

# MDxHealth<sup>®</sup>

## Rapport Annuel 2015



Diagnostic moléculaire pour  
les cancers urologiques

# LETTRE AUX ACTIONNAIRES

## Chers actionnaires,

En 2015, votre entreprise 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 au sein de la communauté urologique. Notre produit phare, ConfirmMDx® for Prostate Cancer, a continué de grandir et d'être adopté aux États-Unis. En septembre 2015, nous avons acquis NovioGendix, une société privée néerlandaise de diagnostic moléculaire spécialisée en uro-oncologie, ce qui nous ouvre les portes du marché de la biopsie liquide, en pleine croissance. Les paramètres financiers, y compris les recettes totales et la marge brute, ont progressé de manière significative.

Les systèmes de soins de santé évoluent de plus en plus vers des soins responsables et axés sur les résultats. Nos tests de diagnostic moléculaire sont donc bien placés pour avoir un impact cliniquement significatif sur l'amélioration des résultats des patients, et, simultanément, sur les finances du secteur des soins de santé. Par exemple, 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, diminuant par conséquent les coûts des soins de santé. Bien que nous ne soyons qu'au début de la phase de croissance de ConfirmMDx, l'adoption commerciale de ce produit, en 2015, démontre que notre stratégie commerciale et nos programmes de marketing sont efficaces et permettent de convaincre les urologues d'utiliser ce nouveau test primordial. En outre, nous avons fait des progrès significatifs en continuant à asseoir la marque ConfirmMDx, en augmentant la croissance en volume de notre test et en obtenant des remboursements supplémentaires pour le produit.

## *Atteindre nos objectifs*

En 2015, nous avons atteint nos objectifs commerciaux clés et nous avons démontré que le test ConfirmMDx est de plus en plus utilisé au sein de la communauté urologique pour effectuer des diagnostics chez des patients dont les résultats de biopsie sont peu concluants et pour lesquels des procédures répétées sont envisagées. En 2015, nous avons fourni plus de 15 000 résultats de test ConfirmMDx, ce qui constitue une augmentation de 76 % par rapport à 2014. Depuis le lancement de notre test à la mi-2012, nous avons fourni plus de 35 000 résultats de test ConfirmMDx, et ce, à plus de 2 500 urologues. Cette adoption rapide, étayée par des preuves scientifiques et cliniques solides publiées dans des revues évaluées par des pairs, a donné naissance à 19 contrats commerciaux avec des tiers payeurs américains à la suite d'une détermination de couverture locale (LCD) positive par Medicare.

En 2015, l'adoption continue de notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer par la communauté urologique, l'augmentation de la couverture de remboursement du test ainsi que des paiements d'étape et des redevances de contrats de licence ont apporté 17,6 millions \$ de recettes totales, ce qui représente une croissance de 51 % par rapport à 2014 (11,7 millions \$). Nous avons également annoncé une amélioration de 9 % de notre EBITDA et de notre trésorerie de fin d'exercice, et nous avons fini l'exercice avec 31,7 millions \$ de trésorerie et d'équivalents de trésorerie, comprenant un produit d'environ 31 millions \$ émanant d'un placement privé de capitaux propres au cours de l'année.

# LETTRE AUX ACTIONNAIRES

## *Nous pénétrons le marché de la biopsie liquide grâce à l'acquisition de NovioGendix*

Le 18 septembre 2015, nous avons acquis NovioGendix, une société privée basée à Nijmegen (Pays-Bas). L'entreprise NovioGendix est une société de recherche et de service dans le domaine du diagnostic moléculaire qui fournit une approche intégrée et experte de développement de tests de pointe, cliniquement utiles pour l'uro-oncologie. La stratégie de MDxHealth est de devenir capable de traiter tout type d'échantillon (c'est-à-dire le sang, l'urine et les tissus), proposant ainsi un service complet aux urologues. Aujourd'hui, la communauté urologique se tourne de plus en plus vers les biopsies « liquides », ce qui offre une approche non invasive ou très peu invasive pour fournir des informations de diagnostic en temps réel. À la suite de l'acquisition de NovioGendix, MDxHealth a lancé SelectMDx, un test urinaire d'ARNm, destiné à détecter le cancer de la prostate, qui complète notre gamme actuelle de produits destinés au cancer de la prostate, ConfirmMDx, un test basé sur les tissus. SelectMDx fournit des informations pratiques qui aident les urologues à identifier les patients qui bénéficieraient le plus d'une biopsie de la prostate traditionnelle. SelectMDx a été présenté aux Pays-Bas en tant que test labellisé CE, selon les exigences de qualité et de validation de l'Organisation internationale de normalisation (International Standards Organization, ISO). En outre, nous avons récemment annoncé le lancement de notre SelectMDx aux États-Unis, en tant que test développé en laboratoire (LDT). L'introduction sur le marché européen (UE) et dans le reste du monde aura lieu cette année.

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

La détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement Medicare du test ConfirmMDx for Prostate Cancer est devenue effective en novembre 2014 et constitue un élément clé dans l'application de notre stratégie de soins gérés. Nous continuons 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 30 accords commerciaux de soins gérés. En outre, MDxHealth poursuit sa couverture d'assurance grâce à des payeurs privés, à d'autres PPO et à des réseaux de soins de santé intégrés. Nous pensons que l'utilité clinique de notre test ConfirmMDx, associée à notre expérience et à notre connaissance des facteurs nécessaires pour obtenir le remboursement, nous permettra de continuer à étendre la couverture de ConfirmMDx sur le marché américain en 2016.

Nous continuerons à concentrer nos efforts de vente pour ConfirmMDx principalement aux États-Unis, mais nous allons poursuivre l'étude du potentiel de notre technologie et de nos tests de diagnostic sur d'autres marchés, notamment sur les marchés asiatiques. L'effort de vente aux États-Unis continuera de viser à accroître l'adoption et l'utilisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer dans les pratiques urologiques. Nous prévoyons de continuer à étendre nos forces de ventes directes axées sur l'uro-oncologie dans les années à venir, tout en élargissant des accords de co-marketing pour accélérer nos efforts de commercialisation.

# LETTRE AUX ACTIONNAIRES

## *Notre gamme de produits*

Nous continuons d'étendre notre gamme de nouvelles solutions en matière de diagnostic moléculaire en ajoutant à notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer un score de risque de l'agressivité du cancer, mis en place en décembre 2015. 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*. En 2016, nous avons publié une étude de vérification pour le cancer de la vessie. L'objectif de l'étude était de valider notre test AssureMDx for Bladder Cancer, multiplex et 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 AssureMDx 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 nouveau produit important dans notre gamme urologique.

## *Notre équipe*

Au fil des années, nous avons beaucoup investi dans le personnel, afin de faire de MDxHealth le leader du diagnostic moléculaire dans le domaine de l'uro-oncologie. Recevoir le prestigieux prix « Frost & Sullivan Global Prostate Cancer Diagnostic Award 2016 » est le résultat du travail acharné et du dévouement de notre équipe talentueuse et très qualifiée, qui compte aujourd'hui environ 135 employés. Grâce à leur solide engagement envers l'entreprise, nous avons maintenant deux produits sur le marché qui fournissent aux urologues des informations pratiques pour le traitement de leurs patients. Au nom du Conseil d'administration, nous remercions chaleureusement tous nos employés, consultants et conseillers, qui contribuent chaque jour à notre évolution.

## *L'avenir*

Nous sommes très satisfaits de nos progrès. L'année 2016 devrait, elle aussi, être faite de croissance et de réussite. En effet, nous allons développer notre plan stratégique pour devenir la première entreprise de diagnostic en oncologie urologique, en mettant sur le marché des tests de diagnostic moléculaire innovants. Nos investissements passés, présents et futurs au profit de notre plateforme épigénétique et de nos produits moléculaires, l'accent que nous mettons sur la qualité, sur le contrôle de la conception et sur la validation clinique, ainsi que le succès rapide de notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer et les progrès de notre stratégie de remboursement sont reconnus par les marchés cliniques et financiers. Nous pensons être au début d'un cycle de croissance durable, et nous avons comme but ultime d'offrir aux cliniciens une série de tests moléculaires complémentaires pour le diagnostic, la stratification et le traitement des cancers urologiques.

# LETTRE AUX ACTIONNAIRES

Le Conseil d'administration de MDxHealth apprécie sincèrement le soutien et les contributions des actionnaires de l'entreprise et des autres investisseurs, des collaborateurs scientifiques, de la communauté médicale et des autres acteurs qui nous ont fait confiance dans la réalisation de notre mission, qui consiste à fournir des produits moléculaires 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 MILLIERS USD	2015	2014	2013
Revenus	17 640	11 671	7 554
Marge brute	10 735	5 218	1 761
Frais de recherche et de développement	3 257	2 376	4 567
Frais généraux, administratifs et de vente	22 358	18 321	13 219
Autres produits/(charges) d'exploitation	-498	-137	46
Résultat/(perte) d'exploitation (EBIT)	-14 382	-15 342	-16 071
Produits financiers	13	109	114
Charges financières	104	23	218
Impôts sur le revenu	-	-	-
Bénéfice net/(perte nette)	-14 473	-15 256	-16 175

## ÉTAT CONSOLIDÉ DE LA SITUATION FINANCIÈRE

EN MILLIERS USD	2015	2014	2013
<b>ACTIFS</b>			
Total des actifs immobilisés	13 096	2 840	1 762
Total des actifs circulants	44 646	28 113	27 622
Dont trésorerie et équivalents de trésorerie	31 680	18 897	24 683
Total de l'actif	57 742	30 953	29 384
<b>PASSIF ET CAPITAUX PROPRES</b>			
Total des capitaux propres	44 262	23 776	24 537
Passif à long terme	2 705	83	-
Passif à court terme	10 775	7 094	4 847
Total du passif et des capitaux propres	57 742	30 953	29 384

## TABLEAU DE FINANCEMENT CONSOLIDÉ

EN MILLIERS USD	2015	2014	2013
Flux de trésorerie relatifs aux activités opérationnelles	-14 394	-18 513	-14 105
Flux de trésorerie relatifs aux activités d'investissement	-7 576	-1 256	-1 251
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	35 042	14 666	24 280
Variation nette de trésorerie et équivalents de trésorerie	13 072	-5 786	8 924
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	31 680	18 897	24 683

# SOMMAIRE

## RAPPORT ANNUEL 2015

LETTRE AUX ACTIONNAIRES  
PRINCIPALES DONNÉES FINANCIÈRES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<i>FACTEURS DE RISQUE</i> .....	2
<i>NOTES EXPLICATIVES</i> .....	41
<b>FAITS &amp; CHIFFRES</b> .....	<b>47</b>
<i>BUSINESS</i> .....	48
<i>DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION</i> .....	103
<b>RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION</b> .....	<b>109</b>
<i>RAPPORT DE GESTION</i> .....	110
<i>DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE</i> .....	118
<i>RAPPORT DE RÉMUNÉRATION</i> .....	139
<b>INFORMATIONS GÉNÉRALES</b> .....	<b>152</b>
<i>LA SOCIÉTÉ</i> .....	153
<i>CAPITAL ET ACTIONS</i> .....	155
<b>ASPECTS FINANCIERS</b> .....	<b>174</b>
<i>ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS</i> .....	175
<i>RAPPORT DU COMMISSAIRE-RÉVISEUR</i> .....	225
<i>ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES</i> .....	229
<b>A N N E X E S</b> .....	<b>236</b>
<i>GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLÉS</i> .....	237
<i>COMMUNIQUÉ DE PRESSE (18 février 2016)</i> .....	241
<i>NOTES DE FIN DE DOCUMENT</i> .....	244

# INTRODUCTION



FACTEURS DE RISQUE  
NOTES EXPLICATIVES

PAGE 2  
PAGE 41

## FACTEURS DE RISQUE<sup>φ</sup>

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, le cours de nos actions pourrait en souffrir et nos activités commerciales pourraient être mises en péril. 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 2013, 2014 et 2015, nous avons connu des pertes nettes respectives de 16,2 millions \$, 15,3 millions \$ et 14,4 millions \$. Entre la date de notre création et le 31 décembre 2015, nous avons connu un déficit cumulé de 156 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 de diagnostic potentielles à venir pour d'autres cancers urologiques, y compris notre solution en cours de développement, visant à traiter le cancer de la vessie ;



Le présent rapport annuel 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. Le cas échéant, les sources spécifiques sont identifiées dans l'annexe du présent document, rubrique « notes de fin de document ».

## FACTEURS DE RISQUE

- à l'acquisition de technologies complémentaires et/ou de sociétés accréditives; et
- à l'entretien, à l'expansion et à la protection de notre portefeuille de propriété intellectuelle et de secrets commerciaux.

Même si nous obtenons 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 par l'équipe de direction ».

***NOS RESULTATS FINANCIERS SONT EN GRANDE PARTIE TRIBUTAIRES DES VENTES D'UN TEST, CONFIRMMDX FOR PROSTATE CANCER, ET, POUR DEVELOPPER NOS ACTIVITES, NOUS DEVRONS GENERER DES REVENUS SUFFISANTS GRACE A CE TEST ET A D'AUTRES SOLUTIONS FUTURES.***

Notre capacité à générer du chiffre d'affaires dépend actuellement en grande partie des ventes de notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer. En 2015, les ventes de notre test ConfirmMDx ont représenté 88 % des revenus totaux de l'entreprise, contre 81 % en 2014. En novembre 2015, nous avons lancé aux Pays-Bas notre nouveau test, SelectMDx for Prostate Cancer. Il y a peu, nous avons également lancé notre test SelectMDx aux États-Unis en tant que test de service, depuis notre établissement situé à Irvine, en Californie. Bien que nous ayons l'intention d'étendre la commercialisation de SelectMDx dans d'autres régions d'Europe et dans le reste du monde, et bien que nous pensions que les ventes de SelectMDx vont progressivement augmenter et ainsi compléter les ventes de ConfirmMDx, nous prévoyons que les ventes de ConfirmMDx continueront de représenter une part importante de nos revenus totaux, et ce, au moins pendant les quelques années à venir. Le succès commercial de nos tests ConfirmMDx et SelectMDx 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.

La proportion des revenus totaux générés par les ventes de notre test ConfirmMDx devrait diminuer dans le courant des années à venir. Cette prévision est basée sur les ventes anticipées de notre test SelectMDx et d'autres tests en développement. Nous sommes en train de développer un test pour le monitoring du cancer de la vessie, que nous avons l'intention de lancer aux États-Unis fin 2016. Cependant, rien ne garantit ni le succès du développement et du lancement de ce test destiné à la vessie, ni la commercialisation de ce test et du test SelectMDx for Prostate Cancer. Si nous sommes incapables d'augmenter les ventes de ConfirmMDx ou de développer et de commercialiser avec

## FACTEURS DE RISQUE

succès d'autres solutions ou améliorations de nos tests existants, 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 SUPPLEMENTAIRES A DES CONDITIONS ACCEPTABLES A L'AVENIR, NOTRE CAPACITE A EXECUTER NOTRE PLAN D'AFFAIRES POURRAIT ETRE LIMITEE ET NOUS POURRIONS AVOIR A REDUIRE OU CESSER NOS ACTIVITES.***

Fin 2015, notre trésorerie et nos équivalents de trésorerie s'élevaient à 31,7 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 l'entreprise au moins jusqu'à la date de l'assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en mai 2017. Bien que nous estimions 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 29,5 millions \$ obtenus par l'intermédiaire d'un placement privé en juin 2015, MDxHealth a enregistré une consommation nette de trésorerie de 13,9 millions \$ en 2015, contre 20,5 millions en 2014. Cette baisse de 32 % de consommation de trésorerie nette par l'entreprise est le résultat de l'expansion des recouvrements de trésorerie provenant de payeurs, y compris Medicare, partiellement compensée par la trésorerie utilisée dans les activités opérationnelles d'aide à la commercialisation du test ConfirmMDx, au développement de nouveaux produits et à l'amélioration de produits sur le marché de l'uro-oncologie. 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 conséquent 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 l'entreprise dans des proportions moindres qu'à l'heure actuelle. 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 préférences 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 entreprise. 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 à connaître une croissance plus lente que prévu, voire nulle, et nos activités commerciales pourraient en être affectées.

## FACTEURS DE RISQUE

*LA CONCURRENCE ACCRUE, Y COMPRIS CELLE DE CONCURRENTS DEVELOPPANT ET LANÇANT SUR LE MARCHÉ DES METHODES NOUVELLES OU AMELIOREES QUI PERMETTRAIENT DE DETECTER LE CANCER DE LA PROSTATE, ET NOTRE IMPOSSIBILITE DE FOURNIR UN SERVICE DE MEILLEURE QUALITE QUE CELUI DE NOS CONCURRENTS POURRAIENT NUIRE A NOTRE CHIFFRE D'AFFAIRES ET A NOTRE RENTABILITE, OU RENDRE NOS TECHNOLOGIES MOINS CONCURRENTIELLES, VOIRE OBSOLETEES.*

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 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.

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 prostate<sup>1</sup>. 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 sériques 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 son 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 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, le test *ConfirmMDx for Prostate Cancer* n'ayant 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 sanguin quadruple 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.

## FACTEURS DE RISQUE

### ***SI NOS INSTALLATIONS DE LABORATOIRE DEVIENNENT INUTILISABLES OU SI NOUS NE PARVENONS PAS A RESPECTER LES EXIGENCES LEGALES ET REGLEMENTAIRES, NOUS NE SERONS PAS EN MESURE D'EFFECTUER NOS TESTS CONFIRMMDX ET NOTRE ENTREPRISE EN SERA LESEE.***

Nous effectuons tous nos tests ConfirmMDx dans nos installations de laboratoire situées à Irvine, en Californie. Nous ne possédons pas de laboratoires superflus aux États-Unis. 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. La région d'Irvine est notamment située sur ou à proximité de failles sismiques, 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 correctrices 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 (CMS) américains, 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

## FACTEURS DE RISQUE

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 LIMITE DE TIERS POUR LA FABRICATION ET LA LIVRAISON DE TOUS NOS INSTRUMENTS ET MATERIAUX DE LABORATOIRE, Y COMPRIS LES CONSOMMABLES. EN CAS DE PERTURBATION, NOUS POURRIONS NE PAS ETRE EN MESURE DE TROUVER DES FOURNISSEURS OU FABRICANTS DE REMPLACEMENT EN TEMPS OPPORTUN, CE QUI POURRAIT NUIRE A NOS ACTIVITES 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 comptons sur un nombre limité de fournisseurs, voire, 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, INTERROMPAIT SES SERVICES OU AUGMENTAIT SES PRIX, NOS ACTIVITES COMMERCIALES, NOS RESULTATS D'EXPLOITATION, NOTRE SITUATION FINANCIERE ET NOTRE REPUTATION POURRAIENT EN ETRE AFFECTES ET NOTRE CAPACITE 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

## FACTEURS DE RISQUE

une baisse des références pour nos services par les fournisseurs de soins de santé, ainsi qu'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 un autre partenaire 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 satisfaisait 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'IMPORTANTES COÛTS ET DES DETTES, OU ÊTRE EMPECHÉS D'UTILISER DES TECHNOLOGIES INCORPORÉES DANS NOS TESTS CONFIRMMDX ET SELECTMDX A 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 équipe de 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 pourraient 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,

## FACTEURS DE RISQUE

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 PROTEGER NOTRE PROPRIETE INTELLECTUELLE DE MANIERE EFFICACE, NOUS POURRIONS ETRE INCAPABLES D'EMPECHER DES TIERS D'UTILISER NOTRE PROPRIETE INTELLECTUELLE, CE QUI NUIRAIT A 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 devoir payer des frais importants pour protéger et faire respecter ses brevets et ses droits de 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 l'équipe de 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 sa technologie exclusive. Cela ne nous offre qu'une protection limitée et pourrait ne pas protéger suffisamment les droits de MDxHealth. Typiquement, MDxHealth exige que ses 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 sa 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.

## FACTEURS DE RISQUE

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 mettre nos brevets existants au défi.

***LES BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS DE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE IMPLIQUENT DES QUESTIONS JURIDIQUES ET FACTUELLES TRÈS COMPLEXES QUI POURRAIENT AVOIR UNE INCIDENCE NEGATIVE SUR NOTRE POSITION EN MATIERE DE BREVETS SI NOUS RECEVIONS UN AVIS DEFAVORABLE.***

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 ou 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.

## FACTEURS DE RISQUE

***NOTRE ACTIVITE POURRAIT ETRE AFFECTEE SI NOUS SOMMES DANS L'INCAPACITE DE MAINTENIR EFFECTIVEMENT LES LICENCES ET LES COLLABORATIONS AVEC LES TIERS.***

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 plateforme, 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, 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 respectait pas les termes d'une licence ou n'empêchait 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 notre chiffre d'affaires et de notre marge. Nous avons un partenariat avec des laboratoires pathologiques de pointe et 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, en 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, et 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 SUCCES DEPEND DE NOTRE CAPACITE A CONSERVER NOTRE PERSONNEL DE GESTION ET A ATTIRER DU PERSONNEL SUPPLEMENTAIRE.***

Notre succès dépend en grande partie des compétences, de l'expérience et du rendement des membres clés de notre équipe de direction générale, y compris le Dr Jan Groen, notre président et directeur général, Chris Thibodeau, notre vice-président exécutif et directeur commercial, Joe Sollee, notre vice-président exécutif en charge du développement de l'entreprise et avocat général, Francis Ota, notre vice-président exécutif responsable des finances, Philip Ginsburg, notre vice-président exécutif et directeur médical et Miriam Reyes, senior vice-présidente des opérations de laboratoire. Ces cadres jouent un rôle essentiel dans la direction de notre entreprise et dans la gestion de notre

## FACTEURS DE RISQUE

croissance et de notre développement futurs. Notre succès dépend essentiellement de la capacité de notre équipe de direction générale à gérer 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 conserver notre personnel de 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 A DES PRODUITS ET A LA RESPONSABILITÉ PROFESSIONNELLE QUE DES TIERS ENGAGERAIENT CONTRE NOUS POURRAIENT ENTRAÎNER DES LITIGES COUTEUX ET CHRONOPHAGES, LE PAIEMENT DE DOMMAGES ET INTERETS 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

## FACTEURS DE RISQUE

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 infligés aux plans et résultats du développement du médicament.

***NOUS DEVRONS AUGMENTER LA TAILLE DE NOTRE ORGANISATION ET NOUS POURRIONS EPROUVER DES DIFFICULTES A GERER 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

## FACTEURS DE RISQUE

toute augmentation d'échelle, toutes améliorations liées et l'assurance de la qualité 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 et 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 entreprise 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 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 ACTIVITES, PROVOQUER LA DILUTION DE NOS ACTIONNAIRES ET REDUIRE NOS RESSOURCES FINANCIERES.***

En plus de l'acquisition, en septembre 2015, de NovioGendix, une société privée basée à Nijmegen (Pays-Bas), nous pourrions être impliqués dans d'autres opérations visant à acquérir d'autres entreprises, produits ou technologies à l'avenir. 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 l'entreprise 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 et 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

## FACTEURS DE RISQUE

activités existantes de manière efficace, rapide et non perturbatrice. Les acquisitions pourraient également détourner l'équipe de 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 ACTIVITES INTERNATIONALES NOUS SOUMETTENT A DIVERS RISQUES. SI NOUS SOMMES INCAPABLES DE GERER CES RISQUES, NOS RESULTATS D'EXPLOITATION EN SERONT PEUT-ETRE AFFECTES.***

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

- à la gestion des lois, règlements et systèmes judiciaires différents, complexes et changeants, émanants 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.

Suite à l'acquisition de NovioGendix, en 2015, nous avons lancé le test urinaire SelectMDx for Prostate Cancer dans le Benelux (Europe), et ce, grâce à notre laboratoire de diagnostic moléculaire situé à Nijmegen, aux Pays-Bas. Nous prévoyons également de commercialiser le test SelectMDx for Prostate Cancer en Europe et dans le reste du monde en tant que kit labellisé CE. En outre, nous espérons vendre notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer par le biais de partenaires de distribution en Europe et dans le reste du monde. Nous disposons d'une expérience limitée en matière de commercialisation de nos solutions de test en dehors des États-Unis, que ce soit en direct ou par le biais d'un partenariat. En outre, rien ne garantit que nous réussirons à commercialiser nos solutions de test ou à attirer ou retenir des partenaires de distribution adéquats pour les marchés en dehors des États-Unis. Les distributeurs pourraient ne pas consacrer les ressources nécessaires pour mettre sur le marché et vendre efficacement nos produits candidats, ou pourraient choisir de favoriser le lancement sur le marché de produits de nos concurrents. Si nous ne parvenons pas à commercialiser nos solutions de test en dehors des États-Unis, ou si les distributeurs internationaux 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, nos ventes et notre croissance sur le plan international pourraient ne pas se matérialiser.

