de mise à jour des informations prévisionnelles de ce rapport intermédiaire et ce, dans le but de refléter tout changement par rapport à ses attentes, tout changement des événements, des conditions ou des circonstances sur lesquels un tel rapport est basé à moins que ce soit requis par la loi ou un règlement. Ce communiqué de presse ne constitue pas une offre ou une invitation de vente ou d'achat de titres ou d'actifs de MDxHealth dans quelque juridiction que ce soit. Aucun titre de MDxHealth ne peut être offert ou vendu aux États-Unis sans inscription préalable et ce en vertu du US Securities Act de 1933, tel que modifié, ou dans le respect d'une dispense, et en conformité avec toutes les lois applicables aux valeurs mobilières aux États-Unis.

REMARQUE: Le logo de MDxHealth, MDxHealth, ConfirmMDx et PredictMDx sont des marques commerciales ou des marques déposées de MDxHealth SA. Toutes les autres marques et marques de service sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

NOTES DE FIN DE DOCUMENT

<u>NOTE</u>	<u>PAGE</u>	<u>SOURCE</u>
1	5	<p>Van Neste L et al.: The Epigenetic Promise for Prostate Cancer Diagnosis. <i>The Prostate</i> 2011; 1; 72(11): 1248-1261.</p> <p>Mosquera J-M, Mehra R, Regan MM, et al. Prevalence of TMPRSS2-ERG fusion prostate cancer among men undergoing prostate biopsy in the United States. <i>Clin Cancer Res.</i> 2009;15:4706-4711.</p>
2	33	<p>Stewart G et al.: Clinical Utility of an Epigenetic Assay to Detect Occult Prostate Cancer in Histopathologically Negative Biopsies: Results of the MATLOC Study. <i>The Journal of Urology</i> 2013; Mar; 189(3): 111-6.</p> <p>National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Prostate Cancer Statistics http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html.</p> <p>Partin A et al.: A Multicenter Validation Study Of A Tissue Methylation Assay To Predict Histopathologically Cancer-Negative Repeat Prostate Biopsies. <i>The Journal of Urology</i> 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013, Vol. 192, 1081-1087, October 2014</p>
3	33	<p>Mosquera J-M, Mehra R, Regan MM, et al. Prevalence of TMPRSS2-ERG fusion prostate cancer among men undergoing prostate biopsy in the United States. <i>Clin Cancer Res.</i> 2009;15:4706-4711.</p>
4	34	<p>National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Prostate Cancer Statistics http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html.</p> <p>Ekwueme DU, Stroud LA, Chen Y. Cost analysis of screening for, diagnosing, and staging prostate cancer based on a systematic review of published studies. <i>Prev Chronic Dis.</i> 2007;4:A100.</p> <p>Mosquera J-M, Mehra R, Regan MM, et al. Prevalence of TMPRSS2-ERG fusion prostate cancer among men undergoing prostate biopsy in the United States. <i>Clin Cancer Res.</i> 2009;15:4706-4711.</p>
5	34	<p>National Cancer Institute Trends Progress Report-2009/2010 Updated. www.cancer.gov/newscenter/newsfromnci/2010/ProgressReport2010. Accessed November 1, 2012.</p> <p>Ekwueme DU, Stroud LA, Chen Y. Cost analysis of screening for, diagnosing, and staging prostate cancer based on a systematic review of published studies. <i>Prev Chronic Dis.</i> 2007;4:A100.</p> <p>Merril J. Prostate cancer market snapshot: more than provenge. <i>The Pink Sheet</i>. November 22, 2010. Elsevier Business Intelligence Publications and Products. https://www.pharmamedtechbi.com/publications/the-pink-sheet/72/47/prostate-cancer-market-snapshot-more-than-provenge. Accessed January 29, 2013.</p>
6	34	<p>Carroll P, Coley C, McLeod D, et al. Prostate-specific antigen best practice policy-part I: early detection and diagnosis of prostate cancer. <i>Urology</i> 2001; 57:217.</p> <p>Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. <i>J Urol</i> 1992; 147:841.</p> <p>Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. <i>JAMA</i> 1993; 270:948.</p> <p>Crawford ED, DeAntoni EP, Etzioni R, et al. Serum prostate-specific antigen and digital rectal examination for early detection of prostate cancer in a national community-based program. The Prostate Cancer Education Council. <i>Urology</i> 1996; 47:863.</p> <p>Taneja et al.: The American Urological Association (AUA) Optimal Techniques of Prostate Biopsy and Specimen Handling. 2013.</p>

Shen et al.: Three-Dimensional Sonography With Needle Tracking - Role in Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. *J. Ultrasound Med.* 2008; Jun; 27(6): 895-905.