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 2015, 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

## FACTEURS DE RISQUE

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 aurait 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 DEFAUTS DANS NOS SYSTEMES INFORMATIQUES, TELEPHONIQUES OU AUTRES POURRAIENT PERTURBER CONSIDERABLEMENT NOS ACTIVITES ET NUIRE A NOS ACTIVITES ET A NOTRE SITUATION FINANCIERE.***

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, nos systèmes téléphonique ou autres sont piratés, subissent des attaques informatiques, sont interrompus ou sont hors service pendant une

## FACTEURS DE RISQUE

- 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 aux pannes de télécommunications ou de réseau, aux virus informatiques, aux catastrophes naturelles ou à 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 en Belgique, aux Pays-Bas et aux États-Unis, et en dehors de ces pays. 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 SECURITE, LA PERTE DE DONNEES ET D'AUTRES PERTURBATIONS POURRAIENT COMPROMETTRE DES INFORMATIONS SENSIBLES LIEES A NOTRE ENTREPRISE OU NOUS EMPECHER D'ACCEDER A DES INFORMATIONS ESSENTIELLES ET NOUS EXPOSER A UNE RESPONSABILITE, CE QUI POURRAIT NUIRE A NOS ACTIVITES ET A NOTRE REPUTATION.***

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

## FACTEURS DE RISQUE

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, 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 relatives 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 correctrices 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 chiffre d'affaires. 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 ou 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. Par exemple, en octobre 2015, la Cour de justice

## FACTEURS DE RISQUE

de l'Union européenne a déclaré que la Sphère de sécurité États-Unis - UE n'était pas valide. En février 2016, la Commission européenne a annoncé un accord avec le ministère du Commerce en vue de remplacer l'accord de Sphère de sécurité invalidé sur le transfert transatlantique des données par un nouveau « bouclier de vie privée » UE-États-Unis. Néanmoins, l'incertitude juridique demeure concernant les transferts de données entre l'Union européenne et les États-Unis. Le bouclier de vie privée n'entrera pas en vigueur tant qu'il ne sera pas approuvé par les 28 États membres de l'UE. 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 MATERIAUX DANGEREUX QUI NECESSITENT UNE EXPERTISE ET DES DEPENSES DE MANUTENTION, DE STOCKAGE OU D'ELIMINATION, ET QUI POURRAIENT ENTRAINER DES RECLAMATIONS A NOTRE EGARD.***

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 soient généralement conformes aux normes prescrites par ces lois et règlements, nous ne pouvons ni vous assurer que c'est le cas, ni 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 MEDICALES ET AUTRES TIERS PAYEURS POURRAIENT DECIDER DE NE PAS COUVRIR NOS SOLUTIONS EXISTANTES OU A VENIR, DE REVOQUER LA COUVERTURE DE CES SOLUTIONS, OU POURRAIENT FOURNIR DES MONTANTS DE REMBOURSEMENT INADEQUATS CONCERNANT CES COUVERTURES, CE QUI POURRAIT COMPROMETTRE NOS PERSPECTIVES COMMERCIALES.***

La commercialisation fructueuse de notre test ConfirmMDx et de notre nouveau test SelectMDx 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

## FACTEURS DE RISQUE

remboursement sont essentiels afin que nous puissions atteindre nos objectifs commerciaux immédiats et à long terme. Nous ne comptabilisons pas de revenus pour les résultats des tests fournis sans contrat de remboursement ou sans historique de paiement adéquat. En 2015, la valeur de tous les tests ConfirmMDx effectués a été estimée à 36 millions \$. De ce montant, 15,2 millions \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 20,8 millions \$ de revenus en circulation, non comptabilisés et non perçus. En comparaison, en 2014, la valeur de tous les tests effectués a été estimée à 19,1 millions \$. De ce montant, l'entreprise a comptabilisé 9,4 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens, et non comptabilisés de 9,3 millions \$. Ce montant non recouvert et non comptabilisé a été exclu des revenus de l'entreprise 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.

Aux États-Unis, en ce qui concerne les nouvelles solutions de diagnostic, chaque payeur privé et public décide de couvrir le test ou non 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 du chiffre d'affaires 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 notre chiffre d'affaires.

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 ils 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, MolDX) en 2011. Les laboratoires qui effectuent des tests de diagnostic moléculaire et envoient des demandes de remboursement à

## FACTEURS DE RISQUE

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 détermination de couverture locale 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. En 2015, nous avons commencé à facturer et 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 accepter des médecins dans le registre ConfirmMDx. Les factures Medicare représentent à présent environ 28 % du total des factures. Pour de plus amples informations, veuillez vous référer à notre politique en matière de comptabilisation des revenus dans « Aspects financiers : états financiers consolidés audités. Note 2 : Principes comptables ».

Conformément aux conditions de la LCD pour ConfirmMDx, nous procédons à une analyse d'utilité clinique visant à déterminer le taux de biopsie répétée, et nous espérons terminer cette analyse en 2017. En attendant l'achèvement de l'étude, la LCD prend en charge le remboursement des cas prescrits par les urologues formés et inscrits dans un registre ConfirmMDx. Si les tests d'utilité clinique apportent des résultats favorables, nous pensons que nous pourrions bénéficier d'une couverture Medicare sans restriction et d'une suppression du registre ConfirmMDx. 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 pour refuser d'utiliser un test ou une procédure. Nous

## FACTEURS DE RISQUE

pensons avoir reçu une évaluation technologique négative d'au moins une de ces entités et nous pensons que nous pourrions en recevoir d'autres.

Le remboursement de ConfirmMDx provient principalement de Medicare, de tiers payeurs privés tels que des compagnies d'assurance et des 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 à l'avenir. 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.

Après son récent lancement commercial aux États-Unis, notre test urinaire SelectMDx for Prostate Cancer fera face à des défis de remboursement et à des risques semblables à ceux rencontrés avec notre test ConfirmMDx. 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.

En dehors des États-Unis, différentes approbations de couverture, de tarification et de remboursement sont nécessaires. Nous nous attendons à ce que l'établissement d'une large couverture et d'un remboursement de nos tests par des payeurs situés en dehors des États-Unis, dans les pays où nous choisissons de commercialiser nos solutions, prenne du temps, et nos efforts pourraient ne pas être couronnés de succès. Même si le remboursement public ou privé est obtenu, il pourrait couvrir des tests en concurrence. Le remboursement pourrait être accordé sous réserve de la performance des tests dans le pays, ou sous réserve d'autres exigences qui pourraient être difficiles à respecter. Les niveaux de remboursement en dehors des États-Unis pourraient varier considérablement par rapports aux montants de remboursement que nous recevons aux États-Unis. En outre, étant donné que nous prévoyons, dans de nombreuses circonstances, de compter sur les distributeurs pour obtenir le remboursement de nos tests, dans la mesure où nous ne disposons pas de modalités de remboursement direct avec les payeurs, nous pourrions ne pas être en mesure de conserver une couverture de remboursement dans certains pays, via un payeur particulier, si notre accord avec un distributeur est résilié ou expire, ou si, pour d'autres raisons, un distributeur ne nous paye pas. Nous pourrions également être affectés par l'instabilité financière de plusieurs pays de l'Union européenne et d'ailleurs, et par des mesures d'austérité prises par ces pays.

***LES PROBLEMES DE FACTURATION CONCERNANT LE PAIEMENT OU LE REMBOURSEMENT DE NOS TESTS POURRAIENT AVOIR UNE INCIDENCE DEFAVORABLE SUR NOTRE CHIFFRE D'AFFAIRES, SUR NOTRE FLUX DE TRESORERIE ET SUR NOTRE RENTABILITE.***

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, des hôpitaux, des régimes d'assurance privés et organisations de soins gérés, et des 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

## FACTEURS DE RISQUE

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, 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 :

- un règlement de litiges 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 des revenus comptabilisés 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.

***DES CHANGEMENTS CONCERNANT DES LOIS, REGLEMENTS, POLITIQUES DES PAYEURS OU ARRANGEMENTS CONTRACTUELS AVEC LES PAYEURS, POURRAIENT AFFECTER LA COUVERTURE OU LE REMBOURSEMENT DE NOS SOLUTIONS DE TEST CONFIRMMDX, CE QUI POURRAIT REDUIRE NOTRE CHIFFRE D'AFFAIRES ET NUIRE A NOS RESULTATS D'EXPLOITATION ET A NOTRE SITUATION FINANCIERE.***

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 met 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.

## FACTEURS DE RISQUE

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 le 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 dérivée 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, en ce qui concerne le CLFS, le Protecting Access to Medicare Act (PAMA) américain (2014) apportera des changements significatifs par rapport à la façon dont Medicare paiera les services de laboratoire clinique, en faisant passer le barème des tarifs de laboratoire clinique d'un système de paiement basé sur les coûts historiques vers un système de paiement basé sur le marché. À compter du 1 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, et ce, pour les tests qui seront effectués après le 1er 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.

## FACTEURS DE RISQUE

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.

Bien que les CMS n'aient pas encore publié de réglementations pour la mise en œuvre de la loi PAMA, nous pensons que notre test ConfirmMDx serait considéré comme un test de diagnostic avancé effectué en laboratoire. Nous pourrions ou non tenter d'obtenir la désignation de test de diagnostic avancé effectué en laboratoire pour tout test de notre gamme. Bien que nous ne pensions pas que le nouveau système de taux de paiement en vertu de la loi PAMA aura un effet négatif sur les taux de paiement actuels de notre test ConfirmMDx début 2017, les réglementations de mise en œuvre de la loi PAMA n'ont pas encore été promulguées. Par conséquent, rien ne garantit que des taux de paiement adéquats Medicare continueront à être attribués à nos tests.

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 des 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 pourrait donner lieu à une réduction équivalente des remboursements que nous recevons de tels tiers payeurs. Toute réduction des taux de

## FACTEURS DE RISQUE

remboursement de ConfirmMDx réduirait notre chiffre d'affaires et nuirait à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

***OPERER EN TANT QUE FOURNISSEUR NON CONTRACTANT AVEC CERTAINS PAYEURS POURRAIT AFFECTER NOS RESULTATS D'EXPLOITATION ET NOTRE SITUATION FINANCIERE, ET ETRE SOUS CONTRAT AVEC CES PAYEURS POURRAIT ETRE UN DESAVANTAGE 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. ConfirmMDx est actuellement couvert par des polices au service d'environ 50% de la population à risque de sexe masculin âgés entre 50 et 74 ans aux Etats-Unis. 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 co-assurance ou de quotes-parts de nos patients. Plutôt que de recueillir ces montants de co-assurance 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 co-assurance 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'UTILITE DE CONFIRMMDX ET DE SELECTMDX N'EST PAS SOUTENUE PAR DES PUBLICATIONS MEDICALES REVISEES PAR DES PAIRS, LE TAUX D'ADOPTION DE NOTRE TEST PAR LES CLINIENS ET LES DETERMINATIONS DE COUVERTURE ET DE REMBOURSEMENT POUR NOS SERVICES DE TEST PAR LES TIERS PAYEURS POURRAIENT ETRE AFFECTES.***

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

## FACTEURS DE RISQUE

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'adoptent pas nos tests et que des tiers payeurs ne couvrent pas ou ne remboursent pas nos tests de façon adéquate, à moins qu'ils décident, sur la base d'articles publiés dans des revues évaluées par des pairs et sur la base de 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. 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 un chiffre d'affaires suffisant 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 RESULTATS 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 couverte par des programmes Medicare ou Medicare Advantage. Le programme Medicare est géré par les Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) qui, comme les États qui gèrent leurs programmes Medicaid respectifs, imposent 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 auquel nous le faisons et la façon dont nous fournissons les services de test ConfirmMDx. Si nous ne nous conformons pas aux réglementations Medicare,

## FACTEURS DE RISQUE

Medicaid et à d'autres règles de payeurs gouvernementaux, nous pourrions ne pas pouvoir participer à un ou plusieurs programmes de payeurs gouvernementaux, nous pourrions 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 notre chiffre d'affaires diminuera, ce qui pourrait nuire à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière.

***DES MESURES DE REFORME DU SECTEUR DES SOINS DE SANTE POURRAIENT ENTRAVER OU EMPECHER LE SUCCES 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, en raison de tout développement réglementaire possible, y compris en raison des politiques avancées par le gouvernement américain, de la nouvelle législation en matière de soins de santé ou des 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. Par exemple, entre 2013 et le 31 décembre 2015, chaque fabricant de dispositifs médicaux a dû payer une taxe sur les ventes d'un montant correspondant à 2,3 % du prix auquel il vend les dispositifs médicaux qui sont répertoriés à la FDA. La taxe sur les dispositifs médicaux a été suspendue pour 2016 et 2017, mais elle sera réintroduite en 2018. Bien que la FDA ait publié un projet de directive qui, s'il est finalisé, soumettrait certains tests effectués en laboratoire (LDT) aux mêmes règles que les dispositifs médicaux, aucun de nos LDT, tels que nos tests ConfirmMDx et SelectMDx, n'est actuellement inscrit à la FDA. Nous ne pouvons pas vous assurer qu'à l'avenir, la taxe ne sera pas appliquée 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.

## FACTEURS DE RISQUE

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 1 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 coupes budgétaires 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.

La législation de l'État sur le remboursement s'applique au remboursement Medicaid et aux taux de remboursement Managed Medicaid au sein de cet État. Certains États ont adopté ou proposé une législation qui réviserait la méthodologie de remboursement des taux de paiement des laboratoires cliniques en vertu desdits programmes Medicaid. En octobre 2011, les CMS ont approuvé le plan californien visant à réduire certains paiements Medi-Cal de 10 %, et ce, rétroactivement à partir du 1 juin 2011. En février 2012, Medi-Cal a commencé le processus de recouvrement en ajustant de façon sporadique les paiements des nouvelles demandes. Selon le California Department of Health Care Services (DHCS), la coupe budgétaire s'applique à divers fournisseurs de soins de santé et services ambulatoires, y compris à des services de laboratoire, avec certaines exceptions. En outre, la législation de l'État a exigé que le DHCS développe une nouvelle méthodologie de fixation des taux pour les laboratoires cliniques et les services de laboratoire, basée sur la moyenne des prix les plus bas payés par les autres tiers payeurs pour des services similaires. Elle a également exigé que le DHCS mette en œuvre une réduction supplémentaire de 10 % pour les paiements relatifs aux services de laboratoire et aux laboratoires cliniques, et ce, entre le 1 juillet 2012 et le 30 juin 2015. Le DHCS a développé la nouvelle méthodologie de détermination des taux, qui a reçu l'approbation des CMS. Cette méthodologie implique l'utilisation de la gamme de taux compris entre zéro et 80 % du taux Medicare calculé en Californie, et le calcul d'une moyenne pondérée (basée sur les unités facturées) de ces taux. Cette nouvelle méthodologie a été mise en œuvre par le DHCS à compter du 1 juillet 2015. Bien que les récents changements relatifs à la méthodologie de remboursement dans les États en dehors de la Californie n'aient pas changé significativement le taux de paiement concernant nos tests, rien ne garantit que ces changements ou des changements futurs n'affecteront pas les taux de paiement à l'avenir.

Des limitations budgétaires fédérales et étatiques 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 futurs tests de diagnostic, augmenter les coûts, détourner l'attention de l'équipe de direction et nuire à notre capacité de générer du chiffre

## FACTEURS DE RISQUE

d'affaires et d'être rentable. En outre, à plusieurs reprises, le Congrès américain a envisagé d'imposer un montant de 20 % de co-assurance aux services de laboratoire clinique, ce qui obligerait les bénéficiaires à payer une partie importante du coût de leurs tests effectués en 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'obtention 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, concernant des lois, règlements, politiques des payeurs ou arrangements contractuels avec les payeurs, pourraient affecter la couverture ou le remboursement de nos solutions de test, ce qui pourrait réduire notre chiffre d'affaires et nuire à nos résultats d'exploitation et à notre situation financière. Nous ne pouvons pas non plus prédire si de futures initiatives en matière de soins de santé seront mises en œuvre au niveau fédéral ou étatique, ou dans des pays en dehors des États-Unis dans lesquels nous pourrions être actifs. Il nous est également impossible de prévoir l'effet qu'une législation ou réglementation future aurait sur notre entreprise. Les taxes imposées par la nouvelle législation, les mesures de réduction des coûts et l'expansion du rôle du gouvernement dans le secteur des soins de santé aux États-Unis pourraient entraîner une diminution des bénéfices de notre entreprise, une diminution des remboursements des produits par les payeurs, ou une réduction des volumes de procédures médicales. Tous ces facteurs pourraient nuire à notre activité, à notre situation financière et à nos résultats d'exploitation. En outre, les ventes de nos tests en dehors des États-Unis nous assujettissent aux exigences réglementaires internationales et aux mesures de réduction des coûts, qui pourraient également changer au fil du temps.

***NOUS EXERÇONS NOS ACTIVITES DANS UN SECTEUR FORTEMENT REGLEMENTE. DES MODIFICATIONS DE LA REGLEMENTATION OU DES VIOLATIONS DE REGLEMENTS POURRAIENT, DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT, REDUIRE NOTRE CHIFFRE D'AFFAIRES, NUIRE A NOS RESULTATS D'EXPLOITATION, A NOTRE SITUATION FINANCIERE ET A NOS ACTIVITES.***

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 en vigueur aux États-Unis.

## FACTEURS DE RISQUE

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 commercial 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 REGLEMENTS DU SECTEUR DES SOINS DE SANTE, NOUS POURRIONS FAIRE FACE A DES PENALITES IMPORTANTES ET NOS ACTIVITES, NOS OPERATIONS ET NOTRE SITUATION FINANCIERE POURRAIENT EN ETRE AFFECTES.***

Nos opérations et activités commerciales sont directement ou indirectement soumises à certaines lois et réglementations relatives aux soins de santé et promulguées par les gouvernements (locaux, nationaux et fédéraux) dans lesquels nous exerçons nos activités. Les lois qui pourraient affecter notre capacité à mener nos activités comprennent (liste non exhaustive) :

- la loi américaine anti-pot-de-vin (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 le renvoi d'un individu vers un médecin ou en échange d'un tel renvoi, 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 pour que les renvois vers une entité par un médecin ayant une relation financière avec ladite entité soient conformes à 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

## FACTEURS DE RISQUE

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 de la loi 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 (anti-kickback), sur les actes de self-referral, sur les 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 (anti-kickback) et relatives aux actes de self-referral pourraient être plus restrictives que leurs homologues fédéraux. Par exemple, les lois anti-pots-de-vin 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 de 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

## FACTEURS DE RISQUE

- 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 pensions 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 soumettront probablement aussi 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. De plus, 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 LESEE 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 AMENDEMENTS DE L'US CLINICAL LABORATORY IMPROVEMENT (CLIA) DE 1988 OU EN VERTU DES LOIS D'AUTRES AGENCES ETATIQUES OU LOCALES, OU EN VERTU DE CHANGEMENTS FUTURS RELATIFS A 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 vise à 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, et ce, au moins tous les deux ans, ou à

## FACTEURS DE RISQUE

une accréditation par un organisme d'accréditation privé agréé par les CMS, tel que le Collège des pathologistes américains (College of American Pathologists). Si nous ne nous conformons pas aux exigences 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 les 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 A L'EXERCICE DU POUVOIR DISCRETIONNAIRE DE LA FDA ET DE L'UE, 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 PRECOMMERCIALISATION. NOUS POURRIONS ÉGALEMENT CONNAÎTRE UNE BAISSÉ DE LA DEMANDE OU DU REMBOURSEMENT DE NOS PRODUITS SI LES POLITIQUES D'APPLICATION DE LA FDA ET DE L'UE CHANGEAIENT.***

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. « Entreprise — 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.

## FACTEURS DE RISQUE

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, en termes de soins aux patients, la signification clinique 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. 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 à l'exigence d'autorisation ou d'approbation de précommercialisation. Bien que la FDA ait 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, pour autant qu'une candidature de précommercialisation ait été présentée 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 précommercialisation. Alors que 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 faire en sorte d'obtenir 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.

Bien que nous estimions 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.

## FACTEURS DE RISQUE

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, totalement ou en partie, pourraient être classés 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 était 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 étaient 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 approbation 510(k) ou PMA à la FDA. Si nous sommes tenus d'effectuer des essais cliniques de précommercialisation, que ce soit en utilisant des échantillons acquis de façon prospective 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 tout produit futur 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 l'arrivée 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 en matière de conception, de tests, de contrôle, de documentation et d'autres procédures d'assurance qualité lors

## FACTEURS DE RISQUE

du processus de fabrication ; la réglementation en matière de rapport concernant des dispositifs médicaux, qui exige que les fabricants indiquent à la FDA si leur dispositif pourrait avoir causé un décès ou des blessures graves ou y avoir contribué, ou pourrait 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 concernant la promotion de produits destinés à des utilisations externes à l'étiquetage ; et les réglementations en matière de rapports concernant des corrections et retraits, 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 un refus d'autoriser des approbations 510(k) que nous avons demandées ;
- 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 l'importation ou l'exportation de nos produits, ou un refus de permettre ladite importation ou exportation ;
- 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.

Avant d'être en mesure de proposer nos dispositifs médicaux en Europe, nous devons nous soumettre aux réglementations des gouvernements étrangers, qui varient sensiblement d'un pays à

## FACTEURS DE RISQUE

l'autre. Pour commercialiser nos tests dans d'autres pays, nous pourrions être tenus d'obtenir des approbations réglementaires et de nous conformer à de nombreuses règles en matière de sécurité et de qualité appliquées dans les pays concernés. Le temps nécessaire pour obtenir l'approbation d'un pays étranger peut être plus long ou plus court que le temps requis pour l'autorisation ou l'approbation de la FDA. Les exigences peuvent également varier. Le label de conformité CE est requis pour commercialiser des dispositifs médicaux au sein de l'Union européenne (UE) et au sein de l'Espace économique européen (EEE). De nombreux autres pays tels que l'Australie, l'Inde, la Nouvelle-Zélande, le Pakistan et le Sri Lanka, acceptent les autorisations ou approbations de la CE ou de la FDA, alors que d'autres tels que la Chine, le Brésil, le Canada et le Japon exigent des démarches réglementaires distinctes.

En outre, la publicité et la promotion de nos produits dans l'EEE sont soumises aux lois des différents États membres de l'EEE qui appliquent la directive européenne sur les dispositifs médicaux, la directive 2006/114/CE relative à la publicité trompeuse et comparative, et la directive 2005/29/CE relative aux pratiques commerciales déloyales. Elles sont également soumises à d'autres lois appliquées par les États membres de l'EEE et régissant la publicité et la promotion des dispositifs médicaux. Ces lois pourraient limiter ou restreindre la publicité et la promotion de nos tests que nous faisons auprès du grand public et pourraient imposer des limites aux activités promotionnelles que nous faisons auprès des professionnels de la santé.

En outre, dans l'EEE, avant de pouvoir commercialiser un test sous la forme d'un kit, nous serions tenus de nous conformer aux exigences de la directive européenne relative aux dispositifs médicaux (93/42/CEE). Le respect de ces exigences nous autoriserait à apposer le label de conformité CE sur nos kits en tant que dispositifs médicaux. Sans ce label, ces dispositifs 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 conformité, qui varie selon le type de dispositif médical et sa classification. Excepté pour 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 de la directive sur les dispositifs médicaux, une procédure d'évaluation de la conformité requiert l'intervention d'un organisme notifié, c'est-à-dire 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. Rien ne garantit que nous serons en mesure d'obtenir une déclaration de conformité CE pour nos kits de test, qui nous permettrait d'apposer le label CE à nos tests. Nous ne garantissons pas non plus que nous serons en mesure de maintenir cette conformité.