Rabets JC et al.: Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. *The Journal of Urology.* 2004; Jul; 172(1): 94-97.

Kronz JD et al.: Predicting cancer following a diagnosis of high--grade prostatic intraepithelial neoplasia on needle biopsy: data on men with more than one follow--up biopsy. *American Journal of Surgical Pathology* 2001; Aug 25(8): 1079-1085.

Trock BJ et al.: Evaluation of GSTP1 and APC Methylation as Indicators for Repeat Biopsy in a High-risk Cohort of Men with Negative Initial Prostate Biopsies. *British Journal of Urology International* 2012; July 110(1): 56-62.

NOTE	PAGE	SOURCE
7	35	National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Prostate Cancer Statistics http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html .
		Pinsky PF, Crawford ED, Kramer BS, et al. Repeat prostate biopsy in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. <i>BJU Int.</i> 2007;4:775-779.
		Mosquera J-M, Mehra R, Regan MM, et al. Prevalence of TMPRSS2-ERG fusion prostate cancer among men undergoing prostate biopsy in the United States. <i>Clin Cancer Res.</i> 2009;15:4706-4711.
8	35	Pinsky PF, Crawford ED, Kramer BS, et al. Repeat prostate biopsy in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. <i>BJU Int.</i> 2007;4:775-779.
		National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Prostate Cancer Statistics http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html .
9	36	Stewart G et al.: Clinical Utility of an Epigenetic Assay to Detect Occult Prostate Cancer in Histopathologically Negative Biopsies: Results of the MATLOC Study. <i>The Journal of Urology</i> 2013; Mar; 189(3): 111-6.
		Partin A et al.: A Multicenter Validation Study Of A Tissue Methylation Assay To Predict Histopathologically Cancer-Negative Repeat Prostate Biopsies. <i>The Journal of Urology</i> 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013 , Vol. 192, 1081-1087, October 2014
10	36	Trock BJ et al.: Evaluation of GSTP1 and APC Methylation as Indicators for Repeat Biopsy in a High-risk Cohort of Men with Negative Initial Prostate Biopsies. <i>British Journal of Urology International</i> 2012; July 110(1): 56-62.
		Stewart G et al.: Clinical Utility of an Epigenetic Assay to Detect Occult Prostate Cancer in Histopathologically Negative Biopsies: Results of the MATLOC Study. <i>The Journal of Urology</i> 2013; Mar; 189(3): 111-6.
		Partin A et al.: A Multicenter Validation Study Of A Tissue Methylation Assay To Predict Histopathologically Cancer-Negative Repeat Prostate Biopsies. <i>The Journal of Urology</i> 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013 , Vol. 192, 1081-1087, October 2014
11	36	Slaughter DP et al.: Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. <i>Cancer</i> 1953; Sep; 6(5): 963-8.
		Braakhuis BJ et al.: A Genetic Explanation of Slaughter's Concept of Field Cancerization: Evidence and Clinical Implications. <i>Cancer Res.</i> 2003. Apr 15; 63(8): 1727-30.
		Van Neste L et al.: The Epigenetic Promise for Prostate Cancer Diagnosis. <i>The Prostate</i> 2011; 1; 72(11): 1248-61.
		Trujillo KA et al.: Markers of Field Cancerization: Proposed Clinical Applications in Prostate Biopsies. <i>Prostate Cancer</i> 2012; 2012:302894.
		Henrique R et al.: Epigenetic Heterogeneity of High-Grade Prostatic Prostate Carcinogenesis Intraepithelial Neoplasia: Clues for Clonal Progression in Prostate Carcinogenesis. <i>Mol. Cancer Res.</i> 2006; Jan; 4(1): 1-8.