***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

## FACTEURS DE RISQUE

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 les informations financières ou des données avec précision, ou ne pas nous divulguer des activités non autorisées. Ces lois et règlements pourraient 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 délits, 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, un grand nombre 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, 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 RESULTATS D'EXPLOITATION DE MDXHEALTH POURRAIENT ETRE SENSIBLEMENT AFFECTES PAR DES CHANGEMENTS IMPREVUS DANS LES LOIS ET REGLEMENTATIONS FISCALES, PAR DES AJUSTEMENTS RELATIFS A SES DISPOSITIONS FISCALES, PAR L'EXPOSITION A DES OBLIGATIONS FISCALES SUPPLEMENTAIRES OU PAR LA CONFISCATION DE SES ACTIFS D'IMPOTS.***

Le calcul de la provision de MDxHealth pour les impôts sur le revenu et pour d'autres obligations fiscales exige de prendre des décisions importantes. MDxHealth doit notamment adopter certaines politiques comptables et déterminer si ses actifs d'impôt différé sont, et resteront, efficaces sur le plan fiscal. Bien que nous jugions nos estimations et nos décisions raisonnables, elles restent

## FACTEURS DE RISQUE

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 sur 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 actionariat 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 de l'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

Le présent document sert de rapport annuel pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2015 et ne requiert ni une révision effectuée par l'Autorité belge des services et marchés financiers (FSMA), ni une approbation de cette dernière.

L'information financière dans le Rapport annuel est conforme aux normes comptables internationales (IFRS) adoptées dans 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 l'entreprise, qui ont été préparés conformément aux principes comptables généralement reconnus en Belgique (GAAP).

Les états financiers présentés au chapitre 5 (États financiers annuels consolidés et États financiers annuels statutaires du rapport annuel) ont été audités par BDO Réviseurs d'entreprises Soc. Civ. SCRL et approuvés et autorisés pour émission par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 18 avril 2016. 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 leur approbation finale à l'Assemblée générale annuelle du 27 mai 2016.

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

Le présent rapport annuel est structuré de manière similaire au rapport annuel de l'année 2014. Nous attirons cependant l'attention du lecteur sur la différence significative de structure et de présentation qui existe entre le présent rapport annuel, d'une part, et le rapport annuel de 2013 et les documents d'enregistrement 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 de traduire de manière appropriée le modèle opérationnel actuel de l'entreprise.

### *Langue du présent rapport annuel*

Le présent rapport annuel a été rédigé en anglais et traduit en français. L'entreprise est responsable de la cohérence entre les versions française et anglaise du rapport annuel. En cas de divergence entre les différentes versions du présent rapport annuel, la version anglaise prévaudra.

### *Responsabilité concernant le présent rapport annuel*

Conformément à l'article 61, § 1 et § 2 de la loi Prospectus belge, l'entreprise, représentée par son Conseil d'administration, assume la responsabilité des informations contenues dans le présent rapport annuel. Ayant pris toutes les précautions raisonnables pour s'assurer que tel est le cas,

## NOTES EXPLICATIVES

l'entreprise, représentée par son Conseil d'administration, déclare qu'à sa connaissance, les informations contenues dans le présent rapport annuel 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 (BDO), 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 29 mai 2015, 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 2018. BDO est le commissaire-réviseur de l'entreprise depuis le 10 janvier 2003. M. Bert Kegels, qui représentait BDO depuis le 29 mai 2009, a été remplacé par M. Gert Claes le 29 mai 2015, conformément aux exigences légales pour les entités cotées en bourse.

### *Déclarations prévisionnelles*

Toutes les déclarations du présent rapport annuel 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 par l'équipe de direction », « Entreprise » et dans d'autres chapitres du présent rapport annuel. 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 présent rapport annuel. 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 du présent rapport annuel concernent les estimations de l'équipe de direction concernant la croissance future.

De par leur nature, les déclarations prévisionnelles comportent des incertitudes et des risques connus et inconnus. En effet, elles se rapportent 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 rapport annuel et, sans préjudice des obligations de l'entreprise en vertu du droit applicable en matière de divulgation et de l'information continue, MDxHealth n'a pas l'intention d'actualiser les déclarations prévisionnelles figurant dans le présent rapport annuel et ne s'engage aucunement à le faire.

De nombreux facteurs pourraient faire en sorte que les résultats d'exploitation, la situation financière, la liquidité de MDxHealth et le développement des secteurs dans lesquels MDxHealth opère diffèrent sensiblement de ceux exprimés dans les déclarations prévisionnelles contenues dans

## NOTES EXPLICATIVES

le présent rapport annuel ou suggérées par cesdites déclarations prévisionnelles. La liste des risques décrits dans le chapitre « Facteurs de risque » n'est pas exhaustive. D'autres chapitres du présent rapport annuel décrivent des facteurs supplémentaires qui pourraient nuire aux résultats d'exploitation, à la situation financière, à la liquidité de MDxHealth et au 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*

L'entreprise est une société anonyme belge. Certains des administrateurs de l'entreprise et certains membres de son équipe de direction ne résident pas aux États-Unis. Certains des actifs de l'entreprise et certains actifs de ces personnes ne résidant pas aux États-Unis sont situés en dehors des États-Unis. En conséquence, les investisseurs pourraient ne pas être en mesure de signifier un acte de procédure à l'encontre de tels individus ou de l'entreprise ou de faire exécuter contre eux, dans les tribunaux américains, des jugements obtenus dans de tels tribunaux, 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 aucune 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 l'entreprise 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)

## NOTES EXPLICATIVES

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. Un droit de timbre est payable pour chaque copie originale d'un jugement exécutoire rendu par un tribunal belge, à concurrence d'un montant maximum de 1 450 €.

### *Mise à disposition du document d'inscription*

Le présent rapport annuel a été rédigé en anglais et traduit en français. L'entreprise est responsable de la cohérence entre la version anglaise et la version française du rapport annuel. Dans tous les cas, s'il existe des incohérences entre les différentes versions du présent rapport annuel, la version anglaise prévaudra.

Des copies du présent rapport annuel sont mises gratuitement à la disposition du public. Le rapport annuel sera mis gratuitement à la disposition du public au siège social de l'entreprise et sur demande adressée à :

MDxHealth SA  
À l'attention de : Investor Relations  
CAP Business Center  
Rue d'Abhooz, 31  
4040 Herstal, Belgique  
Adresse électronique : [ir@mdxhealth.com](mailto:ir@mdxhealth.com)

Une version électronique du rapport annuel est également accessible sur le site Internet de MDxHealth ([www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com)). Le fait de diffuser le présent rapport annuel via Internet ne constitue pas une offre de vente ou une sollicitation d'offre d'achat d'actions vis-à-vis de tout individu résidant dans toute juridiction où une telle offre ou sollicitation est prohibée par la loi. La version électronique ne peut être ni copiée, ni mise à disposition, ni imprimée en vue d'être diffusée. Les autres informations présentées sur le site Internet de la société ou sur d'autres sites Internet ne font pas partie du document d'inscription.

### *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. L'entreprise est inscrite au registre des personnes morales (Liège) sous le numéro d'entreprise BE0479.292.440. Une copie des derniers statuts émis par l'entreprise et de la charte de gouvernance d'entreprise est également disponible gratuitement sur le site Internet de l'entreprise ([www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com)).

Conformément au droit belge, l'entreprise est tenue de présenter des états financiers annuels statutaires et consolidés révisés. Les états financiers annuels statutaires et consolidés et les rapports du Conseil d'administration de l'entreprise 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, l'entreprise publie également un rapport financier annuel (qui comprend ses états financiers statutaires et consolidés révisés, le

## NOTES EXPLICATIVES

rapport de son Conseil d'administration et le rapport du commissaire-réviseur) et une annonce annuelle précédant la publication du rapport financier annuel. L'entreprise 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 sont disponibles sur le site Internet de l'entreprise et sur STORI, le mécanisme de stockage central belge, exploité par la FSMA et accessible sur le site [www.fsma.be](http://www.fsma.be).

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

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

Le présent rapport annuel 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 « Entreprise » et « Discussion et analyse par l'équipe de direction ». Le cas échéant, les sources spécifiques sont identifiées dans l'annexe du présent document, rubrique « notes de fin de document ». En général, les sources tierces utilisées par l'entreprise 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 significatives. 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 le présent rapport annuel 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 par MDxHealth, qui sont basées sur des informations obtenues par l'intermédiaire d'organisations et d'associations commerciales et professionnelles, ou émanant de consultants ou d'autres contacts des secteurs dans lequel MDxHealth évolue. Ces estimations de MDxHealth se basent également sur des informations publiées par des concurrents de MDxHealth, sur l'expérience propre de MDxHealth et sur ses connaissances relatives aux conditions et tendances des marchés dans lesquels elle 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

## NOTES EXPLICATIVES

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 tels principes, les formes de sociétés juridiques ou relations contractuelles rapportés dans le présent rapport annuel ne peuvent en aucun cas être interprétés comme base pour tout crédit ou toute autre forme d'évaluation, ou comme conseil en investissement, juridique ou fiscal pour des investisseurs potentiels. Les investisseurs éventuels sont priés de consulter leur propre conseiller financier, comptable ou leurs 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 le présent rapport annuel ont été arrondis. Par conséquent, dans les tableaux, toute divergence entre les totaux et les sommes des montants indiqués est due aux arrondis.

Dans le présent rapport annuel, « 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 instituant 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

### APERÇU

MDxHealth est une société multinationale de soins de santé qui fournit des informations pratiques en matière de diagnostic moléculaire qui permettent de personnaliser le diagnostic et le traitement du cancer.

Au cours des trois dernières années, l'adoption généralisée 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 secteur du diagnostic du cancer, secteur important et en pleine expansion. Plus de 2 600 urologues, ce qui représente 25 % des urologues pratiquant aux États-Unis, ont commandé notre test exclusif ConfirmMDx à l'attention de plus de 40 000 patients depuis son lancement à la mi 2012.



Notre objectif est de bâtir sur le succès de notre produit phare, en tirant parti de notre expertise en diagnostic moléculaire, 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
- l'expansion de nos offres de produits et de services en oncologie urologique
- la garantie d'un remboursement favorable de nos solutions aux États-Unis et sur le plan international
- l'élargissement de l'utilité clinique et l'actionnabilité de nos solutions actuelles et futures dans les processus de prises de décision

Le lancement de notre nouveau test SelectMDx™ for Prostate Cancer aux États-Unis et en Europe constitue la première de plusieurs étapes importantes prévues pour l'expansion des solutions que nous proposons en oncologie urologique. Il est important de noter que SelectMDx représente également notre entrée sur le nouveau marché, en pleine croissance, des tests de « biopsie liquide », ce qui devrait générer 28 milliards \$ par an à plein régime. SelectMDx est destiné aux hommes qui n'ont pas encore subi de biopsie, et est donc conçu pour tester des échantillons d'urine qui peuvent être obtenus de manière non invasive. En 2016, nous prévoyons d'étendre la disponibilité du test SelectMDx en ne la limitant plus au Benelux et en rendant le test disponible dans d'autres pays d'Europe. En outre, nous prévoyons de lancer notre deuxième solution de biopsie liquide fin 2016, à savoir le test urinaire AssureMDx™ for Bladder Cancer.

Grâce au lancement de SelectMDx, nous disposons désormais de deux tests complémentaires dans le domaine du cancer de la prostate, représentant chacun une opportunité potentielle de marché mondial de

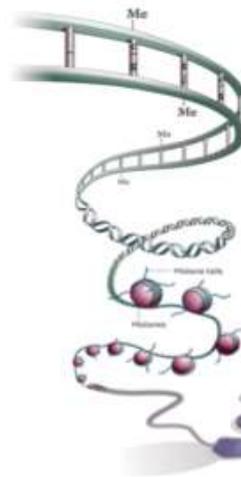
## BUSINESS

plus de 2 milliards \$. SelectMDx s'adresse au marché de la pré-biopsie (ou biopsie « non invasive »), et ConfirmMDx est destiné au marché de la post-biopsie.

### Faire naître l'innovation

Le produit phare de la Société, ConfirmMDx, est basé sur une technologie épigénétique révolutionnaire capable d'étudier les changements clés de l'activité génétique n'entraînant pas de changement du code génétique. Nous pensons que ConfirmMDx est le premier test de diagnostic basé sur des marqueurs épigénétiques à obtenir une large adoption sur le marché en tant que norme de soins, après avoir été inclus dans les lignes directrices américaines du NCCN (National Comprehensive Cancer Network) pour le cancer de la prostate aux États-Unis. Fortes de plus d'une décennie de recherches au sein de MDxHealth, nos technologies épigénétiques ont également été incorporées dans les tests moléculaires pour le cancer du cerveau et le cancer du côlon qui sont disponibles en clinique actuellement. Nous continuons à tirer profit de nos nombreuses années d'expertise dans le domaine de l'épigénétique pour développer de nouveaux tests en oncologie urologique, y compris notre test AssureMDx for Bladder Cancer, que nous prévoyons de lancer avant la fin de l'année 2016.

#### Epigenetic "markers" tell genes to switch on or off, to speak loudly or whisper



Environmental factors like diet, stress and prenatal nutrition can make an imprint on genes (DNA methylation) that are passed from one generation to the next. Certain of these DNA methylation imprints can turn a healthy cell into a cancer cell.

Avec l'acquisition récente de NovioGendix, la Société poursuit son engagement d'apporter des technologies de pointe pour permettre aux cliniciens et à leurs patients de personnaliser le diagnostic et le traitement du cancer. Fondée par l'inventeur du test PCA3, NovioGendix a travaillé en étroite collaboration avec des collègues de la Radboud University de Nijmegen, aux Pays-Bas, pour identifier et valider cliniquement les marqueurs ARNm qui améliorent la détection des cancers de la prostate agressifs et potentiellement mortels. Nous prévoyons de conserver nos installations de recherche moléculaire situées sur le campus du Radboud University Medical Center, ce qui viendra compléter notre partenariat de recherche avec l'Université de Gand, en Belgique.

Nous pensons que la combinaison de nos technologies épigénétiques et de test de l'ARNm, exclusives, précises et évolutives, fournit à MDxHealth un avantage concurrentiel clé dans le diagnostic, le pronostic et la gestion du cancer. En plus de nos études en cours prévues, visant à étendre l'utilité clinique de nos solutions en matière de cancer de la prostate, 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 (non urologiques), nous avons engagé des partenaires pour commercialiser nos technologies épigénétiques. Cela a notamment été le cas pour Cologuard® (cancer du côlon), lancé avec succès par notre détenteur de licence Exact Sciences, et pour PredictMDx® (glioblastome), lancé avec succès par notre détenteur de licence Laboratory Corporation of America (LabCorp).

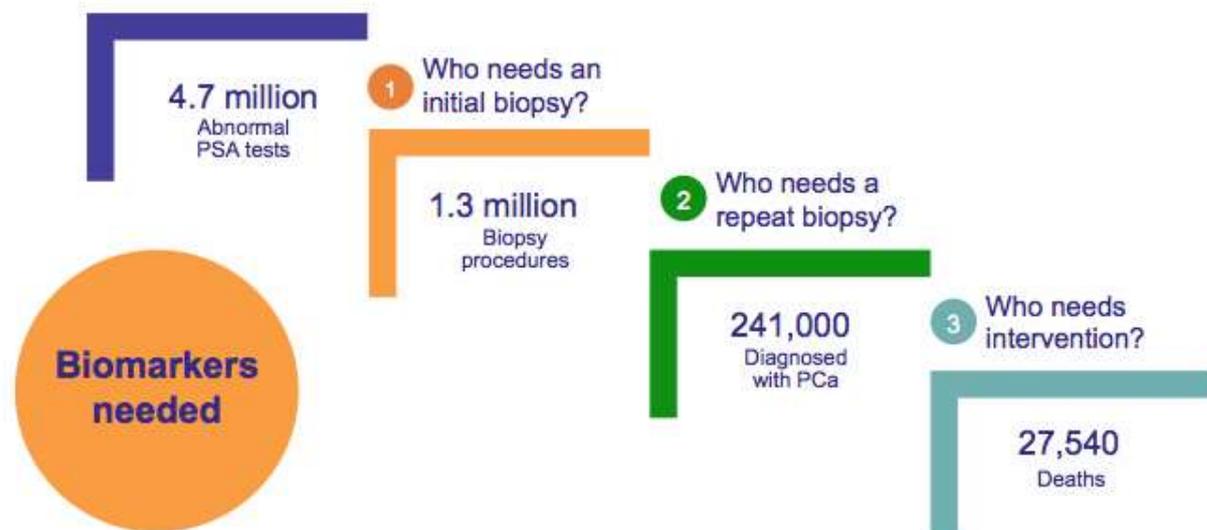
Actuellement, nous offrons nos solutions de laboratoire depuis notre laboratoire moléculaire de pointe (1249 m<sup>2</sup>) situé à Irvine, en Californie, qui abrite notre siège social américain, et par le biais de nos

## BUSINESS

installations de pointe destinées au diagnostic (161,2 m<sup>2</sup>) à Nimègue aux Pays-Bas. Notre laboratoire américain 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 souffre d'un tel cancer au cours de son existence. Chaque année aux États-Unis, à propos des quelque 20 millions d'hommes qui subissent le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), nous faisons les constatations suivantes :



Alors que le cancer de la prostate demeure l'un des plus mortels chez les hommes<sup>1</sup>, son diagnostic et son suivi précis demeurent un défi et entraînent des coûts considérables pour le secteur des soins de santé. Environ 4,4 milliards \$ sont dépensés chaque année dans le dépistage, le diagnostic et la stratification des patients, et un montant supplémentaire de 9,9 milliards \$ est dépensé chaque année dans le traitement de ces patients, portant le montant total des dépenses pour le cancer de la prostate à près de 15 milliards \$ par an, 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 2019.<sup>2</sup> Depuis l'introduction du test PSA (Prostate-Specific antigen) dans les années 1990, la fréquence du cancer de la prostate a augmenté et le taux de mortalité qui y est lié a chuté. Toutefois, le test PSA a également conduit à une augmentation du nombre de biopsies inutiles et à la détection de maladies indolentes et de bas grade qui n'auraient pas représenté un danger mortel. Ceci est particulièrement le cas lorsque le PSA se trouve dans la « zone grise » (en-dessous de 10,0 ng/ml), où environ 70 % des hommes ont un résultat de biopsie négatif. Les hommes qui souffrent d'une maladie indolente et qui subissent un traitement peuvent subir des complications, sans aucune chance de survie. Inversement, les hommes avec un score de Gleason (GS) situé entre 8-10 (cancer de la prostate) ont une probabilité relativement élevée

## BUSINESS

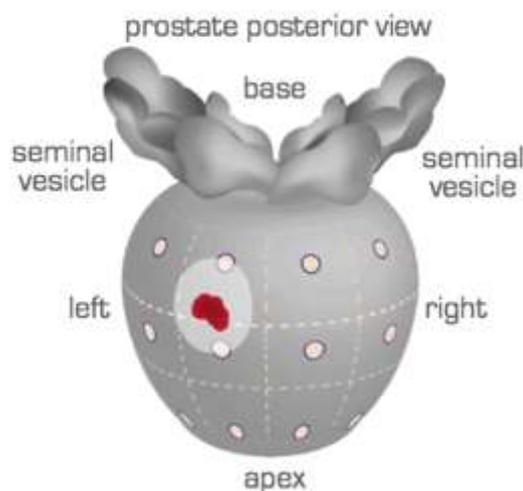
de mourir de la maladie dans les 10 ans, alors que ce risque est minime pour les hommes atteints d'une maladie de bas grade.

Au cours des 5 dernières années, la communauté urologique a observé un changement significatif non seulement dans le dépistage du cancer de la prostate, mais aussi dans le traitement des hommes atteints du cancer de la prostate. Cette évolution a conduit à des changements importants dans les besoins en matière de tests et dans les solutions de traitement, mais non sans quelques conséquences. Les lignes directrices USPSTF sur le dépistage PSA ont initialement conduit à une réduction des taux de détection du cancer de la prostate, mais des rapports récents indiquent que la détection retardée a donné lieu à une augmentation de la détection des cancers de la prostate plus agressifs lors de la biopsie.

Le défi ou besoin clinique majeur auquel la communauté urologique doit faire face dans ce domaine est d'améliorer la détection du cancer de la prostate cliniquement significatif ou de haut grade à un stade précoce. Les surdiagnostics et surtraitements pourraient être réduits si des biomarqueurs spécifiques du cancer de la prostate étaient disponibles pour différencier précisément les tumeurs indolentes des tumeurs agressives.

En vertu de la norme de soins actuelle, les hommes présentant un score de PSA élevé (c.-à-d.  $\geq 4,0$  ng/ml), un score de PSA en hausse et/ou présentant un toucher rectal (DRE) anormal sont considérés comme présentant un risque élevé de développer un 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 de base, prélevés à l'aide d'une aiguille, qui sont soumis à un pathologiste pour inspection visuelle au microscope afin de 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, présentant des taux faussement négatifs (FNR) de procédures de biopsie qui s'élevaient entre 25 % et 35 %.<sup>2</sup>



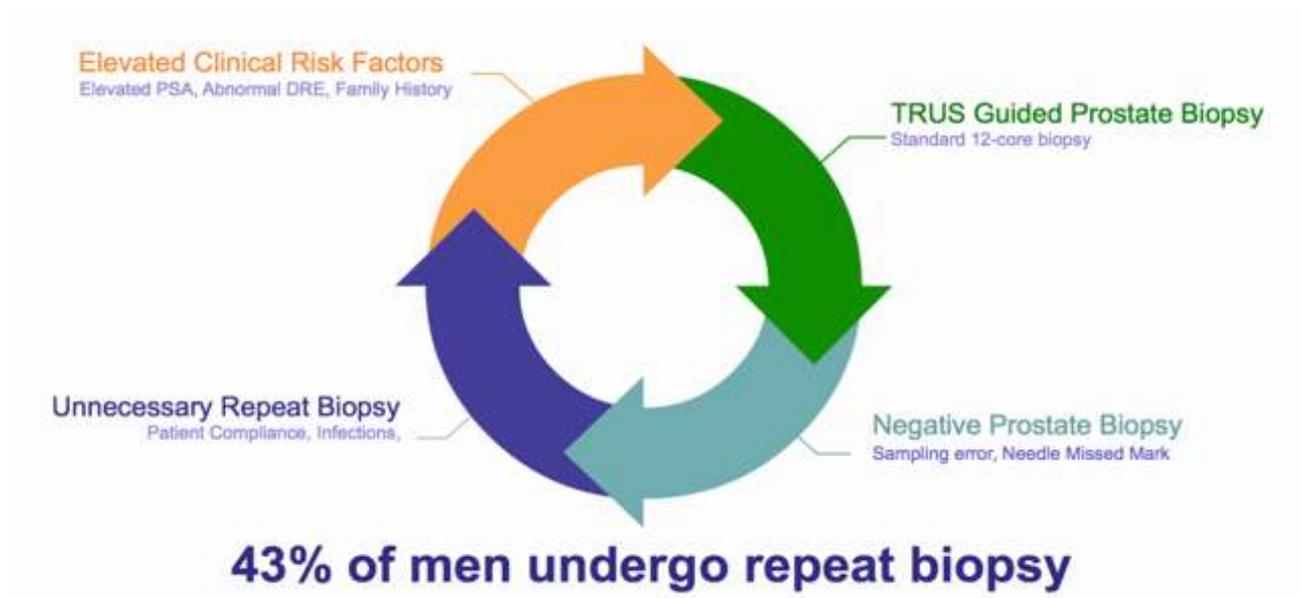
Presque 2 millions de biopsies de la prostate sont effectuées chaque année dans le monde, or, moins d'un tiers de celles-ci détectent un cancer. La plupart de ces hommes auraient pu éviter une procédure de biopsie de la prostate, douloureuse et invasive, sans compter les coûts et les effets secondaires y étant associés. Par ailleurs, cette procédure standard de biopsie entraîne le recensement d'un large groupe d'hommes (composé de plus d'un million d'individus) présentant une biopsie négative, mais faisant toujours face à des facteurs de risques cliniques élevés. Les préoccupations quant aux cancers non détectés (c.-à-d. quant aux résultats de biopsie faussement négatifs), couplées au taux élevé de cancers

## BUSINESS

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 complications qui y sont associées.

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 du cancer de la prostate occulte (caché) mène à des procédures supplémentaires, conduisant beaucoup d'hommes à subir une 2e, 3e et 4e procédure de biopsie répétée dans le but d'exclure la présence d'un cancer.<sup>3</sup>



## NOTRE SOLUTION POUR NE PAS FAIRE SUBIR UNE BIOPSIE A REPETITION AUX HOMMES NE SOUFFRANT PAS D'UN CANCER

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 soins de santé excessives qui sont associées à ces procédures.

## BUSINESS

« **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 rectal.

Les patients ayant obtenu des résultats négatifs au test de méthylation de l'ADN de ConfirmMDx courent un faible risque d'avoir un cancer de la prostate.

Des études diagnostiques antérieures ont déjà établi l'utilité du test ConfirmMDx en tant que facteur prédictif significatif et indépendant du cancer de la prostate, avec une valeur prédictive négative de 90 % pour tous les cancers, et une valeur prédictive négative de 96 % pour les cancers significatifs.<sup>1-4</sup>



En 2015, nous avons amélioré les résultats des tests des patients positifs au test ConfirmMDx. En plus de fournir aux médecins une cartographie de la prostate, indiquant les résultats de méthylation de l'ADN, nous leur indiquons maintenant la probabilité que le patient présente un cancer de la prostate de haut grade, ou agressif et potentiellement mortel, ou plutôt un cancer de la prostate de bas grade. L'amélioration des informations de pronostic fournies dans les rapports de résultats du test ConfirmMDx de patients présentant une méthylation positive de l'ADN est basée sur plusieurs études indiquant la capacité des tests de distinguer les patients atteints d'un cancer de la prostate agressif de ceux présentant un cancer de la prostate non agressif. Ces informations pratiques supplémentaires fournies par le test ConfirmMDx fournissent aux urologues une meilleure orientation clinique, de diagnostic et de pronostic, pour les aider à traiter leurs patients.

Alors qu'environ 1 million d'hommes américains reçoivent chaque année des résultats de biopsie négatifs et potentiellement non concluants, nous pensons que notre solution ConfirmMDx répond à un besoin médical important et non satisfait : celui d'obtenir des informations pratiques, en temps opportun, permettant d'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 américain potentiel pour ConfirmMDx et à plus de 2 milliards \$ le marché mondial potentiel pour ce même test.<sup>4</sup>

Nous estimons qu'insérer le test ConfirmMDx for Prostate Cancer dans la pratique clinique peut réduire le nombre de biopsies répétées inutiles de façon substantielle, apportant ainsi une plus-value clinique et économique aux fournisseurs de soins de santé, aux patients et aux tiers payeurs.

## 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 45 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. En plus du GSTP1, la méthylation des gènes APC et RASSF1 est fréquemment retrouvée dans le cancer de la prostate, et ces marqueurs ont démontré un « effet de champ » aidant à identifier les biopsies présentant des résultats histopathologiques faussement négatifs.<sup>4</sup>

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 de l'analyse ConfirmMDx visant à détecter les cancers de la prostate occultes sur des tissus ayant fait l'objet d'une biopsie et étant histopathologiquement négatifs.<sup>4</sup>

## Études cliniques<sup>1</sup>

### 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, ce qui élargit l'applicabilité clinique, et l'âge des échantillons fixés au formol et incorporés dans de la paraffine n'a pas d'impact négatif sur la performance du test.<sup>5</sup>

### VALIDATION CLINIQUE

*Étude MATLOC* - Comme il en a été fait rapport dans le *Journal of Urology (volume 189, numéro 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

<sup>1</sup> L'entreprise 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 inexactes ou trompeuses n'a été omis.

## BUSINESS

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 valeur prédictive négative 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 valeur prédictive négative comprise entre 65 % et 75 %.<sup>4-5</sup>

*Étude DOCUMENT* - Comme indiqué dans le *Journal of Urology* (volume 191, numéro 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. Elle est dirigée par le chercheur en chef, le Dr Alan Partin, professeur et chef du département d'urologie du James Buchanan Brady Urological Institute de la Johns Hopkins School of Medicine.<sup>6</sup>

**SCORE DE RISQUE DES ETUDES DE VALIDATION**

Des études diagnostiques antérieures ont déjà établi l'utilité du test ConfirmMDx en tant que facteur prédictif significatif et indépendant du cancer de la prostate, avec une valeur prédictive négative (NPV) de 90 % pour tous les cancers et une NPV de 96 % pour les cancers significatifs. Des études récentes ont démontré que, chez les hommes ayant des résultats de méthylation positifs, les intensités de méthylation de l'ADN des trois marqueurs épigénétiques du test ConfirmMDx peuvent aider à identifier les hommes ayant un cancer de la prostate cliniquement significatif, résultant en une meilleure valeur prédictive positive.<sup>7</sup>

Bien que le test ConfirmMDx ait été développé pour aider à réduire les biopsies répétées inutiles, en vertu de sa forte valeur prédictive négative, 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 (PPV), en particulier pour ceux qui ont potentiellement un cancer agressif de la prostate.

Au Symposium ASCO 2014 sur les cancers génito-urinaires qui s'est déroulé à San Francisco, aux États-Unis, les 30 janvier et 1 février 2014, MDxHealth a présenté des données démontrant que le profiling 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 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

## BUSINESS

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.

Dans deux études publiées précédemment, portant sur des groupes composés d'hommes présentant des biopsies dont l'indice est histopathologiquement négatif, traités par une biopsie répétée soit positive (cas), soit négative (contrôle), les données de résultats de tests de méthylation de l'ADN ont été combinées. Un algorithme basé sur l'intensité de la méthylation (EpiScore) a été développé chez les hommes ayant des résultats de méthylation positifs, en utilisant l'aire sous la courbe de la fonction d'efficacité du récepteur en tant que mesure pour mettre en corrélation un cancer cliniquement significatif et cet EpiScore.

Ensuite, un score de risque a été développé comme complément d'EpiScore avec des facteurs de risque cliniques traditionnels afin d'améliorer encore l'identification d'un cancer cliniquement significatif. Par rapport à d'autres facteurs de risque, la détection de méthylation de l'ADN dans des biopsies histopathologiquement négatives a été le facteur prédictif le plus significatif et le plus important pour les cancers avancés (score de Gleason  $\geq 7$ ), ce qui entraîne une valeur prédictive négative de 96%. Chez les hommes ayant des résultats de méthylation positifs, la valeur de l'EpiScore était significativement plus élevée chez les hommes ayant un cancer significatif détecté lors de la biopsie répétée, par rapport à ceux ne présentant aucun cancer ou présentant un cancer indolent potentiel. Le score de risque a donné lieu à une nouvelle amélioration de la classification du degré de risque des patients et a été un facteur prédictif nettement meilleur par rapport aux paramètres actuellement utilisés tels que le PSA et le calculateur de risque du test de prévention du cancer de la prostate. Une analyse de la courbe de décision a indiqué une forte utilité clinique du score de risque lorsqu'il est utilisé comme outil de prise de décision pour la biopsie répétée. Ces études démontrent que le test ConfirmMDx a une valeur pronostique significative et est capable d'identifier les hommes qui risquent hautement de développer un cancer de la prostate agressif et de haut grade, tant dans des biopsies histopathologiquement négatives que positives.

Le score de risque, basé sur l'intensité de méthylation de l'ADN et sur les facteurs de risque cliniques traditionnels, améliore l'identification des hommes présentant un cancer cliniquement significatif détecté lors de biopsies répétées, permettant également d'éviter au maximum les biopsies répétées inutiles. Ce score de risque a entraîné une stratification améliorée du risque du patient et a nettement surclassé les modèles de prévision des risques actuels, tels que le PCPTRC et le PSA. Le score de risque pourrait aider à identifier les patients avec des biopsies histopathologiquement négatives ayant un cancer de la prostate significatif. (Document soumis à The Prostate 2016)



### UTILITE CLINIQUE

Dans un rapport intitulé « Reduced Rate of Repeated Prostate Biopsies Observed in ConfirmMDx Clinical Utility Field Study », AM HEALTH DRUG BENEFITS (volume 7, numéro 3, 129-34, 2014), Wonjo et al ont fait un rapport portant sur l'utilisation réelle du test 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 un taux de 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 d'utilité clinique positifs, qui ont démontré une réduction du taux de biopsie répétée 10 fois plus importante que la norme de soins, ont servi de base pour la couverture Medicare de ConfirmMDx.<sup>8-9</sup>

En ce qui concerne l'efficacité d'une détermination positive de couverture locale pour ConfirmMDx, le 3 novembre 2014, dans le cadre du programme MoIDX, nous avons mis en place un registre complet de certification et de formation ConfirmMDx (aussi appelé registre ConfirmMDx ou RCF), tel que demandé par la LCD. Étant l'une des premières entreprises à obtenir une détermination de couverture locale (une « LCD ») par MoIDX dans le cadre de son programme CDD (Coverage with Data Development), MDxHealth continue à travailler en étroite collaboration avec MoIDX, géré par Palmetto GBA, pour générer des preuves de l'utilité clinique du test ConfirmMDx. En plus du registre ConfirmMDx, qui devrait recueillir un grand nombre de données précieuses d'utilité clinique, couvrant potentiellement des milliers de patients Medicare soumis aux tests, MDxHealth travaille sur plusieurs études d'utilité clinique rétrospectives et prospectives, randomisées et non randomisées, y compris sur l'étude PASCUAL. L'étude PASCUAL est une étude prospective contrôlée et randomisée, menée sur 600 patients. Elle vise à suivre l'utilité clinique du test ConfirmMDx dans les cabinets d'urologie américains pour traiter les patients ayant une biopsie antérieure histopathologiquement négative concernant le 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, a fini son recrutement et devrait se terminer en 2017. Grâce à l'inclusion récente de ConfirmMDx dans les lignes directrices du NCCN, nous pensons que le registre ConfirmMDx fortement pondéré, en combinaison avec l'étude PASCUAL et d'autres études d'utilité clinique, sera une valeur ajoutée à l'ensemble des preuves visant à soutenir la continuation de la couverture Medicare.

## ÉCONOMIE DE LA SANTE



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 du nombre de procédures et des coûts liés aux soins de santé dans la première année d'adoption, le modèle prend en charge la couverture du test ConfirmMDx étant donné les avantages cliniques et économiques.<sup>9</sup>

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.

## NOTRE SOLUTION POUR AMELIORER LA SELECTION DES PATIENTS EN VUE D'UNE BIOPSIE INITIALE DE LA PROSTATE

Notre test SelectMDx for Prostate Cancer, répondant à la nécessité d'améliorer la sélection des patients parmi les 2 millions d'hommes entrant en ligne de compte pour une biopsie chaque année, aide les urologues à :

« **Exclude** » les hommes ne souffrant pas d'un cancer, afin qu'ils ne subissent pas de biopsies initiales et de procédures de dépistages inutiles, réduisant ainsi les complications, l'anxiété du patient et les dépenses de santé excessives associées à ces procédures.

« **Inclure** » les hommes présentant une probabilité accrue de cancer de la prostate de haut grade, offrant ainsi des résultats concrets pour déterminer qui bénéficiera le plus de la biopsie.

SelectMDx for Prostate Cancer, notre test urinaire non invasif, lancé en novembre 2015 dans le Benelux, permet d'identifier les hommes présentant un faible risque de développer un cancer de la prostate, aidant

## BUSINESS

à la fois à réduire le nombre de biopsies de la prostate inutiles ainsi que les complications et les dépenses qui y sont associées, tout en aidant à identifier les hommes étant plus susceptibles de présenter un cancer de haut grade, pour qui la détection précoce et le traitement pourraient être bénéfiques.

Presque 2 millions de biopsies de la prostate sont effectuées chaque année dans le monde, or, moins d'un tiers de celles-ci détectent un cancer. La plupart de ces hommes auraient pu éviter une procédure de biopsie de la prostate, douloureuse et invasive, sans compter les coûts et les effets secondaires y étant associés. En supposant un taux d'adoption du test de 30%, nous estimons à plus d'1 milliard \$ les marchés potentiels américain et européen pour SelectMDx.

SelectMDx for Prostate Cancer est un test urinaire (rétrotranscriptase, QPCR), orienté sur 3 gènes ARNm (HOXC3, DLX1, KLK3), commercialisé pour la première fois en novembre 2015 en tant que service de test de laboratoire dans notre laboratoire de Nijmegen, aux Pays-Bas. Nous avons récemment lancé le test SelectMDx aux Etats-Unis en tant que test développé en laboratoire, par le biais de notre laboratoire certifié CLIA, situé à Irvine, en Californie. Nous avons également l'intention de proposer SelectMDx sous la forme d'un kit de DIV, labellisé CE, en Europe et dans d'autres pays du monde.

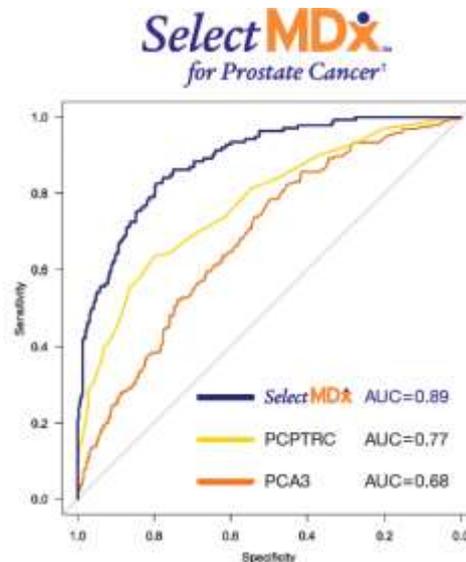


### *Validation clinique*

Une étude de validation multicentrique, publiée dans l'European Journal of Urology 2016, démontre que SelectMDx for Prostate Cancer est un facteur prédictif puissant pour la détection d'un cancer de la prostate de haut grade. L'approche multimodale a atteint une aire sous la courbe globale de 0,89 (avec un intervalle de confiance de 95 %, entre 0,86 et 0,92). Les éléments les plus significatifs étaient la signature ARNm, la densité PSA, le toucher rectal (DRE) et les précédentes biopsies de la prostate n'indiquant pas de cancer ; tandis que le PSA, l'âge et les antécédents familiaux ont également apporté une contribution, bien que moins importante. Le score de risque basé sur le test de biopsie liquide ARNm, associé à des facteurs de risque cliniques traditionnels, a permis d'identifier les hommes qui risquent de présenter un cancer de la prostate de haut grade, et a entraîné une stratification du risque significativement meilleure par rapport aux méthodes actuelles utilisées dans la pratique clinique. Par conséquent, le score de risque pourrait réduire le nombre de biopsies de la prostate inutiles.<sup>10</sup>

Les résultats du test SelectMDx au sein de l'étude de validation multicentrique ont démontré des performances supérieures à celles des tests urinaires existants, notamment à celles du test PSA et du test PCA3.

Courbe ROC pour les cancers cliniquement significatifs



## 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 le traitement et les résultats des patients. Depuis le lancement de ConfirmMDx en juin 2012, plus de 2 600 urologues ont commandé le test, et plus de 40 000 patients ont été testés. Pour accroître l'utilisation de ConfirmMDx, nous prévoyons de bâtir sur 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.
- **Expansion de nos offres de produits et de services en oncologie urologique.** Nous avons lancé notre test urinaire non invasif, SelectMDx for Prostate Cancer, en tant que service de laboratoire aux États-Unis et dans le Benelux. SelectMDx permet d'identifier les hommes présentant un faible risque de développer un cancer de la prostate, aidant à la fois à réduire le nombre de biopsies de la prostate inutiles ainsi que les complications et les dépenses qui y sont associées, tout en aidant à identifier les hommes étant plus susceptibles de présenter un cancer de haut grade, pour qui la détection précoce et le traitement pourraient être bénéfiques. Dans le courant de l'année, nous prévoyons d'étendre la commercialisation du test SelectMDx en le proposant comme kit de diagnostic in vitro, labellisé CE, en Europe et dans d'autres pays à l'échelle internationale. En outre, nous pensons qu'il y a une opportunité de marché significative au niveau international pour notre test ConfirmMDx, et nous avons récemment commencé notre expansion internationale. Nous avons signé un accord de distribution de notre test ConfirmMDx avec Teva Pharmaceuticals en

## BUSINESS

Israël, et avec South Genetics en Amérique du Sud. Nous avons l'intention de continuer à chercher des partenariats pour nos offres dans d'autres régions. Nous prévoyons également d'étendre notre offre de services : nous avons planifié le lancement de notre test urinaire et non invasif intitulé AssureMDx for Bladder Cancer. Ce lancement sera effectué aux États-Unis, au cours du deuxième semestre de l'année 2016.

- **Garantie d'un remboursement favorable pour ConfirmMDx et pour nos autres solutions.** 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 MoDX 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 une 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 des politiques des CMS, les payeurs qui se sont engagés à offrir les programmes Medicare Advantage sont obligés de respecter la détermination de couverture locale. MDxHealth va également tenter d'assurer les contrats directs avec ces payeurs afin de couvrir le test ConfirmMDx de leurs 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 existants avec des PPO 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 à étayer leur utilité clinique par des essais cliniques et des publications évaluées par les pairs. Des études terminées et en cours ont été conçues pour évaluer la plus-value en utilité clinique de ConfirmMDx, de SelectMDx et d'autres solutions en cours de développement, 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 secteur, et contribuent à la formation de leurs pairs par le biais de publications, de présentations de leurs connaissances cliniques et de leur expérience en matière de développement de solutions de test de diagnostic moléculaire.

## 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 (ARN et ADN) pour les autres types de cancer urologiques prêts pour le développement.

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 pour la première fois annoncé la transition, dans notre modèle commercial, d'une société de recherche et de licence vers une société commerciale de diagnostic clinique, nous avons réalisé nos efforts en recherche et développement de façon sélective, dans l'objectif de cibler nos travaux sur un nombre plus limité de projets s'inscrivant dans nos activités principales et que nous voulions lancer sur le marché urologique. Nous concentrant aujourd'hui sur nos activités urologiques, nous avons reporté, confié à des partenaires ou gelé nombre des programmes auparavant mentionnés dans notre gamme de produits. Nos efforts de recherche et développement en cours touchent à nos activités principales et comprennent :

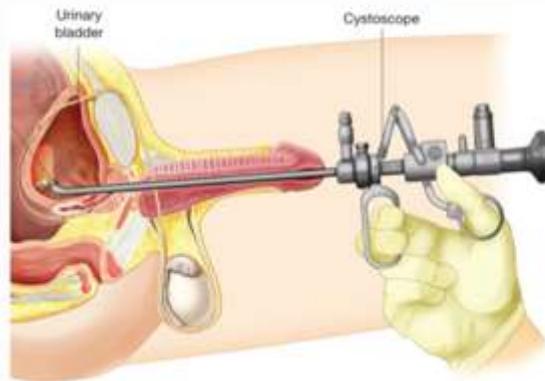
- l'amélioration de nos tests ConfirmMDx et SelectMDx for Prostate Cancer
- le développement de nouveaux produits pour d'autres cancers urologiques, tels que AssureMDx for Bladder Cancer et des produits destinés au traitement du cancer des reins.
- la découverte et le développement de nouveaux biomarqueurs (épi)génétiques
- 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 formé 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 ARN et ADN puissants.

### *Développement du test AssureMDx for Bladder Cancer*

Dans la ligne de ses efforts visant le marché de l'urologie, MDxHealth accélère le développement de son test AssureMDx for Bladder Cancer. Il s'agit d'un test urinaire, non invasif, se basant sur la méthylation de l'ADN et qui est destiné à aider à exclure la présence d'un cancer de la vessie, épargnant ainsi à de nombreux patients des procédures invasives, inutiles et potentiellement douloureuses, tout en aidant à identifier les patients qui présentent un plus grand risque de développer un cancer de la vessie, et qui nécessitent des examens complémentaires.

## Need to Improve Bladder Cancer Diagnosis

### Diagnostic Modalities



**Over 700,000**

invasive cystoscopies procedures per year

- Cystoscopy
- Cytology
- Bladder wash or urine
- Histology of tissue biopsy

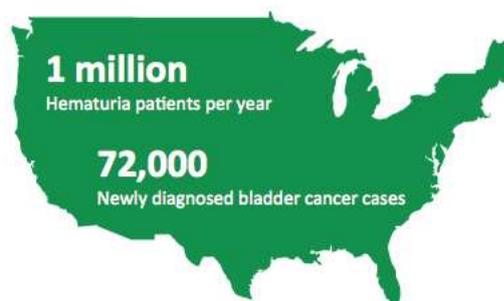
L'étude de validation analytique du test AssureMDx for Bladder Cancer a été publiée dans *The Journal of Urology* 2016. Le test AssureMDx, qui analyse la méthylation de l'ADN de trois gènes (TWIST1, ONECUT2 et OTX1) en combinaison avec l'analyse de la mutation de trois autres gènes, a été utilisé pour créer un profil épigénétique hors de 154 échantillons d'urine provenant de patients présentant de l'hématurie. Certains de ces patients n'avaient pas de cancer de la vessie (n=80), tandis que d'autres souffraient d'un tel cancer (n=74). L'étude a démontré la haute valeur prédictive négative du test (99,2 %) permettant de détecter le cancer de la vessie chez cet ensemble de patients présentant de l'hématurie.

En outre, à l'avenir, nous avons l'intention de valider notre test AssureMDx for Bladder Cancer pour répondre au besoin d'améliorer le suivi des patients chez qui un cancer de la vessie a été diagnostiqué. Plus de 60 % des patients atteints d'un cancer de la vessie à un stade peu avancé devront faire face à une récurrence de la maladie après traitement et, selon les estimations, plus de 500 000 Américains sont actuellement sous surveillance car ils sont sujets à une récurrence du cancer de la vessie, ce qui représente un marché potentiel total de plus de 200 millions \$.<sup>11-12</sup>

**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 hematobium* est endémique (notamment en Afrique du Nord). Nous considérons qu'il y a, chaque année aux États-Unis, environ 7 millions de patients chez qui de l'hématurie est diagnostiquée, ainsi que 15 000 décès<sup>13</sup>

## AssureMDx<sup>™</sup> for Bladder Cancer

Methods for detection of bladder cancer are often inadequate, leaving many patients at risk for delayed diagnosis



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 vie <sup>12-13</sup>.

L'hématurie est le signe le plus commun du cancer de la vessie : 90 % des patients atteints d'un 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 de développer 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 environ un million de renvois chaque année. L'examen cytopathologique est souvent répété. S'il est équivoque, une cystoscopie sera effectuée. AssureMDx constitue une opportunité de marché 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 \$.

### *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

## BUSINESS

amassé un portefeuille de produits propriétaires de centaines de biomarqueurs épigénétiques et d'expertise connexe.

- **Cancers non urologiques** Concernant 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 dans 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 directives « Senior Adult Oncology Guidelines » de 2013, publiées par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 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 d'étape et des redevances sur les ventes nettes. Oncnostics utilisera la technologie épigénétique de MDxHealth pour évaluer de façon précise et délicate 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 NXTGNT, une joint venture de recherche en (épi)génomique, qui rassemble des chercheurs ayant une expertise en génomique, en séquençage de méthylome et en bio-informatique. 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

## BUSINESS

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. Sa 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.

## OPERATIONS DE LABORATOIRE

En 2015, MDxHealth a reçu plus de 190 000 échantillons de biopsie de la prostate, soit une augmentation de plus de 36 % par rapport à 2014. Afin de faire face à l'augmentation de volume, la Société a investi dans des systèmes robotiques pour la réalisation de certaines étapes de manipulation des échantillons. 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 courrier express, et notre laboratoire les reçoit dans une boîte de collecte d'échantillons 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 vers 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, l'étape post-analytique se termine avec le rapport et la distribution, au client, des rapports concernant les patients. Les rapports sont distribués par le service clients, par fax, par e-mail crypté, par FedEx ou via un portail sécurisé en ligne. Le service clients 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 :

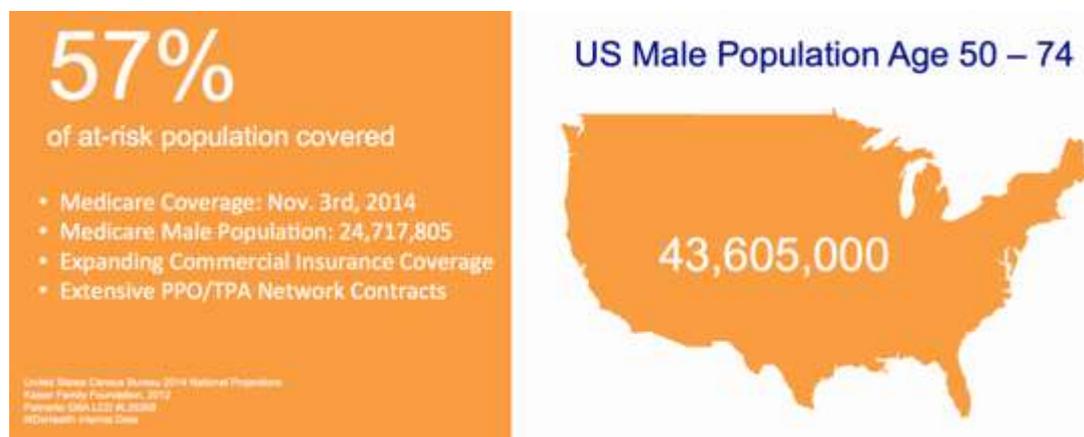
- les tiers payeurs qui fournissent une couverture au patient. Il peut s'agir de compagnies d'assurance ou d'organisations de soins gérés ; ou
- des programmes de prestations du gouvernement, tels que Medicare, Medicaid, le ministère de la Défense et les hôpitaux réservés aux anciens combattants aux États-Unis, ainsi que d'autres organismes et laboratoires gouvernementaux qui commandent le service de test ; et
- des patients, dans la mesure où ils sont responsables d'un co-paiement, d'une co-assurance et/ou d'une franchise, et 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 tests.