Zhou M et al.: Quantitative GSTP1 Methylation Levels Correlate with Gleason Grade and Tumor Volume in Prostate Needle Biopsies. J. Urol. 2004; Jun; 171 (6PT 1): 2195-8.

Mehrotra et al.: Quantitative, Spatial Resolution of the Epigenetic Field Effect in Prostate Cancer. The Prostate 2008; Feb 1; 68(2): 152-60.

NOTE	PAGE	SOURCE
12	37	Van Neste et al. A tissue biopsy based epigenetic multiplex PCR assay for prostate cancer detection. BMC Urology 2012.
13	37	Stewart G et al.: Clinical Utility of an Epigenetic Assay to Detect Occult Prostate Cancer in Histopathologically Negative Biopsies: Results of the MATLOC Study. The Journal of Urology 2013; Mar; 189(3): 111-6.
14	37	Partin A et al.: A Multicenter Validation Study Of A Tissue Methylation Assay To Predict Histopathologically Cancer-Negative Repeat Prostate Biopsies. The Journal of Urology 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013 , Vol. 192, 1081-1087, October 2014.
15	37	Wojno et al.: Reduced Rate Of Repeat Prostate Biopsies Observed In ConfirmMDx Clinical Utility Field Study, American Health and Drug Benefits 2014;7(3):129-134
16	38	Aubry W et al: Budget Impact Model: Epigenetic Assay Can Help Avoid Unnecessary Repeated Prostate Biopsies and Reduce Healthcare Spending. American Health Drug and Benefits 2013;Jan/Feb; 6(1): 15-24.
17	40	Renard et al.: Identification and Validation of the Methylated TWIST1 and NID2 Genes through Real-Time Methylation-Specific Polymerase Chain Reaction Assays for the Noninvasive Detection of Primary Bladder Cancer in Urine Samples, European Urology 58 (2010) 96-104
18	40	Goodison et al.: Bladder Cancer Detection and Monitoring: Assessment of Urine- and Blood-Based Marker Tests. Molecular Diagnosis & Therapy. 2013;17(2):71-84. doi:10.1007/s40291-013-0023
19	41	Globocan Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012; http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx . National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Bladder Cancer Statistics http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html .
20	41	Sylvester Et al Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol. 2006 Mar;49(3):466-5; discussion 475-7. Millán-Rodríguez, F. et al.: Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortality and recurrence; The Journal of Urology, Volume 164, Issue 3 , 680 - 684 Globocan Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012; http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Bladder Cancer Statistics http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html
21	41	Renard et al.: Identification and Validation of the Methylated TWIST1 and NID2 Genes through Real-Time Methylation-Specific Polymerase Chain Reaction Assays for the Noninvasive Detection of Primary Bladder Cancer in Urine Samples, European Urology 58 (2010) 96-104 Millán-Rodríguez, F. et al.: Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortality and recurrence; The Journal of Urology, Volume 164, Issue 3 , 680 -

684

Globocan Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012;
http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx

National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Bladder Cancer
Statistics <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>.

NOTE
22

PAGE
41

SOURCE

Renard et al.: Identification and Validation of the Methylated TWIST1 and NID2 Genes
through Real-Time Methylation-Specific Polymerase Chain Reaction Assays for the
Noninvasive Detection of Primary Bladder Cancer in Urine Samples, European Urology 58
(2010) 96-104

MDxHealth

CAP Business Center
Rue d'Abhooz, 31
4040 Herstal
BELGIQUE
Tél. : +32 (0)4 364 20 70
Fax : +32 (0)4 364 20 71
TVA : BE 0479 292 400

15279 Alton Parkway
Suite 100
Irvine, CA 92618
ÉTATS-UNIS
Tél. : +1 949 812 6979
Numéro vert : +1 866 259 5644
Fax : +1 949 242 2960

Email : ir@mdxhealth.com
Site internet : www.mdxhealth.com
Twitter : twitter.com/mdxhealth
Facebook : www.facebook.com/MDxHealth
Linkedin : www.linkedin.com/company/mdxhealth