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. Si des tests sont effectués en dehors du champ d'application de la politique du payeur, ou si 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 2015, nous avons tiré environ 94,7 % de notre chiffre d'affaires relatif à ConfirmMDx de compagnies d'assurance, 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 co-assurance ou les co-paiements), 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 sur la base des explications relatives aux prestations et des normes de facturation applicables.

En 2014, Palmetto GBA a émis une détermination de couverture locale (LCD) pour le remboursement du test ConfirmMDx for Prostate Cancer par Medicare dans le cadre de son programme MoIDX. 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 27 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.



## 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 estimons que l'utilité clinique et l'actionnabilité de notre test ConfirmMDx, associées à notre expérience et à 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 détermination de couverture globale Medicare, l'introduction récente de ConfirmMDx dans les lignes directrices du NCCN concernant le cancer de la prostate et nos contrats avec les PPO existants pour obtenir des contrats supplémentaires auprès 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 démontrent l'impact des résultats du test ConfirmMDx sur les décisions des médecins quant au traitement des patients, et l'introduction des résultats de ConfirmMDx dans l'American Urological Association (AUA), l'American Cancer Society (ACS) et dans d'autres lignes directrices 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 organisations de défense des droits des patients (par exemple PCEC), les représentants politiques et les coalitions internes au secteur.

#### **PAYEURS GOUVERNEMENTAUX**

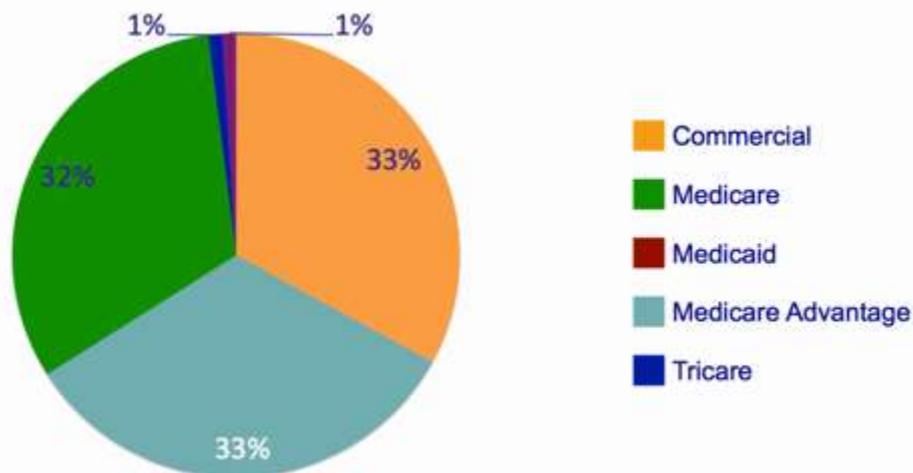
En 2014, Palmetto GBA a accordé une couverture locale Medicare (LCD) à notre test ConfirmMDx for Prostate Cancer. Palmetto GBA gère le programme d'évaluation de la technologie MoIDX pour les Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). La couverture LCD #L35368 est entrée en vigueur le 3 novembre 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 détermination de couverture locale a été accordée selon des exigences de couverture avec développement de données, stipulant que MDxHealth inscrit des fournisseurs dans un registre de certification et de formation pour ConfirmMDx. La couverture de détermination locale prévoit que, dans un premier temps, la couverture soit limitée aux patients des médecins inscrits dans le registre ConfirmMDx. Étant l'une des premières entreprises à obtenir une détermination de couverture avec MoIDX dans le cadre de son programme de couverture avec développement de données, MDxHealth continue à travailler en étroite collaboration avec MoIDX, géré par Palmetto GBA, et à générer des preuves de l'utilité clinique de ConfirmMDx. Sur la base des données fournies par Palmetto GBA, nous avons récemment élargi la portée du registre ConfirmMDx pour recueillir des données d'utilité clinique supplémentaires et plus détaillées, dans le but de soutenir la continuation de la couverture Medicare. En plus de notre registre ConfirmMDx étendu, qui devrait recueillir un grand nombre de données précieuses d'utilité clinique, couvrant potentiellement des milliers de patients soumis aux tests, MDxHealth travaille sur plusieurs études d'utilité clinique rétrospectives et prospectives, randomisées et non randomisées, y compris sur l'étude PASCUAL, qui devrait être terminée en 2017. Le RCF fortement pondéré, la combinaison des études d'utilité clinique et la récente introduction dans les lignes directrices du NCCN devraient constituer une valeur ajoutée à l'ensemble des preuves visant à soutenir la continuation de la couverture Medicare.

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

## BUSINESS

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 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 réservés aux 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

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 tenus de s'acquitter 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 comprenant des options dépendant du statut financier individuel. Certains programmes ont des critères

## BUSINESS

d'admissibilité, ainsi, les représentants de MDxHealth aident à déterminer le programme adéquat pour chaque patient.

En 2015, MDxHealth a investi 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 :

- comprendre les exigences de couverture et d'information des différents payeurs ;
- s'emparer de manière proactive des informations de facturation manquantes, incomplètes ou inexactes fournies par les médecins qui ont passé commande ;
- gérer les réclamations envers les payeurs hors-réseau avec lesquels nous n'avons pas de contrats ;
- négocier le niveau approprié de remboursement avec les payeurs ; et
- récupérer, 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.

**BUSINESS**

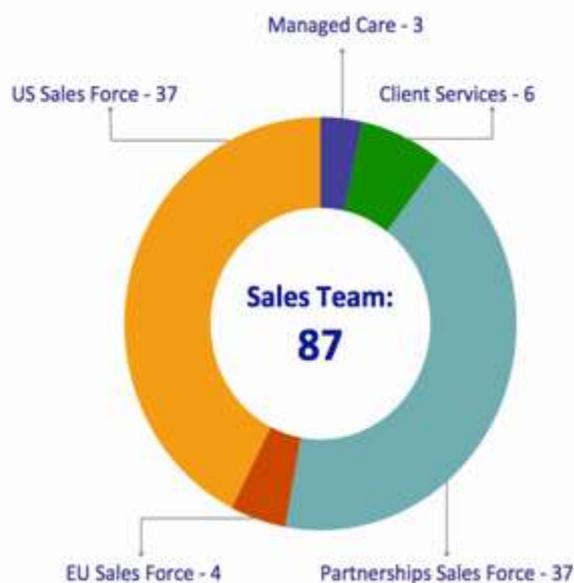
Les exigences CLIA et émanant du droit californien imposent que les tests de laboratoire soient effectués uniquement à la demande de personnes habilitées. La position du programme Medicare est la suivante : les laboratoires sont responsables d'avoir des processus et des garanties suffisantes pour assurer 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 2015, notre équipe de vente et de marketing était composée de plus de 50 employés. Parmi ces employés, il y avait des spécialistes en matière de diagnostic moléculaire, 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.

## BUSINESS



La force de vente actuelle de MDxHealth dans le domaine urologique est composée de 33 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'uro-oncologie à 40-50 représentants directs dans les deux ans, et à 60-80 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 issus de la communauté et avec des urologues académiques afin de les sensibiliser aux avantages cliniques et économiques de ConfirmMDx ;
- d'entretenir et de renforcer les relations avec les leaders d'opinion clés en urologie ;
- de soutenir les collaborations en cours avec des universités et des instituts de recherche de pointe qui ont généré des données de validation clinique soutenant ConfirmMDx ;
- d'encourager l'exploration des indications élargies pour le test et les études en cours à ce sujet ; et
- 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.

La stratégie de vente de MDxHealth pour SelectMDx for Prostate Cancer en Europe consiste en des représentants de vente directe au Benelux, en Allemagne et en Italie, soutenus par des distributeurs européens et mondiaux et des partenaires de laboratoire commerciaux. MDxHealth a récemment lancé le test SelectMDx aux Pays-Bas et dans le Benelux. Ce produit est destiné aux hôpitaux, aux laboratoires commerciaux et aux cliniques privées. Le test est effectué dans le laboratoire de pointe de MDxHealth situé à Nijmegen, aux Pays-Bas. En 2016, MDxHealth prévoit d'étendre le lancement européen du test SelectMDx for Prostate Cancer en tant que kit de diagnostic in vitro labellisé CE.

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*

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. Obtenir le soutien des leaders d'opinion clés a été possible grâce à l'établissement de relations, à la collaboration sur des études et à la démonstration de l'efficacité de nos tests.

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.

### *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 impartiales pour les patients atteints d'un cancer de la prostate et pour leur personnel soignant. Elle soutient les patients et, surtout, les sensibilise et fournit des services de tests gratuits à d'innombrables hommes à travers les États-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*

L'objectif publicitaire de MDxHealth était double : premièrement, sensibiliser au sujet du test ConfirmMDx et, deuxièmement, construire une reconnaissance de la marque MDxHealth par les médecins qui utilisent 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 du 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 moléculaire 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.

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 signalé la réalisation d'environ 38 000 tests Cologuard au cours du quatrième trimestre de l'année 2015. 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 pathologie anatomique de pointe 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'urologie. Bostwick fait connaître le test ConfirmMDx à la communauté urologique et donne à cette

## BUSINESS

communauté l'accès au test ConfirmMDx. Bostwick estime que les tests épigénétiques de MDxHealth fournissent une utilité 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. L'entreprise 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 est le distributeur exclusif des deux tests en Israël. Des échantillons sont envoyés pour analyse au laboratoire de MDxHealth enregistré CLIA à Irvine, en Californie. Teva rembourse 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

## BUSINESS

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 2008, LabCorp a commencé à commercialiser le test MGMT 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 bio-ingénierie de l'Université de Gand, fournissant une expertise extensive en caractérisation épigénomique, informatisation et visualisation de données (épi)génomiques.

### *Oncnostics GmbH*

En janvier 2015, 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. Fondée en tant que spin-off de l'Hôpital universitaire pour femmes d'Iena, oncnostics GmbH concentre ses efforts sur des tests de diagnostic in vitro destinés à la détection précoce de cancers gynécologiques, y compris le cancer du col de l'utérus. Le premier produit développé, GynTect<sup>®</sup>, permet la détection rapide et fiable de lésions précancéreuses du col de l'utérus et du cancer du col de l'utérus.

### *SouthGenetics, Inc.*

En décembre 2015, MDxHealth a établi un partenariat avec SouthGenetics Inc., une société de biotechnologie basée à Montevideo en Uruguay, pour commercialiser le test ConfirmMDx en Argentine, en Bolivie, au Chili, en Colombie, en Équateur, au Mexique, au Pérou, en République dominicaine, au Panama, au Paraguay, en Uruguay et au Venezuela. SouthGenetics est une société de distribution qui travaille principalement à l'accès aux derniers services de diagnostic médical en Amérique latine, où plus de 160 000 cas de cancer de la prostate sont recensés chaque année et où les problèmes associés aux biopsies faussement négatives constituent une préoccupation majeure.

## **PROPRIETE INTELLECTUELLE**

MDxHealth estime que son portefeuille de brevets place l'entreprise 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 épigénétique appelée méthylation spécifique PCR (MSP), les plates-formes de technologie épigénétique nextgen ainsi que de nombreux marqueurs épigénétiques. Un grand nombre de nos brevets concernant la technologie épigénétique nous sont accordés sous licence par des collaborateurs académiques et commerciaux, y compris la Johns Hopkins University, City of Hope, Epigenomics AG, Vrije Universiteit Medisch Centrum et Erasmus University Medical Center Rotterdam. 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 (épigénétique) 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 l'entreprise 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 comprend les brevets de technologie moléculaire fondamentaux, dont certains ont été émis aux États-Unis, au Japon, au Canada, en Israël et dans les plus grands pays européens. Le deuxième groupe comprend des panels de biomarqueurs spécifiques au cancer, pour la détection et l'identification de tumeurs, et comprend plus de 20 brevets délivrés et plus de 30 brevets internationaux en instance.

*Technologie de détection épigénétique – MSP*

	TITRE	N° BREVET	REF.
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 méthylation spécifique)	WO97/46705	
	Méthode de détection du cancer à l'aide d'une réaction de polymérase en chaîne spécifique à la méthylation	WO 02/18649	
TECHNOLOGIE AMPLIFLUR	Oligonucléotides d'amplification de l'acide nucléique par un transfert d'énergie moléculaire et les méthodes basées sur celui-ci	WO98/02449	
SEQ-C-YR	Méthode pour le calcul prévisionnel du cancer de la prostate cliniquement significatif	WO14/125421	
TECHNOLOGIE METHYLIGHT*	Processus d'analyse de méthylation pour un ADN de haut débit	WO 00/70090	
TECHNOLOGIE HEAVYMETHYL*	Méthode hautement sensible pour la détection de schéma de méthylation de la cytosine	WO 02/072880	
TECHNOLOGIE MICROARRAY*	Méthode servant à déterminer le degré de méthylation de cytosines déterminées dans l'ADN génomique dans la séquence contexte 5'-CpG-3'	WO 02/18632	
	Méthode de production d'empreintes de méthylation d'ADN complexe	WO99/28498	
DROIT DU BREVET SCORPION*	Méthode de détection des méthylations de cytosine dans l'ADN	EP 1654388	

Les brevets de MDxHealth pour la technologie MSP, qui ont été accordés sur des marchés clés tels que l'Europe, les États-Unis, le Canada et le Japon, sont sous licence exclusive de la Johns Hopkins University. Les brevets MSP vont commencer à expirer à partir de cette année, notamment en 2016 pour les États-Unis et en 2017 pour l'Europe. Le portefeuille de technologies de méthylation MDxHealth comprend aussi des séries de brevets concernant différentes améliorations de la technologie MSP (\*licence non exclusive octroyée 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 l'entreprise 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.

*Biomarqueurs 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 moléculaires dans le cancer de la prostate
	Méthode pour le calcul prévisionnel du cancer de la prostate cliniquement significatif
	Combinaisons de marqueurs moléculaires dans le cancer de la prostate fournissant un outil de diagnostic doté d'une sensibilité/spécificité accrue.
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)
	Méthode de diagnostic du cancer de la vessie
	Marqueurs moléculaires dans le cancer de la vessie
MARQUEURS DU CANCER DU COL DE L'UTERUS	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 COLON	Changement épigénétique dans les gènes sélectionnés et dans le cancer
	Méthodes améliorées de détection du cancer colorectal
MARQUEURS DU CANCER DU POU MON	Détection et prévision du cancer du poumon
AUTRES BIOMARQUEURS	Marqueurs de méthylation et méthodes d'utilisation
	Méthodes de détection des mutations et des modifications épigénétiques
	Méthodes et kits de corrections de problèmes dans le séquençage d'échantillons de polynucléotides
	Détection améliorée de l'expression MAGE-A
	Détection améliorée d'expression génétique

À la date du présent document, et selon les connaissances de MDxHealth, 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.

## BUSINESS

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 qui sont d'application dans 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 deux filiales qu'elle détient totalement : MDxHealth B.V. dont le siège social est établi à Geert Grooteplein Zuid 34, 6524 GA, à Nimègue aux Pays-Bas et 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. Notre filiale américaine exploite un laboratoire de 1 249m<sup>2</sup>, homologué CLIA et ISO 9001: 2008 et accrédité par le CAP. Notre filiale néerlandaise fonctionne comme une société holding, avec deux filiales en propriété exclusive, à savoir MDxHealth Servicelab B.V., qui exploite notre laboratoire de services commerciaux de diagnostic moléculaire, et MDxHealth Research B.V., qui exploite notre laboratoire de recherche en diagnostic moléculaire. Chaque société utilise des laboratoires de nos locaux d'une surface de 161m<sup>2</sup>, situés sur le campus du Radboud University Medical Center à Nijmegen, aux Pays-Bas.

## RESSOURCES HUMAINES

Au 31 décembre 2015, MDxHealth employait 133 salariés, dont 11 % étaient affectés aux activités de recherche et développement. Le ratio correspondant au nombre de femmes et d'hommes employés dans l'entreprise est de 1-1. 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 :

<u>ÉVOLUTION DE L'FFECTIF TOTAL</u>	31/12/2015	31/12/2014	31/12/2013
<i>TOTAL</i>	133	96	84
<u>ÉVOLUTION DE L'FFECTIF PAR DEPARTEMENT</u>			
Recherche & Développement	14	12	14
Commercial, services généraux et administration	119	76	70
<i>TOTAL</i>	133	88	84
<u>ÉVOLUTION DE L'FFECTIF TOTAL PAR ENTITE DU GROUPE</u>			
MDxHealth SA (Belgique)	7	8	11
MDxHealth B.V. (Pays-Bas)	7		
MDxHealth Inc. (États-Unis)	119	88	73
<i>TOTAL</i>	133	96	84

## PROCEDURES JUDICIAIRES

À la date du présent document, et à la connaissance de MDxHealth, l'entreprise n'est impliquée dans aucune procédure judiciaire.

## REGLEMENTATIONS GOUVERNEMENTALES

Actuellement, MDxHealth fournit des services d'essais cliniques depuis son laboratoire basé en Californie et depuis son laboratoire récemment acquis, basé à Nijmegen, aux Pays-Bas. Depuis la fin de l'année 2015, les priorités sont les ventes aux clients basés aux États-Unis, ainsi que les ventes aux clients basés au Benelux, par le biais du laboratoire situé à Nijmegen, aux Pays-Bas. Bien que des tests préliminaires, à petite échelle, aient commencé à être effectués sur des patients dans le Benelux, nous avons conclu des partenariats de distribution avec Teva Pharmaceuticals afin de proposer ConfirmMDx en Israël, et avec SouthGenetics Inc. pour commercialiser ConfirmMDx en Argentine, en Bolivie, au Chili, en Colombie, en Équateur, au Mexique, au Pérou, en République dominicaine, au Panama, au Paraguay, en Uruguay et au Venezuela. Nous allons le mettre en vente dans douze pays à travers l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud. Nous avons également l'intention de continuer à chercher des partenariats pour nos solutions dans d'autres régions.

Dans l'Union européenne, chaque État membre gère son propre programme de remboursement par les tiers ou par le gouvernement. Dans les situations impliquant des médecins employés par des institutions financées par l'État, par des organismes de soins de santé nationaux ou par des entités non américaines, violer la loi anti-pots-de-vin locale peut également constituer une violation de la loi américaine Foreign Corrupt Practices Act (FCPA). En outre, 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. 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. En novembre 2015, la société a satisfait à ces exigences et a obtenu le label de conformité CE pour le test SelectMDx.

### *Réglementations en vigueur aux États-Unis*

#### **CLINICAL LABORATORY IMPROVEMENT AMENDEMENTS 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 utiles des résultats d'analyse aux patients, où que le test ait été effectué. Le laboratoire de l'entreprise est certifié CLIA. Concernant les lois étatiques, nous sommes tenus de respecter certaines

**BUSINESS**

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 opportuns. 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 CAP (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.

## BUSINESS

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 en fonction du niveau de contrôle nécessaire pour fournir une assurance raisonnable de la sécurité et de l'efficacité du dispositif. 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

## BUSINESS

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 prédictat, 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 prédictat et si le dispositif proposé dispose des mêmes caractéristiques technologiques que le dispositif prédictat 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 prédictat, 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 prédictat, 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 d'une demande PMA et l'approbation de cette dernière. Il convient de démontrer une garantie raisonnable de la sécurité et de l'efficacité du dispositif, de manière jugée satisfaisante par 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 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

## BUSINESS

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 précommercialisation, 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 correctrices 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 pourrait 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 entreprise puisque la loi prévoit une exception pour les fabricants de médicaments ou de dispositifs utilisés uniquement par l'entreprise elle-même ou au sein de l'entreprise elle-même.

#### ***PERMIS DELIVRE 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 pensons être conformes à toutes les exigences applicables aux laboratoires, bien que nos laboratoires disposent d'un permis et

**BUSINESS**

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 AMERICAINES FEDERALES ET ETATIQUES CONCERNANT LA SECURITE ET LA CONFIDENTIALITE 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 entreprise. 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 FEDERALES CONCERNANT LA SECURITE ET LA CONFIDENTIALITE***

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

## BUSINESS

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 opportuns. 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. Elle a notamment augmenté les peines en cas de violations des règles, fourni aux gouvernements fédéraux et étatiques des capacités d'exécution supplémentaires, limité davantage certaines utilisations des PHI (en particulier à des fins commerciales) et étendu certaines dispositions de la loi HIPAA pour couvrir directement les contractants d'entités couvertes, c'est-à-dire les entreprises associées.

## BUSINESS

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 ETATIQUES DE CONFIDENTIALITE ET DE SECURITE*

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 plus 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

## BUSINESS

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.

**REGLES 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 de self-referral et des lois anti-pots-de-vin (anti-kickback) 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 desdits tests, une augmentation de prix.

La Californie a une loi contre l'augmentation des prix ainsi qu'une loi de self-referral et des lois anti-pots-de-vin (anti-kickback). La loi californienne de self-referral 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 de self-referral.

## BUSINESS

Toutefois, si un médecin californien augmentait le prix de tests achetés auprès de l'entreprise, le médecin n'agirait plus conformément à la règle contre l'augmentation des prix, soumettant potentiellement l'entreprise à des sanctions en vertu du droit californien relatif au self-referral. Cela peut être le cas même si l'entreprise adresse sa facture au médecin, et non au patient ou à un tiers payeur. La loi relative à la pratique de self-referral étant effectivement une loi de « responsabilité absolue », ce qui signifie qu'aucune intention n'est nécessaire pour que des sanctions soient imposées, l'entreprise 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 de self-referral, présenter une plainte qui résulte d'un renvoi interdit constitue un crime passible d'amendes plafonnées à 15 000 \$ par violation.

En outre, les lois californiennes anti-pot-de-vin (anti-kickback) 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 l'entreprise 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 l'entreprise applique pour la vente desdits 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 pas la loi contre l'augmentation des prix. Toutefois, aucune autorité n'a abordé cette question. L'entreprise 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 DECLARATIONS ERRONEES CRIMINELLES DANS LE SECTEUR DES SOINS DE SANTE***

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

## BUSINESS

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 5 500 \$ 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 MEDECIN*

Une loi fédérale concernant le « self-referral » 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 la pratique de self-referral 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

**BUSINESS**

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 MEDECINE 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. Violer 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 groupes d'organes et de 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 tests 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 tests 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 européennes et internationales*

En dehors des États-Unis, les ventes de dispositifs médicaux sont soumises à des réglementations des gouvernements étrangers, qui varient substantiellement d'un pays à l'autre. Pour commercialiser nos tests dans d'autres pays, nous pourrions être tenus d'obtenir des approbations réglementaires et de nous conformer à de nombreuses règles en matière de sécurité et de qualité appliquées dans les pays concernés. Le temps nécessaire pour obtenir l'approbation d'un pays étranger peut être plus long ou plus court que le temps requis pour l'autorisation ou l'approbation de la FDA. Les exigences peuvent également varier. Le label de conformité CE est requis pour commercialiser des dispositifs médicaux au sein de l'Union européenne (UE) et au sein de l'Espace économique européen (EEE). De nombreux autres pays tels que l'Australie, l'Inde, la Nouvelle-Zélande, le Pakistan et le Sri Lanka, acceptent les autorisations ou approbations de la CE ou de la FDA, alors que d'autres tels que la Chine, le Brésil, le Canada et le Japon exigent des démarches réglementaires distinctes.

En outre, la publicité et la promotion de nos produits dans l'EEE sont soumises aux lois des différents États membres de l'EEE qui appliquent la directive européenne sur les dispositifs médicaux, la directive 2006/114/CE relative à la publicité trompeuse et comparative, et la directive 2005/29/CE relative aux

## BUSINESS

pratiques commerciales déloyales. Elles sont également soumises à d'autres lois appliquées par les États membres de l'EEE et régissant la publicité et la promotion des dispositifs médicaux. Ces lois pourraient limiter ou restreindre la publicité et la promotion de nos tests que nous faisons auprès du grand public et pourraient imposer des limites aux activités promotionnelles que nous faisons auprès des professionnels de la santé.

Beaucoup de pays dans lesquels nous pourrions à l'avenir tenter de fournir nos tests 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, une entreprise faisant des rapports à la FSMA ne peut pas avoir de comptes ou registres faux ou inexacts, et ne peut pas ne pas maintenir de système de contrôles comptables internes. Nous sommes également tenus de conserver des informations et un contrôle précis sur les ventes et les activités de distributeurs qui pourraient entrer dans le champ d'application de la FCPA, de ses dispositions en matière de comptes et registres, et de ses dispositions anticorruption.

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, différent 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 de pouvoir commercialiser SelectMDx for Prostate Cancer sous forme de kit 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

**BUSINESS**

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 nos processus de test ConfirmMDx et SelectMDx 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 test ConfirmMDx et SelectMDx, 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**

L'entreprise loue des bâtiments en Belgique, aux Pays-Bas 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 42 m<sup>2</sup> de bureaux au Cap Business Center.

MDxHealth SA loue 168 m<sup>2</sup> de laboratoires de recherche sur le campus de l'Université de Gand, dans le building FFW, Ottergemsesteenweg 460, 3<sup>e</sup> étage, 9000 Gand.

### *États-Unis, Irvine, Californie*

MDxHealth, Inc., la filiale américaine de l'entreprise, loue des bureaux situés 15279 Alton Parkway, Suite 100, Irvine, CA 92168. Au cours de l'année 2015, l'entreprise a investi un bâtiment supplémentaire sous location, situé à Irvine (Californie), à côté de notre siège social américain. L'espace loué à Irvine mesure 1 932 m<sup>2</sup> et comprend des laboratoires et des bureaux. Les infrastructures de laboratoire sont certifiées CLIA et ISO 9001: 008 et sont accréditées par le CAP.

### *Nijmegen, Pays-Bas*

MDxHealth B.V., filiale néerlandaise de l'entreprise, loue des installations d'une superficie de 161 m<sup>2</sup> sur le campus du Radboud University Medical Center (Geert Grooteplein Zuid 34, 6525 GA Nijmegen, Pays-Bas), dont 124,02 m<sup>2</sup> sont réservés aux laboratoires cliniques et de recherche, et 37,16 m<sup>2</sup> aux bureaux.

## **ASSURANCE QUALITE**

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 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.

## **COMPETENCE EXTERNE/ACCREDITATIONS**

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 accréditée par les 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

requis 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.

## CONTROLES DE QUALITE 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 des tests et en assurent la qualité, l'exhaustivité et la cohérence.

## SYSTEMES 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 avons augmenté nos dépenses en capital en 2015 et nous avons l'intention de continuer dans cette voie en 2016, principalement afin de poursuivre le développement de notre laboratoire commercial aux États-Unis. Depuis 2012, nous avons investi environ 2,7 million \$ en actifs immobilisés pour construire notre laboratoire implanté aux États-Unis. Environ 2,0 million \$ ont été investis dans les équipements de laboratoire et 0,7 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 et des emprunts bancaires. 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 au chapitre « Discussion et analyse par l'équipe de direction - Trésorerie, fonds de roulement et sources de financement pour les Exercices clôturés au 31 décembre 2015, 2014 et 2013. »

## DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION

**DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION**

Le chapitre « Discussion et analyse par l'équipe de direction » (Management's Discussion and Analysis, MD&A) concerne la condition financière et les résultats des opérations et se rattache aux états financiers annuels consolidés de l'entreprise, 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 états financiers figurent ci-dessous, dans le chapitre « aspects financiers » du présent document.

**RESULTATS DES OPERATIONS : EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 2015  
COMPARE A L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 2014***Revenus*

Les revenus totaux de l'entreprise pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2015 ont augmenté de 51 % pour atteindre 17,6 millions \$, contre des revenus totaux de 11,7 millions \$ l'année précédente. Les revenus du test ConfirmMDx for Prostate Cancer représentent 86 % des revenus totaux du 4e trimestre, contre 70 % au même trimestre de l'année dernière. Les revenus totaux du 4e trimestre de l'année 2015 s'élèvent à 5,7 millions \$, contre 3,4 millions \$ pour la même période en 2014. L'augmentation des revenus du 4e trimestre 2015 par rapport à l'année précédente est due à l'augmentation des ventes du test ConfirmMDx, aux paiements échelonnés et redevances provenant d'Exact Sciences. Si l'on considère l'année complète, le test ConfirmMDx for Prostate Cancer a représenté 86 % des revenus de l'entreprise, contre seulement 80 % en 2014.

Les revenus de l'entreprise proviennent 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 comptabilisation des revenus de l'entreprise a limité le montant des revenus comptabilisés. 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 plus grand pourcentage de la valeur transactionnelle vendue est comptabilisé chaque année. Sur la base des cas rapportés en 2015 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests effectués en 2015 était de 36 millions \$. De ce montant, 15,2 millions \$ ont été comptabilisés à titre de revenus et la différence, soit 20,8 millions \$, à titre de revenus non perçus et non comptabilisés. Ce montant non recouvert et non comptabilisé a été exclu des revenus de l'entreprise chaque année. Le volume des cas facturables étant plus important que le volume des encaissements, il existe du revenu non reconnu potentiel non reflété dans les états financiers. Ces transactions non comptabilisées 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

## DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION

garantira le traitement comptable d'exercice pour ces transactions, conformément à la politique de comptabilisation de revenus de l'entreprise.

*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 était plus élevé en 2015 qu'en 2014, mais grâce aux processus d'amélioration dans notre laboratoire de services, le coût par cas a été réduit. L'augmentation totale du coût des ventes est de 7 %, alors que les ventes pour ConfirmMDx for Prostate Cancer ont augmenté de 61 % en 2015.

*Frais de recherche et de développement*

Les frais de recherche et développement se sont élevés à 3 257 000 \$ en 2015, contre 2 387 000 \$ en 2014, soit une augmentation de 37 %. L'augmentation des dépenses en recherche et développement en 2015 est la conséquence de ce qui suit : (i) le lancement de l'immobilisation incorporelle capitalisée (réduction de 1,1 million de \$ des dépenses en recherche et développement en 2014, et de 0,4 million de \$ en 2015) ; et (ii) l'augmentation des dépenses liées aux collaborations et aux essais cliniques pour notre gamme de nouveaux produits.

*EN MILLIERS DE \$/**EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE***2015****2014**

Charges salariales	935	936
Fournitures de laboratoire	358	344
Collaborateurs externes de recherche et développement	1 238	818
Amortissements	220	86
Autres charges	506	192
<b>Total</b>	<b>3 257</b>	<b>2 376</b>

*Frais généraux, administratifs et de vente*

En 2015, les frais généraux, administratifs et de vente se sont élevés à 22 358 000 \$, contre 18 321 000 \$ en 2014, soit une augmentation de 22 %. Comme au cours des exercices précédents, 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 au 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 CLOTURES AU 31 DECEMBRE***2015****2014**

Charges salariales	12 865	10 658
Amortissements	502	260
Honoraires	1 994	2 495
Frais de marketing	1 885	1 395

## DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION

Frais de déplacement	1 469	1 032
Autres charges	3 028	1 996
Frais de brevets	615	485
<b>Total</b>	<b>22 358</b>	<b>18 321</b>

*Résultat financier*

En 2014, l'entreprise a clôturé l'exercice avec un profit net de 86 000 \$, contre une perte financière de 91 000 \$ pour l'exercice en cours. MDxHealth a engrangé 13 000 \$ de revenus d'intérêts financiers et a enregistré d'autres pertes financières à hauteur de 99 000 \$ en 2015.

*Perte nette*

En 2015, la perte nette s'élevait à 14 473 000 \$, contre 15 256 000 \$ en 2014, soit une diminution de 5 %. 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 2014 COMPARE A L'EXERCICE CLÔTURÉ LE 31 DÉCEMBRE 2013***Revenus*

Les revenus totaux sont passés de 7 554 000 \$ en 2013 à 11 671 000 \$ en 2014, soit une progression de 55 %. Les revenus découlent de ventes de produits, de services ou de redevances et de subsides. Les revenus commerciaux ont 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 l'entreprise provenaient du test ConfirmMDx for Prostate Cancer, contre 50 % en 2013. En 2014, les revenus émanant de subventions s'élevaient à 194 000 \$, tandis qu'aucun revenu de subventions n'avait été généré en 2013.

Les revenus de l'entreprise proviennent 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 comptabilisation des revenus de l'entreprise a limité le montant des revenus comptabilisés. 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 plus grand pourcentage de la valeur transactionnelle vendue est comptabilisé 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 \$

## DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION

de revenus en circulation, non comptabilisés 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, l'entreprise a comptabilisé 3,8 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens et non comptabilisés 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 comptabilisé a été exclu des revenus de l'entreprise chaque année. Le volume des cas facturables étant plus important que le volume des encaissements, les états financiers comprennent du revenu potentiel non comptabilisé. Ces transactions non comptabilisées 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 comptabilisation de revenus de l'entreprise.

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 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 revenu comptabilisé par rapport à 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 CLOTURES AU 31 DECEMBRE***2014****2013**

Charges salariales	936	1 957
Fournitures de laboratoire	344	525
Collaborateurs externes de recherche et développement	818	1 203
Amortissements	86	452
Autres charges	192	430
<b>Total</b>	<b>2 387</b>	<b>4 567</b>

## DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION

*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.

<i>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Charges salariales	10 658	8 611
Amortissements	260	248
Honoraires	2 495	1 862
Frais de marketing	1 395	1 408
Frais de déplacement	1 032	966
Autres charges	1 996	-369
Frais de brevets	485	493
<b>Total</b>	<b>18 321</b>	<b>13 219</b>

*Résultat financier*

En 2014, l'entreprise a clôturé l'exercice avec un profit net 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 à 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.

**TRESORERIE, FONDS DE ROULEMENT ET SOURCES DE FINANCEMENT POUR LES EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE 2015, 2014 ET 2013.***Exercice clôturé au 31 décembre 2015*

MDxHealth a terminé l'exercice 2015 avec 31,7 millions \$ de trésorerie et d'équivalents de trésorerie disponibles. Cela correspond à une augmentation nette de 12,9 millions \$. En 2015, la trésorerie nette affectée à l'exploitation s'élevait à 14,4 millions \$ et la trésorerie nette affectée aux placements à 7,6 millions \$. Cela s'explique principalement par l'acquisition de NovioGendix aux Pays-Bas et par les acquisitions importantes d'immobilisations corporelles, à hauteur d'1,6 million \$. Le produit net de trésorerie provenant des augmentations de capital en 2015 s'élevait à 34,8 millions \$. Si nous l'excluons du

**DISCUSSION ET ANALYSE PAR L'ÉQUIPE DE DIRECTION**

calcul de la consommation de trésorerie, l'entreprise a utilisé un montant total de 22 millions \$ de trésorerie au cours de l'année.

***Exercice clôturé au 31 décembre 2014***

Au 31 décembre 2014, l'entreprise 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 \$ en 2014, contre 15,3 millions \$ en 2013. Cette augmentation de 25 % 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.

***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 l'entreprise a augmenté de 3,9 millions \$, principalement à cause du développement de l'activité américaine.

# RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION



RAPPORT DE GESTION

DECLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

RAPPORT DE REMUNERATION

PAGE 110

PAGE 118

PAGE 139

## RAPPORT DE GESTION

Le rapport qui suit a été établi par le Conseil d'administration le 17 février 2016 afin d'être soumis à l'assemblée générale annuelle des actionnaires, qui se tiendra le 27 mai 2016.

*Cher actionnaire de MDxHealth,*

Le présent rapport du Conseil d'administration a été préparé conformément aux articles 96 et 119 du Code belge des sociétés, aux états financiers consolidés et aux états financiers statutaires pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2015. Conformément aux Code belge des sociétés et aux statuts de l'entreprise, nous faisons rapport sur la situation de votre société pour l'exercice fiscal clôturé le 31 décembre 2015, et ce, tant sur une base consolidée que sur une base non consolidée.

### COMMENTAIRES SUR LES COMPTES ANNUELS

#### *Discussion et analyse des états financiers consolidés de 2015, 2014 et 2013*

Les états financiers 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. Le 17 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé ces états financiers et a autorisé leur publication. Le Dr Jan Groen, directeur général, déclare au nom et en lieu et place du Conseil d'administration, que, à la connaissances du Conseil d'administration, les états financiers consolidés de l'entreprise, préparés conformément aux normes IFRS, donnent une image fidèle des actifs et passifs de l'entreprise et de ses filiales, ainsi que de la situation financière et des résultats d'exploitation de ces dernières, et que le présent rapport de gestion présente une description honnête de l'évolution commerciale de l'entreprise, de ses résultats et de sa situation, et des risques principaux auxquels elle est confrontée.

#### **REVENUS**

Les revenus totaux de l'entreprise pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2015 ont augmenté de 51 % pour atteindre 17,6 millions \$, contre des revenus totaux de 11,7 millions \$ l'année précédente. Les revenus du test ConfirmMDx for Prostate Cancer représentent 86 % des revenus totaux du 4e trimestre, contre 70 % au même trimestre de l'année dernière. Les revenus totaux du 4e trimestre de l'année 2015 s'élèvent à 5,7 millions \$, contre 3,4 millions \$ pour la même période en 2014. L'augmentation des revenus du 4e trimestre 2015 par rapport à l'année précédente est due à l'augmentation des ventes du test ConfirmMDx et aux paiements échelonnés et aux redevances provenant d'Exact Sciences. Pour l'année complète, le test ConfirmMDx for Prostate Cancer représente 86 % du chiffre d'affaires total de la société, contre seulement 80 % en 2014.

Les revenus totaux en 2015, 2014 et 2013 ont respectivement été de 17,6 millions \$, 11,7 million \$ et 7,6 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

**RAPPORT DE GESTION**

du groupe Johnson & Johnson), Abbott, GSK Biologicals, Pfizer, Exact Sciences, Predictive Biosciences et Merck Serrono.

**COÛTS DES VENTES ET PRESTATIONS****EN MILLIERS DE \$/****EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE****2015****2014****2013**

Frais de recherche et développement	3 257	2 376	4 567
Frais généraux, administratifs et de vente	22 358	18 321	13 219
Autres charges d'exploitation/(revenus)	-498	-137	46
Total des charges d'exploitation	<b>25 117</b>	<b>20 560</b>	<b>17 832</b>

Le coût total des charges d'exploitation a augmenté de 22 %, passant de 20,6 millions \$ en 2014 à 25,1 millions \$ en 2015, principalement à cause du développement continu du laboratoire CLIA en Californie, dans le but de faire face à des volumes de vente plus élevés.

En conséquence, les frais généraux, administratifs et de vente ont augmenté de 22 %, passant de 18,3 millions \$ en 2014 à 22,4 millions \$ en 2015, principalement en raison du développement continu des activités de R&D aux États-Unis et des fonctions liées au marketing, à la qualité et à l'administration visant à soutenir le développement des opérations commerciales aux États-Unis, alors que les frais de R&D ont augmenté de 37 %, passant de 2,4 millions \$ en 2014 à 3,3 millions \$ en 2015.

**RESULTATS NETS**

Le bénéfice avant intérêts, impôts, dépréciations et amortissement (EBITDA) et la perte nette se sont élevés à 14,4 millions \$ et à 14,4 millions \$ en 2015, contre 15,3 millions \$ et 15,3 millions \$ en 2014.

**FLUX DE TRÉSORERIE**

Le solde de trésorerie nette a augmenté de 12,8 millions \$ en 2015 en raison d'augmentations de capital qui ont généré un produit net de 34,8 millions \$ pour compenser la consommation de trésorerie totale de l'année s'élevant à 22 millions \$.

**BILAN**

La composition du bilan au 31 décembre 2015 demeurerait similaire à celle des années précédentes, comme le montrent les ratios clés ci-dessous :

**EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE****2015****2014****2013**

Trésorerie et équivalents de trésorerie en % du total de l'actif	55%	61 %	84 %
Fonds de roulement en % du total de l'actif	59%	68 %	78 %
Ratio de solvabilité (Fonds propres/total de l'actif)	77%	77 %	84 %
Levier financier (Dette financière/Fonds propres)	2 %	0 %	0 %

La trésorerie et les équivalents de trésorerie, d'un montant de 31,7 millions \$, représentent 55 % du total de l'actif au 31 décembre 2015. Les autres éléments d'actif majeurs sont représentés par les

## RAPPORT DE GESTION

immobilisations incorporelles et corporelles (11,9 millions \$, soit 21 % du total de l'actif) et les créances pour la période 2015 (11,3 millions \$, soit 20 % du total de l'actif).

Le total des capitaux propres, soit 44,2 millions \$, représente 77 % du bilan total au 31 décembre 2015. Les autres éléments principaux du passif sont les dettes commerciales (6,6 millions \$, soit 11 % du total de l'actif).

### FISCALITE

Les pertes de l'entreprise au cours des trois dernières années impliquent qu'aucun impôt sur les sociétés n'est dû pour ces années. Le 31 décembre 2015, l'entreprise présentait des pertes fiscales nettes reportées de 170 millions \$, impliquant un actif d'impôt différé potentiel de 58 millions \$. Devant l'incertitude concernant sa capacité à réaliser des bénéfices taxables dans un futur proche, l'entreprise n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé dans son bilan.

### Commentaires sur l'approbation des états financiers statutaires

Nous soumettons à votre approbation les états financiers statutaires de l'exercice clôturé le 31 décembre 2015. Le 17 février 2016, le Conseil d'administration a approuvé ces états financiers et a autorisé leur publication. Les états financiers statutaires ont été préparés conformément aux principes comptables généralement reconnus en Belgique (GAAP) et donnent une image fidèle des diverses activités poursuivies par l'entreprise durant l'exercice écoulé. Le Dr Jan Groen, directeur général, déclare au nom et en lieu et place du Conseil d'administration, que, à la connaissance du Conseil d'administration, les états financiers statutaires préparés conformément aux principes comptables généralement reconnus en Belgique (GAAP), donnent une image fidèle des actifs et responsabilités de l'entreprise, ainsi que de la situation financière et des résultats des opérations de cette dernière.

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

- Résultat de l'exercice

L'entreprise a clôturé ses comptes annuels pour l'exercice précédent avec une perte de 958 277,81 € (équivalant à 1 073 000 \$). Cette perte résulte principalement des coûts associés à la mise sur pied du laboratoire CLIA aux États-Unis et à la constitution d'une équipe pour assurer la vente directe de tests depuis le milieu de l'année 2012.

- Réserves légales et indisponibles

Le capital social de l'entreprise s'élève à 36 018 550,66 €. L'entreprise ne dispose pas de réserve légale. Une perte ayant été enregistrée à la clôture des comptes annuels, l'entreprise 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 ELEMENTS SIGNIFICATIFS

### *Événements majeurs survenus depuis la fin de l'exercice*

En 2016, et ce jusqu'à la date du présent document, l'entreprise a procédé aux annonces suivantes, concernant le déroulement normal de ses activités :

- Les données publiées dans *The Journal of Urology* démontrent que AssureMDx for Bladder Cancer offre une forte valeur prédictive négative (99,2 %) soutenant le potentiel clinique de ce test urinaire épigénétique du cancer de la vessie, développé par l'entreprise pour aider les urologues dans le traitement des patients présentant de l'hématurie (c'est-à-dire du sang dans les urines)
- Au Symposium ASCO (American Society of Clinical Oncology) sur les cancers génito-urinaires qui s'est déroulé à San Francisco (Californie) aux États-Unis, MDxHealth a révélé des données démontrant que les gènes ConfirmMDx peuvent aider à la détection d'un cancer de la prostate cliniquement significatif, ainsi qu'à la détection des cancers antérieurs difficiles à déceler, démontrant en outre l'utilité clinique du produit pour les patients qui bénéficieraient d'une détection et d'un traitement précoces
- En 2016, Frost & Sullivan a accordé à MDxHealth le prix « Global Prostate Cancer Diagnostics Technology Innovation »
- MDxHealth fournit une mise à jour provisoire des résultats, indiquant les très bons résultats de vente de ConfirmMDx
- Le test ConfirmMDx de MDxHealth est inclus dans les directives 2016 du NCCN pour la détection précoce du cancer de la prostate

### *Changement significatif de la situation financière ou commerciale de l'entreprise*

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

### *Tendances et événements récents*

En 2016, l'entreprise a procédé aux annonces suivantes, concernant le déroulement normal de ses activités :

- Frost & Sullivan a accordé à MDxHealth le prix « 2016 Global Prostate Cancer Diagnostics Technology Innovation ».
- MDxHealth fournit une mise à jour provisoire des résultats de 2015, indiquant les très bons résultats de vente de ConfirmMDx.

Parmi les tendances qui sont raisonnablement susceptibles de nuire sérieusement à MDxHealth en 2016, nous considérons qu'il convient de noter les éléments suivants :

- Pour l'exercice fiscal 2016, nous nous attendons à une croissance continue du volume de nos tests, ainsi qu'à une croissance de notre chiffre d'affaires grâce à l'augmentation du nombre de représentants de vente, grâce à de nouveaux contrats de payeurs, grâce à l'introduction du test ConfirmMDx for Prostate Cancer et grâce au lancement du test SelectMDx for Prostate Cancer sur

**RAPPORT DE GESTION**

les marchés européen et américain. Grâce à l'augmentation de la quantité de produits et à l'expansion de la couverture grâce à des contrats conclus avec des payeurs, les recettes et le recouvrement des paiements devraient s'améliorer en 2016. Il est important de noter qu'accroître la couverture des payeurs devrait améliorer le délai moyen de recouvrement (days sales outstanding, DSO) des créances.

- Alors que nous continuons à renforcer la position de leader de MDxHealth sur le marché du diagnostic moléculaire dans le domaine de l'uro-oncologie, l'expansion de notre portefeuille de tests de « biopsie liquide », comme AssureMDx for Bladder Cancer, qui devrait être lancé dans le courant de l'année 2016, nous permet d'être présents sur un plus grand segment du marché de l'urologie.
- Les charges d'exploitation devraient augmenter, principalement grâce à l'expansion des ventes et aux efforts de commercialisation aux États-Unis. Par conséquent, la perte nette et la consommation de trésorerie en 2016 devraient croître par rapport à 2015, alors que les dépenses R&D devraient rester à leur niveau actuel.

### *Augmentations de capital et émission d'instruments financiers*

Le Conseil d'administration a exercé ses pouvoirs selon le capital autorisé prévu à l'article 6.1. le 23 juin 2015, à hauteur de quatre millions neuf cent cinq mille huit cent cinquante-cinq euros (4 905 855 €), par l'émission de six millions cent cinquante mille (6 150 000) actions, et le 18 septembre 2015, à hauteur de huit cent soixante-sept mille soixante-quatre euros et quatre-vingts cents (867 064,80 €), par l'émission de 1 086 956 actions. Par conséquent, le montant disponible pour une augmentation du capital social selon le capital autorisé est de six millions quatre cent nonante-quatre mille neuf cent cinquante-sept euros et septante cents (6 494 957,70 €).

### *Activités de recherche et développement*

En 2015, l'entreprise a mené des projets de développement de produits basés sur les découvertes de R&D effectuées au cours des années précédentes, aussi bien pour sa gamme de produits de diagnostics cliniques que pour ses essais cliniques. Un travail important a été réalisé dans le développement des solutions cliniques de l'entreprise pour les cancers de la prostate et de la vessie.

### *Obligations non reflétées dans les états financiers de l'année 2015*

Toutes les obligations connues sont reflétées dans les états financiers annuels de 2015.

### *Succursales de l'entreprise*

L'entreprise 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 l'entreprise dans plusieurs applications liées au cancer et diverses publications scientifiques, (ii) l'intérêt continu suscité par la technologie de l'entreprise, (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 l'entreprise 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 l'entreprise, et ce, au moins jusqu'à la date de l'assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en mai 2017.

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

Depuis le 1 janvier 2013, l'entreprise a modifié la devise de présentation des états financiers consolidés, passant de l'euro (EUR ou €) au dollar américain (USD ou \$). 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 1 juillet 2014, l'entreprise a décidé de changer sa devise fonctionnelle de l'euro au dollar américain.

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

### *Facteurs de risque (article 96 1° du Code belge des sociétés)*

En 2015, l'entreprise était potentiellement soumise aux risques suivants :

- Depuis sa création, l'entreprise 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 l'entreprise sont en grande partie tributaires des ventes d'un test, ConfirmMDx for Prostate Cancer, et l'entreprise devra générer suffisamment de revenus de ce test et d'autres solutions futures pour développer son activité ;
- La capacité de l'entreprise 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 ;
- L'entreprise opère sur des marchés où la concurrence et le cadre réglementaire sont susceptibles d'évoluer, ce qui pourrait avoir un impact sur les produits et la stratégie de notre entreprise. C'est le cas aux États-Unis, où les remboursements de services de test par Medicare et par des tiers payeurs d'assurance privés n'en sont qu'à leurs débuts et sont toujours incertains ;
- La réussite de l'entreprise 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

## RAPPORT DE GESTION

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 ;

- L'entreprise 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 l'entreprise pourrait induire des charges significatives et, commercialement, restreindre sa marge de manœuvre dans certains domaines ;
- Les performances de l'entreprise pourraient être pénalisées par la façon dont ses partenaires commerciaux font usage de certaines de ses technologies ;
- L'entreprise est soumise aux risques de responsabilité liés aux produits ;
- Les fluctuations des taux de change pourraient peser sur les résultats de l'entreprise.

En 2015, la gestion des risques financiers a porté essentiellement sur les aspects suivants :

- Risque de crédit : fin 2015, l'entreprise 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 2013, l'entreprise 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 2015, la tendance amorcée en 2013 a continué. Par conséquent, le risque de crédit est fortement réduit grâce au nombre élevé de clients.
- Risque lié au taux d'intérêt : actuellement, l'entreprise n'est pas soumise à un risque important lié au taux d'intérêt, étant donné que son endettement financier représente seulement 2 % du total de ses capitaux propres.
- Risque de change : considérant le développement continu des activités commerciales sur le marché américain, l'entreprise a décidé de changer sa devise de présentation de l'euro au dollar à partir du 1 janvier 2013. La devise fonctionnelle est aussi passée de l'euro au dollar américain à compter du 1 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 l'entreprise 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. L'entreprise n'a eu recours à aucun instrument dérivé ni à aucune CDO (collateralised debt obligation, obligations adossées à des actifs).

### *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.

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

## RAPPORT DE GESTION

- Elle exerce son premier mandat au Conseil d'administration de MDxHealth et n'a jamais exercé de fonction de Direction dans l'entreprise.
- Elle ne détient aucune action de l'entreprise. Elle a obtenu 10 000 warrants en 2015, lui offrant le droit de souscrire des actions de l'entreprise. 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 l'entreprise.
- 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. »

Madame 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 GENERALES

Le présent chapitre récapitule les règles et principes essentiels exposés dans la Charte de gouvernance d'entreprise de MdxHealth. La Charte de gouvernance d'entreprise complète peut être consultée sur le site Internet de MdxHealth : [www.mdxhealth.com](http://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 est partie intégrante de ce rapport du Conseil d'administration. MdxHealth a adopté le Code 2009 comme code de référence. L'entreprise se conforme dans une large mesure aux dispositions du Code 2009, mais estime que sa situation particulière justifie certaines dérogations. En vertu du principe « se conformer ou expliquer » dudit Code 2009, il convient de préciser que MhxHealth ne se conforme pas complètement aux dispositions suivantes :

- Étant donné la taille de l'entreprise, 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 2015.
- Les activités et le fonctionnement du Conseil d'administration, de ses Comités et de l'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 l'entreprise 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 l'entreprise, 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 six administrateurs, dont trois administrateurs indépendants et trois administrateurs non exécutifs. Les administrateurs de l'entreprise sont désignés par l'Assemblée générale des actionnaires.

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

Le Conseil d'administration de l'entreprise s'efforce de veiller à la diversité au sein du Conseil d'administration. Le Conseil compte actuellement une administratrice, sur un total de six administrateurs (soit une proportion de 17 % de femmes pour 83 % d'hommes). Le Code belge des sociétés prévoit qu'au 1 janvier 2017, au moins un tiers des membres du Conseil d'administration devra être de sexe féminin. La date limite pour se conformer à cette obligation est le 1 janvier 2018 pour les entreprises qui, sur une base consolidée, répondent à au moins deux des critères suivants : (a) un nombre moyen d'employés inférieur à 250 ; (b) un bilan total inférieur ou égal à 43 millions € ; et (c) un chiffre d'affaires annuel inférieur ou égal à 50 millions €. L'entreprise répond à au moins deux de ces critères. L'entreprise 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 1er 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 onze reprises au cours de l'année 2015. Tous les administrateurs étaient présents ou représentés à ces onze réunions, à l'exclusion de Valutesan Ltd, représentée par son représentant permanent, le Dr Rudi Pauwels, qui n'était pas représentée lors de trois réunions.

### *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 au moins aux critères mentionnés à l'article 526ter du Code belge des sociétés, qui peut être résumé comme suit :

- Ne pas être membre exécutif du Conseil d'administration, exercer une fonction de membre du comité exécutif ou de personne chargée de la gestion journalière de l'entreprise ou d'une société ou personne liée à l'entreprise, et ne pas avoir été dans une telle situation au cours des cinq années précédant sa nomination.
- Ne pas avoir été administrateur non exécutif du Conseil d'administration pendant plus de trois mandats, sans dépasser une durée totale de mandat de plus de douze ans.
- Ne pas être un employé de direction (au sens de l'article 19 2° de la loi belge du 20 septembre 1948 portant sur l'organisation de l'économie) de la Société ou d'une société ou une personne liée à la Société et ne pas avoir été dans une telle situation au cours des trois années précédant sa nomination.

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

- Ne pas recevoir ou avoir reçu toute rémunération significative ou tout autre avantage significatif de nature financière de la part de l'entreprise ou d'une société ou personne liée à l'entreprise, à l'exception de toute prime ou de tout honoraire (tantièmes) qu'il reçoit ou a reçu en tant que membre non exécutif du Conseil d'administration.
- Ne pas détenir (directement ou par l'intermédiaire d'une ou plusieurs sociétés sous son contrôle) des droits d'actionnaire représentant 10 % ou plus des actions de l'entreprise ou d'une catégorie d'actions de l'entreprise (le cas échéant), et ne pas représenter un actionnaire répondant à cette condition.
- Si les droits d'actionnaires détenus par l'administrateur (directement ou par l'intermédiaire d'une ou plusieurs sociétés sous son contrôle) représentent moins de 10 %, la cession de telles actions ou l'exercice des droits y afférents ne peuvent pas être soumis à des contrats ou à des engagements unilatéraux conclus par l'administrateur. L'administrateur ne peut pas non plus représenter un actionnaire répondant à cette condition.
- Ne pas entretenir ou avoir entretenu, au cours de l'exercice précédent, une relation commerciale significative avec l'entreprise ou avec une société ou personne liée à l'entreprise, soit directement, soit en tant que partenaire, actionnaire, membre du Conseil d'administration, membre de la direction (tel que défini à l'article 19, 2° de la loi belge du 20 septembre 1948 susmentionnée) d'une entreprise ou personne qui entretient une telle relation.
- Ne pas être ou avoir été, au cours des trois dernières années, un partenaire ou un employé du commissaire-réviseur actuel ou précédent de l'entreprise ou d'une société ou personne liée au commissaire-réviseur actuel ou précédent de l'entreprise.
- Ne pas être administrateur exécutif dans une autre société dans laquelle un administrateur exécutif de notre entreprise est un membre non exécutif du Conseil d'administration, et ne pas avoir d'autres liens clairs avec des administrateurs exécutifs de notre entreprise par le biais d'une implication dans d'autres sociétés ou organismes.

Ne pas être un conjoint, cohabitant légal ou un membre proche de la famille (par mariage ou naissance) au second degré d'un membre du Conseil d'administration, d'un membre du comité exécutif, d'une personne chargée de la gestion journalière, ou d'un membre de la direction (au sens de l'article 19, 2 de la loi belge du 20 septembre 1948 susmentionnée) de la Société ou d'une société ou d'une personne liée à la société, ou d'une personne qui se trouve elle-même dans l'une ou plusieurs des situations décrites dans les points précédents.

### *Composition du Conseil d'administration*

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

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

NOM	ÂGE AU 31 DEC. 2015	POSTE	DEBUT DE MANDAT <sup>(1)</sup>	FIN DE MANDAT <sup>(2)</sup>	ADRESSE PROFESSIONNELLE
Greenlands Consulting LLC, représentée par <b>M. Edward L. Erickson</b>	69	Président, Administrateur non exécutif indépendant	2013	2017	CAP Business Center, Rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal, Belgique
<b>Dr Jan Groen</b>	56	Administrateur exécutif	2010	2017	CAP Business Center, Rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal, Belgique
Gengest BVBA, représentée par <b>M. Rudi Mariën</b>	70	Administrateur non exécutif	2011	2017	Karel van de Woestijnestraat 1-3, 9000 Gand, Belgique
<b>Madame Ruth Devenyns</b>	50	Administrateur non exécutif indépendant	2011	2016	Kardinaal Sterckxlaan 47 - 1860 Meise, Belgique
Valiance Advisors LLP, représentée par <b>M. Jan Pensaert</b>	44	Administrateur non exécutif	2014	2018	Lilly House 13 Hanover Square London W1S 1HN Royaume-Uni
Lab Dx LLC, représentée par <b>M. Walter Narajowski</b>	62	Administrateur non exécutif indépendant	2015	2018	CAP Business Center, Rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal, Belgique

## Notes :

- 1) M. Edward L. Erickson, actuel représentant permanent de Greenlands Consulting LLC, a d'abord été nommé administrateur de l'entreprise à titre individuel en 2010. En conséquence du poste vacant faisant suite à la démission de LaurelWey Consulting LLC, représentée par M. Mark Myslinski, en tant qu'administrateur de l'entreprise, le Conseil a nommé Lab Dx L.L.C., représentée par son représentant permanent Walter Narajowski. Sous réserve des dispositions de l'article 519 du Code belge des sociétés, l'administrateur doit assurer la durée restante du mandat de l'administrateur démissionnaire qui a été nommé pour un mandat allant jusqu'à l'assemblée générale annuelle (inclusive) qui se tiendra en 2018.
- 2) Les mandats de tous les administrateurs prendront fin immédiatement après l'assemblée générale annuelle des actionnaires, qui se tient le dernier vendredi du mois de mai de l'année calendrier concernée.



**M. Edward L. Erickson** occupe depuis plus de 30 ans des postes dans le secteur exécutif, dans le Conseil d'administration et dans le secteur de la consultation, et ce, dans les domaines des dispositifs médicaux, de la thérapeutique et des produits de recherche en sciences de la vie. Il a travaillé comme directeur, président, CEO ou administrateur dans plus d'une dizaine de sociétés actives dans ces secteurs. Il a été président et CEO de Saladax Biomedical Inc., une société de diagnostic qui développe et commercialise des tests de diagnostic compagnon et de dosage thérapeutique. 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

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

auto-immunes. Auparavant, il a occupé des postes de direction, tels que président, CEO 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 premier appel public à l'épargne sous sa direction. Plus tôt dans sa carrière, il a occupé des postes exécutifs au sein du groupe Ares-Serono (acquis par Merck KGaA) et de Amersham International (acquise par GE). M. Erickson a obtenu 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. Il est membre du Conseil d'administration de MyCartis BvBa. Il est titulaire d'un doctorat en microbiologie médicale de l'Université Érasme de Rotterdam et a publié plus de 125 articles sur les diagnostics cliniques dans des revues scientifiques internationales.



**M. Rudi Mariën** est président et directeur général 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.



**Madame Ruth Devenyns** occupe actuellement le poste de directeur financier chez Euroscreen S.A. Madame Ruth Devenyns possède une grande 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,

**DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE**

une société cotée sur Euronext, jusqu'à son acquisition par Syngenta en décembre 2012. Actuellement, Ruth Devenyns est membre de 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.



**M. Walter Narajowski** occupe des postes dans l'exécutif et dans le Conseil d'administration d'entreprises opérant dans le secteur du diagnostic depuis plus de 25 ans. Jusqu'à fin 2015, M. Narajowski occupé les postes de premier vice-président et directeur général de Roka Bioscience (NASDAQ : ROKA) à San Diego. Auparavant, M. Narajowski était le CEO de Pathway Diagnostics, une entreprise qui développe et analyse des biomarqueurs et qui a ensuite été vendue à Quest Diagnostics. Avant cela, M. Narajowski a été vice-président et directeur général de Focus Diagnostics, un laboratoire de référence agréé CLIA qui travaille sur les maladies infectieuses et la commercialisation de produits de diagnostic. C'est dans les laboratoires Abbott

que M. Narajowski a effectué la majorité de sa carrière. Il y a occupé plusieurs postes tels que ceux de vice-président et directeur général des produits de soins critiques, vice-président et directeur général du département des pompes à infusion, directeur général des diagnostics destinés aux médecins et directeur de la recherche et du développement. M. Narajowski a obtenu son master en ingénierie biologique à l'Université de l'Utah et son baccalauréat en ingénierie électrique à l'Institut technologique de l'Illinois.

### *Déclaration de contentieux concernant les administrateurs ou leurs représentants permanents*

À la date du présent rapport annuel, aucun des administrateurs de l'entreprise, ou, dans le cas où les administrateurs sont des personnes morales, 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 :

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

- M. Edward Erickson qui était Directeur-général, Président et a occupé d'autres postes exécutifs et non exécutifs dès juin 2007 dans l'entreprise 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 l'entreprise en faillite ;
- Madame 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.

#### COMITE D'AUDIT

Depuis le 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 la présente Déclaration de gouvernance d'entreprise, ci-dessus) ainsi que (iii) la désignation et la révocation des commissaires-réviseurs (cf. le chapitre « Commissaire-réviseur » de la présente Déclaration de gouvernance d'entreprise, ci-dessus).

- MDxHealth possède un comité d'audit depuis la création de l'entreprise. Selon le droit applicable, la taille de MDxHealth lui permettrait de se passer d'un comité d'audit distinct ; l'entreprise a néanmoins décidé de continuer à faire appel à un tel comité.

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. 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 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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise
- contrôler le contrôle et la gestion des risques internes de l'entreprise ;

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

- contrôler l'audit interne (si d'application) et les activités qui y sont liées ;
- contrôler l'audit statutaire des états financiers 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 états financiers consolidés ; et
- contrôler l'indépendance de l'auditeur statutaire et, le cas échéant, l'auditeur responsable de l'audit des états financiers consolidés et, en particulier, de la prestation de services supplémentaires au bénéfice de l'entreprise.

Les administrateurs non exécutifs suivants ont fait partie du Comité d'audit en 2015 : Madame Ruth Devenyns (présidente), Greenlands Consulting LLC, représentée par M. Edward Erickson, et Valiance Advisors LLP, représentée par M. Jan Pensaert. Comme requis par la loi, le président du Comité d'audit est compétent en matière de comptabilité et d'audit, comme en témoignent son rôle actuel de directeur financier de Euroscreen SA et ses postes précédents.

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 trois reprises en 2015. Tous les membres du Comité étaient présents ou dûment représentés lors de toutes ces réunions.

### COMITE DE NOMINATION ET DE REMUNERATION

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 l'entreprise. Les missions du Comité sont exposées en détail dans la Charte de gouvernance d'entreprise de l'entreprise.

Les administrateurs non exécutifs suivants ont été membres du Comité de nomination et de rémunération : Lab Dx L.L.C., représentée par M. Walter Narajowski (président du Comité), administrateur indépendant, Greenlands Consulting LLC, représentée par M. 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 deux reprises en 2015. Tous les membres du Comité ont assisté à l'ensemble des réunions.

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

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

Chaque année, sous la direction de son président, le Conseil d'administration évalue sa taille, sa composition, ses performances et celles de ses Comités, ainsi que 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 l'entreprise 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 l'entreprise. 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 l'entreprise a été nommée par le Conseil d'administration. Ce dernier a également défini son mandat, en étroite concertation avec le directeur général.

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

En 2015, les postes clés de gestion étaient répartis comme suit :



**DR JAN GROEN**  
CEO



**M. JOSEPH SOLLEE**

Vice-président  
exécutif chargé du  
développement de  
l'entreprise &  
conseiller général



**M. CHRIS THIBODEAU**

Vice-président  
exécutif et  
directeur  
commercial



**M. FRANCIS OTA**

Vice-président  
exécutif chargé  
des finances



**DR. PHILIP  
GINSBURG**

Vice-président  
exécutif et  
directeur médical



**Mlle MIRIAM REYES**

Senior vice-  
présidente des  
opérations de  
laboratoire

### Directeur Général (CEO)

Le directeur général (CEO) est désigné, et peut être révoqué, par le Conseil d'administration de l'entreprise.

Le directeur général est chargé par le Conseil d'administration de la gestion courante de l'entreprise et est dès lors également administrateur délégué de l'entreprise. 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 l'entreprise 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.

**DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE**

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

***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 l'entreprise.

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 :

<b>NOM</b>	<b>ÂGE 31 DECEMBRE 2015</b>	<b>AU POSTE</b>	<b>ADRESSE PERMANENTE</b>
Dr Jan Groen	56	Directeur général (Chief Executive Officer, CEO)	CAP Business Center Rue d'Abhooz, 31 4040 Herstal, Belgique
M. Joseph Sollee	51	Vice-président exécutif chargé du développement de l'entreprise & conseiller général	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA
M. Christopher Thibodeau	45	Vice-président exécutif chargé des opérations commerciales (COO)	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA
M. Francis Ota	63	Vice-président exécutif chargé des finances	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA
Dr Philip Ginsburg	61	Vice-président exécutif & directeur médical	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA
Mlle Miriam Reyes	43	Senior vice-présidente des opérations de laboratoire	15279 Alton Pkwy, Ste 100 Irvine, CA 92618, USA

**DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE**

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 générales sont présentées ci-dessous :

***DR. JAN GROEN, DIRECTEUR GENERAL (CEO)***

Voir « *Conseil d'administration : composition du Conseil d'administration* ».

***M. FRANCIS OTA, VICE-PRESIDENT EXECUTIF CHARGE DES FINANCES (CFO)***

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 Captek Holdings, une société spécialisée en nutraceutique. 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-PRESIDENT EXECUTIF CHARGE DU DEVELOPPEMENT DE L'ENTREPRISE ET DES QUESTIONS JURIDIQUES***

M. Sollee fournit des conseils juridiques à MDxHealth depuis la création de l'entreprise en 2003. Il fait partie de notre équipe de direction depuis avril 2008. Avant d'entrer dans l'entreprise, 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-PRESIDENT EXECUTIF CHARGE DES OPERATIONS COMMERCIALES (CCO)***

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.

**DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE*****DR PHILIP GINSBURG, VICE-PRESIDENT EXECUTIF & DIRECTEUR MEDICAL***

Le Dr Ginsburg a plus de 20 ans d'expérience dans le domaine des laboratoires médicaux commerciaux et dans le domaine de l'urologie. En tant que directeur médical, il est entièrement responsable de la stratégie clinique, y compris des questions scientifiques et cliniques. Avant de rejoindre notre entreprise, le Dr Ginsburg était directeur médical chez Toma Biosciences, Iris International Inc. et président de Arista, une division d'Iris consacrée à la médecine personnalisée, acquise par Beckmam Coulter, une filiale de Danaher Corporation. Avant de travailler chez Iris International, le Dr Ginsburg était CEO, co-fondateur et directeur médical de AlliedPath Inc., un laboratoire de diagnostic moléculaire certifié CLIA, qui a finalement été acquis par Iris International en 2010. Le Dr Ginsburg a également travaillé comme premier directeur médical chez Gen-Probe, Inc., où il était impliqué dans le programme de développement clinique de leur test PCA3 destiné à la détection du cancer de la prostate. Avant cela, il était directeur médical chez Quest Diagnostics. Le Dr Ginsburg a obtenu son diplôme de médecine à la Faculté de Médecine de l'Université de Pretoria, en Afrique du Sud, et s'est par la suite spécialisé en pathologie clinique à l'Université de Witwatersrand et à l'Institut de recherche médicale d'Afrique du sud.

***Mlle MIRIAM REYES, SENIOR VICE-PRESIDENTE DES OPERATIONS DE LABORATOIRE***

Madame Reyes jouit de plus de 20 ans d'expérience dans le domaine du diagnostic moléculaire, spécifiquement concernant la R&D et les opérations de laboratoire. En tant que première vice-présidente des opérations de laboratoire, elle dirige et gère tous les aspects des opérations du laboratoire CLIA de Californie. Avant de rejoindre MDxHealth, Madame Reyes a occupé le poste de directrice des opérations de laboratoire chez Agendia Inc. Madame Reyes est spécialiste en laboratoire, dans le domaine de la biologie moléculaire. Elle est titulaire d'un bachelier en sciences, ainsi que d'une licence en soins de santé de la University of California, située à Irvine.

**STRUCTURE DE L'ACTIONNARIAT**

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

<b>ACTIONNAIRE (OU PARTIE REPRESENTANT DES ACTIONNAIRES)</b>	<b>NOMBRE D' ACTIONS</b>	<b>% DES ACTIONS EN CIRCULATION</b>	<b>SITUATION AU</b>	<b>DECLARATION REÇUE LE</b>
Alychlo NV	1 459 938	3,23 %	28 août 2015	31 août 2015
Biovest Comm.VA.	6 156 525	13,63 %	26 juin 2015	1 <sup>er</sup> juillet 2015
Valiance Asset Management	5 866 834	12,99 %	30 juin 2015	3 juillet 2015
Total des actions déclarées	12 023 359	26,63 %		
Total des actions en circulation	45 153 633	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.

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

Les droits de vote des principaux actionnaires de l'entreprise ne diffèrent nullement des droits des autres actionnaires de l'entreprise.

## 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 des informations financières, l'entreprise a spécifiquement mis en place les procédures et contrôles suivants :

- Le Comité d'audit examine toutes les informations financières avant qu'elles ne soient divulguées
- Le Conseil d'administration examine les informations financières mensuelles internes
- Les réviseurs n'auditent pas uniquement les états financiers annuels, mais effectuent aussi, à la demande de l'entreprise, un examen sommaire des états financiers intérimaires et semestriels
- Les gérants de l'entreprise 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 clés à chaque période de reporting, dont vous trouverez une description partielle 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 l'entreprise ;
  - 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 l'entreprise 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 l'entreprise.

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 l'entreprise ;
- 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 ;

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

- L'appel à des auditeurs externes pour examiner attentivement les domaines présentant un risque spécifique pour le secteur et l'entreprise ;
- 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 l'entreprise 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 l'entreprise ([www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com)).

Les risques auxquels l'entreprise est soumise sont discutés 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 l'entreprise, 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, l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise en tenant compte des exigences des différents départements.

Tous les employés de l'entreprise sont informés des règles et des politiques en vigueur au sein de l'entreprise 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 l'entreprise 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

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

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 l'entreprise 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.

## CONFORMITE ET DEROGATION AU CODE BELGE DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE 2009

MDxHealth a adopté le Code belge de gouvernance d'entreprise 2009 comme code de référence. L'entreprise se conforme dans une large mesure aux dispositions du Code 2009, mais estime que sa situation particulière justifie certaines dérogations. Conformément au principe « se conformer ou expliquer » du Code 2009, il convient de noter que MDxHealth ne respecte pas pleinement les dispositions suivantes :

- Étant donné la taille de l'entreprise, aucune fonction d'audit interne n'a été mise en place à ce jour.
- Bien que, selon le Code 2009, les administrateurs non exécutifs ne devraient pas avoir droit à une rémunération liée à la performance telle que des bonus, des primes liées aux actions sur long terme, des avantages extra-salariaux ou des prestations de retraite, le Conseil d'administration est cependant d'avis que, pour une entreprise de la taille de MDxHealth, il peut être nécessaire d'émettre des warrants pour les administrateurs non exécutifs, dans le but d'attirer des administrateurs compétents et expérimentés. Des warrants ont été accordés à tous les administrateurs non exécutifs.

## CODE DE NEGOCIATION

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 l'entreprise. 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 l'entreprise. Le Code de négociation est disponible dans son intégralité sur le site Internet de l'entreprise ([www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com)).

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

### COMMISSAIRE-REVISEUR

#### *Services effectués par le commissaire-réviseur et interventions exceptionnelles ou exécution d'instructions spéciales (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 (cooperative company with limited liability/coöperatieve vennootschap met beperkte aansprakelijkheid), 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 29 mai 2015, commissaire-réviseur de l'entreprise, et ce, pour un mandat de trois ans qui prendra fin immédiatement après la clôture de l'assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en 2018. BDO est le commissaire-réviseur de l'entreprise 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 l'entreprise lors de la prochaine Assemblée annuelle des actionnaires qui se tiendra le 29 mai 2015. M. Gert Claes représente BDO depuis le 29 mai 2015.

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 états financiers consolidés confirme(nt) chaque année par écrit au Comité d'audit son (leur) indépendance vis-à-vis de l'entreprise et informe(nt) chaque année le Comité d'audit de toutes prestations complémentaires assurées à l'entreprise ; 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 l'entreprise, 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 2015, l'entreprise a versé au commissaire-réviseur des honoraires à hauteur de 123 000 € (équivalant à 136 000 \$). Ces honoraires se décomposent comme suit :

- Des frais d'audit de 65 000 € (72 000 \$) pour les états financiers statutaires et consolidés
- 39 000 € (équivalant à 43 000 \$) pour d'autres missions d'audit (procédures de lettres de confort, missions juridiques,...).
- 5000 € (équivalant à 6000 \$) pour d'autres missions et 4000 € (équivalant à 4000 \$) pour des services de consultation fiscale
- 10 000 € (équivalant à 11 000 \$) pour la révision spécifique de l'attribution du prix d'achat de NovioGendix

### CONFLITS D'INTERETS (ARTICLE 523 DU CODE BELGE DES SOCIETES)

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. En cas de conflit d'intérêts,

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

L'administrateur concerné est tenu d'en informer ses pairs avant que ce conflit prenne corps. À cet égard, l'administrateur concerné est également tenu de se conformer aux règles du Code belge des sociétés.

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 l'entreprise et des sociétés – autres que des filiales de l'entreprise – qui lui sont liées. Elle s'applique également aux décisions ou aux transactions entre une des filiales de l'entreprise et des sociétés – autres que des filiales de l'entreprise – 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 l'entreprise. 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 l'entreprise.

Les conflits d'intérêts suivants ont été rapportés en 2015, à chaque fois avant les délibérations relatives aux propositions liées à la rémunération du Dr Jan Groen, directeur général et CEO de l'entreprise :

### *Procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration du 23 janvier 2015*

Avant les délibérations et résolutions concernant la rémunération et les règles personnelles, le Dr Jan Groen, Directeur de gestion et Directeur général de l'entreprise, a fait les déclarations suivantes au Conseil d'administration, autant que nécessaires et applicables conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés. Lors de la réunion, le Dr Jan Groen a indiqué que les points dont le Conseil d'administration devait discuter concernaient également la rémunération de son mandat en tant que CEO, et qu'il avait donc un intérêt financier qui entrerait en conflit avec la discussion et la délibération du Conseil à l'égard de la rémunération de son mandat en qualité de CEO. Le Dr Jan Groen a indiqué qu'il informerait le commissaire-réviseur de l'entreprise 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'est excusé et a quitté la réunion.

### *Procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration du 15 juin 2015*

Avant les délibérations, Gengest BVBA, représentée par Rudi Mariën, a informé les autres membres du Conseil d'administration, autant que nécessaire et applicable en vertu de l'article 523 du Code belge des sociétés, de l'existence potentielle d'un intérêt de nature financière entrant en conflit avec les intérêts de l'entreprise, concernant la proposition d'émission de nouvelles actions. Gengest BVBA a expliqué ce conflit comme suit.

Rudi Mariën possède directement ou indirectement des actions dans Biovest Comm. VA et est le représentant permanent de Gengest BVBA, un administrateur de la société.

Certains des points à l'ordre du jour de la présente réunion du Conseil sont liés au placement privé par l'émission de nouvelles actions. Afin de rendre les actions directement disponibles sur le marché après la transaction, Biovest Comm. VA conclura un accord avec Petercam NV / SA. M. Mariën a informé le Conseil d'administration du conflit potentiel susmentionné et de ses conséquences potentielles et n'a pas participé à la délibération quant aux décisions concernées. Le Conseil d'administration a pris note du point de vue de

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

M. Mariën et a décidé d'en informer le commissaire-réviseur de la société, conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés.

Les conséquences financières de l'augmentation de capital sont décrites plus en détail dans les notes relatives à l'état financier, que vous trouverez dans le présent rapport annuel.

### *Procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration du 24 juin 2015*

Avant les délibérations, Gengest BVBA, représentée par Rudi Mariën, a informé les autres membres du Conseil d'administration, autant que nécessaire et applicable en vertu de l'article 523 du Code belge des sociétés, de l'existence potentielle d'un intérêt de nature financière entrant en conflit avec les intérêts de l'entreprise, concernant la proposition d'émission de nouvelles actions. Gengest BVBA a expliqué ce conflit comme suit.

Rudi Marien possède directement ou indirectement des actions dans Biovest Comm. VA et est le représentant permanent de Gengest BVBA, un administrateur de la société.

Certains des points à l'ordre du jour de la présente réunion du Conseil sont liés au placement privé par l'émission de nouvelles actions. Afin de rendre les actions directement disponibles sur le marché après la transaction, Biovès Comm. VA conclura un accord avec Petercam NV / SA. M. Mariën a informé le Conseil d'administration du conflit potentiel susmentionné et de ses conséquences potentielles et n'a pas participé à la délibération quant aux décisions concernées. Le Conseil d'administration a pris note du point de vue de M. Mariën et a décidé d'en informer le commissaire-réviseur de la société, conformément à l'article 523 du Code belge des sociétés.

Les conséquences financières de l'augmentation de capital sont décrites plus en détail dans les notes relatives à l'état financier, que vous trouverez dans le présent rapport annuel.

## **REGLES APPLICABLES A LA DESIGNATION ET AU REMPLACEMENT D'ADMINISTRATEURS AINSI QU'A LA MODIFICATION DES STATUTS**

En application des statuts de l'entreprise, le Conseil d'administration doit comprendre au moins trois administrateurs. En application des statuts de l'entreprise, 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 l'entreprise 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.

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

L'entreprise 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 l'entreprise et qu'au moins 75 % des voix exprimées avalisent la modification. Toute modification de l'objet social de l'entreprise 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 l'entreprise 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'EMETTRE DE NOUVELLES ACTIONS OU D'EN RACHETER

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

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.

Le Conseil d'administration a exercé ses pouvoirs selon le capital autorisé le 4 novembre 2014, à hauteur de deux millions sept cent trente-deux mille cent vingt-deux euros et cinquante cents (2 732 122,50 €), par l'émission de trois millions quatre cent vingt-cinq mille (3 425 000) actions, le 23 juin 2015, à hauteur quatre millions neuf cent cinq mille huit cent cinquante-cinq euros (4 905 855,00 €), par l'émission de six millions cent cinquante mille (6 150 000) actions, et le 18 septembre 2015, à hauteur de huit cent soixante-sept mille soixante-quatre euros et quatre-vingts cents (867 064,80 €), par l'émission de 1 086 956 actions. Par conséquent, le montant disponible pour une augmentation du capital social selon le capital autorisé est de six millions quatre cent nonante quatre mille neuf cent cinquante-sept euros et septante cents (6 494 957,70 €).

Le Conseil d'administration peut exercer ce pouvoir durant une période comprise entre la date de publication, dans les annexes du Moniteur belge, de la résolution concernée émanant de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires, et la date de l'assemblée générale annuelle des actionnaires prévue en 2016, au cours de laquelle les comptes annuels relatifs à l'exercice fiscal prenant fin le 31 décembre 2015 seront soumis à approbation. Cette autorisation peut être renouvelée conformément aux dispositions légales applicables.

Les augmentations de capital qui peuvent être décidées en vertu du capital autorisé 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,

## DÉCLARATION DE GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

- 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 régime 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 l'entreprise, sous réserve des limitations du Code belge des sociétés et conformément aux conditions stipulées au sein dudit Code.

Cette limitation ou cette annulation peut également se faire dans l'intérêt des employés de l'entreprise 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 l'entreprise 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 d'inscrire le montant d'une telle prime d'émission au compte « Primes d'émission », qui servira de garantie pour les tiers de la même manière que le capital social de l'entreprise 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 belge des sociétés pour des modifications des 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 l'entreprise, 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 l'entreprise) 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.

## 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 17 février 2016. Ce rapport inclut le rapport de rémunération mentionné à l'article 96, §3 du Code belge des sociétés (ci-après dénommé le « rapport de rémunération »). L'entreprise a révisé la politique de rémunération de ses dirigeants, administrateurs exécutifs et non exécutifs conformément à l'article 96 du Code belge des sociétés, tel que complété par les dispositions ad hoc du Code belge de gouvernance d'entreprise de 2009, et a préparé le présent rapport de rémunération conformément aux critères stipulés dans lesdits Codes.

### PROCEDURE ADOPTEE EN 2015

#### *Procédure adoptée pour développer une politique de rémunération*

En 2015, 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 le chapitre relatif à la gouvernance d'entreprise dans le 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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise.

Ces recommandations, qui figurent dans la politique de rémunération, ont été appliquées pour la première fois en 2012 et, sauf concernant une augmentation de l'octroi annuel fixe de warrants de six mille (6000) à dix mille (10 000) warrants, sont restées applicables pour l'exercice comptable 2015. 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 l'entreprise 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 GENERAL ET EQUIPE 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 l'entreprise, 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.

## DECLARATION SUR LA POLITIQUE DE REMUNERATION

### *Politique de rémunération en 2015*

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 pour l'exercice 2015.

- 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 € (38 836 \$<sup>1</sup>) pour le président du Conseil d'administration ;
- 30 000 € (33 288 \$<sup>1</sup>) pour le président du Comité d'audit ;
- 28 000 € (31 069 \$<sup>1</sup>) pour le président du Comité de nomination et de rémunération ; et
- 25 000 € (27 740 \$<sup>1</sup>) 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 civile 2015, les deux administrateurs non indépendants, qui n'ont pas occupé de poste exécutif au sein de l'entreprise, ont accepté de renoncer à leur rémunération d'administrateur.

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 l'entreprise. La Société n'a consenti aucun prêt aux membres du Conseil d'administration.

<sup>1</sup>Taux de change 1 € = 1,1096 \$ (taux historique en 2015)

- 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 l'entreprise. 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°, 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 GENERAL ET EQUIPE 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 l'entreprise 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 l'entreprise. 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 l'entreprise. 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 divers objectifs et leur importance respective peuvent varier en fonction des différents membres 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 l'entreprise – 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).

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

En 2015, 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 l'entreprise, 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 l'entreprise. Par ailleurs, ils peuvent prétendre au remboursement des débours engagés dans le cadre de leurs activités professionnelles.

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

### **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 l'entreprise) et ne peuvent être exercés qu'après un délai déterminé, sauf décision contraire de l'entreprise. La politique de rémunération n'a fait l'objet d'aucune modification significative en 2015.

### **MODIFICATIONS ESCOMPTEES POUR L'EXERCICE FISCAL 2016 ET L'EXERCICE FISCAL SUIVANT**

Aucun changement significatif de la politique de rémunération des administrateurs et des directeurs généraux n'est envisagé pour l'exercice fiscal 2016 ou pour l'exercice fiscal suivant.

Les primes des membres de l'équipe de direction en 2016 et lors de 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.

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

*Montant des rémunérations de l'année rapportée***REMUNERATION VERSEE AUX ADMINISTRATEURS NON EXECUTIFS POUR L'ANNEE RAPPORTEE**

Le tableau ci-dessous reprend les compensations versées en 2015 aux administrateurs non exécutifs en fonction à la date de rédaction du présent document :

<b>NOM<sup>1</sup></b>	<b>POSTE<sup>2</sup></b>	<b>QUOTE-PART DE L'AVANCE ANNUELLE (EN MILLIERS D'€)</b>	<b>AUTRES SERVICES ( '000 €)</b>	<b>TOTAL<sup>3</sup> ( '000 €)</b>
M. Erickson	ANE – Président du Conseil, membre du CA et du CNR	35	0	35
Madame Devenyns	ANE – Président du CA	30	0	30
M. Mariën	ANE – membre du CNR	0	0	0
M. Pensaert	ANE – membre du CA	0	0	0
M. Narajowski	ANE - Président du CNR (depuis octobre 2015)	6	0	6
TOTAL pour les membres non exécutifs du Conseil d'administration		71	0	71

## Notes :

<sup>1</sup> : 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. Mark Myslinski siégeait au Conseil d'administration en tant que représentant permanent de LaurelWey Consulting LLC.

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

<sup>3</sup> : 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 2015.

Durant l'année 2015, l'entreprise n'a pas dérogé à sa politique de rémunération des administrateurs non exécutifs. Le total des rémunérations accordées à l'ensemble des administrateurs (y compris au directeur général) en 2015, 2014 et 2013 s'élevait respectivement à 671 000 € (745 000 \$), 634 000 € (842 000 \$) et 639 000 € (850 000 \$) (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 l'entreprise 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. L'entreprise a souscrit en conséquence une assurance responsabilité civile au profit des administrateurs. Cette police d'assurance a été renouvelée en 2015. En outre, la filiale américaine de l'entreprise, MDxHealth Inc., a conclu des contrats d'indemnisation directement avec chacun de ses

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

administrateurs, ainsi qu'avec chaque administrateur de l'entreprise, 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 l'entreprise, y compris toutes actions basées sur la théorie de la responsabilité dérivée au nom de la filiale américaine.

### REMUNERATION VERSEE A L'ADMINISTRATEUR EXECUTIF POUR L'ANNEE RAPPORTEE

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

### REMUNERATION VERSEE AU DIRECTEUR GENERAL POUR L'ANNEE RAPPORTEE

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 l'entreprise, 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 CEO en 2015 comprenaient les éléments suivants :

	<b>EURO (€)</b>	<b>EQUIVALENT EN \$</b>
Rémunération annuelle brute <sup>1</sup> :	413 155	458 437
Primes payées et accordées <sup>2</sup> (brutes) :	104 756	116 237
Prestations de retraite :	15 024	16 671
Autres avantages <sup>3</sup> :	50 812	56 380
<b>TOTAL</b>	<b>583 747</b>	<b>647 725</b>

#### Notes :

1 : coût total pour l'entreprise, incluant les contributions à la sécurité sociale et le cumul des indemnités de congé.

2 : ne tient pas compte de la valeur des 350 000 warrants déjà créés, émis et acceptés (sous les différents plans de warrants).

3 : inclut un logement payé par l'entreprise, 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 CEO pour ses services en 2015, 2014 et 2013 s'élevait respectivement à 583 000 €, 546 000 € et 514 000 € (équivalent en \$ : respectivement 648 000 \$, 726 000 \$ et 683 000 \$) (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 l'entreprise. 130 000 nouveaux warrants de l'entreprise 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

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

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 l'entreprise 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 :

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

- 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 €.

Lors du Conseil d'administration du 4 février 2016, 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 2015 :

- Prime en espèces de 104 756 €
- 50 000 nouveaux warrants (régime d'options d'achat d'actions au bénéfice de membres du personnel) officiellement octroyés le 4 février 2016, acquis sur base linéaire de 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 2016 s'élève à 78 050 €.

Durant l'année 2015, la société n'a pas dérogé à sa politique de rémunération de l'administrateur exécutif.

### REMUNERATION ACCORDEE AUX AUTRES CADRES DE DIRECTION

La rémunération globale cumulée accordée en 2015 aux cinq autres membres de l'équipe de direction (excepté le CEO), c'est-à-dire Christopher Thibodeau, Joseph Sollee, Francis Ota, Philip Ginsburg et Miriam Reyes, charges patronales comprises, s'élève à 1 266 000 EUR.

**RAPPORT DE RÉMUNÉRATION**

	<b>EURO (€)</b>	<b>EQUIVALENT EN \$</b>
Rémunération annuelle brute <sup>1</sup> :	980 157	1 087 581
Primes payées et accordées <sup>2</sup> (brutes) :	209 830	232 827
Prestations de retraite :	37 214	41 293
Autres avantages <sup>3</sup> :	38 313	42 513
<b>TOTAL</b>	<b>1 265 514</b>	<b>1 404 214</b>

**Notes :**

1 : Y compris taxes patronales et cumul des indemnités de congé. Hors TVA.

2 : Ne tient pas compte des warrants que le Conseil d'administration a accepté d'accorder à certains autres cadres de direction. 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 (CEO compris) en 2015, 2014 et 2013 s'est élevé respectivement à 1,3 million €, 1,2 million € et 1,2 million € (équivalent \$ : respectivement 1,4 million \$, 1,6 million \$ et 1,5 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 4 février 2016, des primes en espèces ont été octroyées à certains membres de l'équipe de direction pour leur performance en 2015. Ces primes se décomposent comme suit (hors charges patronales) :

- CEO 104 756 € (116 237 \$)
- Autres membres de la direction 209 829 € (232 827 \$)

Les primes perçues en 2015 par les membres de l'équipe de direction susmentionnés ont principalement été accordées sur la base des objectifs suivants en terme de performance :

- 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 du test ConfirmMDx for Prostate Cancer et réalisation des objectifs de revenus

Au cours de l'année 2015, 222 187 warrants ont été exercés. Le Dr Jan Groen a exercé 202 187 warrants et Joseph Sollee a exercé 20 000 warrants.

Durant l'année 2015, l'entreprise n'a pas dérogé à sa politique de rémunération des cadres de direction.

**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 en Bourse, 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

**RAPPORT DE RÉMUNÉRATION**

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 de travail du Docteur Jan Groen prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier aura 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 l'entreprise. Le montant minimal de cette indemnité de départ ne pourra toutefois pas 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 travail de M. Joseph Sollee prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier aura droit à une indemnité de départ correspondant à neuf (9) mois de rémunération brute et avantages ;
- Le contrat de travail de M. Christopher Thibodeau prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier aura droit à une indemnité de départ correspondant à six (6) mois de rémunération brute et avantages ; et
- Le contrat de travail de M. Francis Ota prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier aura droit à une indemnité de départ correspondant à six (6) mois de rémunération brute et avantages.
- Le contrat de travail du Dr Philip Ginsburg prévoit qu'en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, ce dernier aura droit à une indemnité de départ correspondant à six (6) mois de rémunération brute et avantages.
- Le contrat de travail de Mlle Miriam Reyes prévoit que, en cas de résiliation du contrat pour une raison autre qu'une faute grave, cette dernière aura droit à une indemnité de départ correspondant à trois (3) 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 l'entreprise.

**REMUNERATION SOUS FORME D' ACTIONS OCTROYEE AUX ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE L'EQUIPE DE DIRECTION EN 2015**

La rémunération sous forme d'actions ci-dessous a été octroyée aux administrateurs de MDxHealth en 2015 :

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

- 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 cinq autres membres actuels de l'équipe de direction ont reçu un total de 160 000 nouveaux warrants.

Les 10 000 nouveaux warrants reçus par chaque administrateur non exécutif en 2015 se répartissent comme suit :

- 10 000 nouveaux warrants à l'Assemblée générale annuelle des actionnaires du 29 mai 2015, présentant les caractéristiques suivantes :
  - Prix d'exercice de 4,91 € (une option d'achat d'action (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, 230 000 warrants ont été octroyés aux membres de la direction en 2015, comme suit :

- 155 000 warrants ont été accordés sur la base d'une décision du Conseil d'administration prise le 22 janvier 2015. Ils présentaient les caractéristiques suivantes :
- Prix d'exercice de 4,49 € (une option d'achat d'actions (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
- 75 000 warrants ont été accordés sur la base d'une décision du Conseil d'administration prise le 22 janvier 2015. Ils présentaient les caractéristiques suivantes :
  - Prix d'exercice de 4,20 € (une option d'achat d'actions (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

180 000 warrants supplémentaires ont été accordés aux membres de l'équipe de direction en 2016, sur la base d'une décision du Conseil d'administration prise le 4 février 2016. Ils présentaient les caractéristiques suivantes :

- Prix d'exercice de 3,78 € (une option d'achat d'actions (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

## RAPPORT DE RÉMUNÉRATION

L'entreprise n'a pas dévié de façon significative de sa politique de rémunération au cours de l'année comptable rapportée.

Fait le 18 avril 2016  
Pour le Conseil d'administration

# INFORMATIONS GÉNÉRALES



LA SOCIÉTÉ  
CAPITAL ET ACTIONS

PAGE 153  
PAGE 155

## LA SOCIÉTÉ

### NOM, SIÈGE SOCIAL ET CONSTITUTION

L'entreprise 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 extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 5 octobre 2010, l'entreprise 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 l'entreprise.

Le siège social de MDxHealth est situé à CAP Business Center, Rue d'Abhooz 31, 4040 Herstal, Belgique. Les numéros de téléphone de l'entreprise sont : +32 4 364 20 70 (Belgique) et +1 949 812 6979 (États-Unis).

L'entreprise 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 l'entreprise 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 génétiques, 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.

**LA SOCIÉTÉ**

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

Les descriptions fournies ci-dessous ne sont qu'un résumé et ne visent pas à donner un aperçu complet des statuts de l'entreprise, ni de toutes les dispositions pertinentes du droit belge. Cela ne doit pas non plus être considéré comme des conseils juridiques concernant les actions.

### HISTORIQUE DU CAPITAL SOCIAL

Fin 2015, le capital émis par MDxHealth SA s'élevait à 36 018 550,66 €, représenté par 45 153 633 actions sans valeur nominale.

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

Date	Opération	Nombre d'actions émises	Prix d'émission par action action (€)	après fractionnement des actions (€)	Augment. de capital (en milliers d'€)	Capital social après la transaction (en milliers d'€)	Capital social après la transac tion (en milliers de \$)	Total # des actions après augment. de capital
10 janvier 2003	Constitution	202 975	0,3	0,06	62	62		202 975
<b>Phase I du financement, 20 décembre 2002 (actions privilégiées de catégorie A)</b>								
07 février 2003	Augmentation de capital en numéraire	197 025	20	4	3 941	4 002		400 000
30 juin 2003	Augmentation de capital en numéraire	33 333	20	4	667	4 669		433 333
30 septembre 2003	Augmentation de capital en numéraire	218 139	22,31	4,46	4 867	9 535		651 472
20 juin 2004	Augmentation de capital en numéraire	195 504	23,87	4,77	4 667	14 202		846 976
<b>Phase II du financement, 19 octobre 2005 (actions privilégiées de catégorie B)</b>								
28 octobre 2005	Augmentation de capital en numéraire	375 000	24,00 <sup>(7)</sup>	4,80 <sup>(7)</sup>	9 000	23 202		1 221 976
31 mars 2006	Augmentation de capital en numéraire	193 548	31	6,2	6 000	29 202		1 415 524
<b>Fractionnement des actions</b>								
23 mai 2006	Fractionnement des actions 5/1	/	/	/	/	/		7 077 620

## CAPITAL ET ACTIONS

## Premier appel public à l'épargne et exercice de warrants, option de surallocation

30 juin 2006	Augmentation de capital en numéraire	2 933 334	7,5	7,5	22 000	51 202	10 010 954
30 juin 2006	Réduction de capital	/	/	/	-10 218	40 984	10 010 954
30 juin 2006	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	440 000	7,5	7,5	1 817	42 801	10 450 954

## Exercice de warrants

18 avril 2007	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	182 560	4,7	4,7	748	43 549	10 633 514
---------------	----------------------------------------------------	---------	-----	-----	-----	--------	------------

## Placement privé

19 oct 2007	Augmentation de capital en numéraire	1 063 351	10	10	4 355	47 904	11 696 865
-------------	--------------------------------------	-----------	----	----	-------	--------	------------

## Exercice de warrants

25 oct 2007	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	50 837	4,73	4,73	208	48 112	11 747 702
-------------	----------------------------------------------------	--------	------	------	-----	--------	------------

## Exercice de warrants

24 avril 2008	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	61 120	4,59	4,59	250	48 363	11 808 822
5 nov 2008	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	19 375	4,73	4,73	79	48 442	11 828 197

## Placement privé

18 déc 2008	Augmentation de capital en numéraire	1 332 877	6,29	6,29	5 459	53 901	13 161 074
-------------	--------------------------------------	-----------	------	------	-------	--------	------------

## Exercice de warrants

17 avril 2009	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	24 540	4,49	4,49	101	54 001	13 185 614
---------------	----------------------------------------------------	--------	------	------	-----	--------	------------

## Réduction du capital social

21 juin 2010	Réduction du capital social	/	/	/	/	10 518	13 185 614
--------------	-----------------------------	---	---	---	---	--------	------------

## Placement privé

8 avril 2011	Augmentation de capital en numéraire	5 436 713	1,5	1,5	4 337	14 855	19 921	18 622 327
--------------	--------------------------------------	-----------	-----	-----	-------	--------	--------	------------

## CAPITAL ET ACTIONS

## Placement privé

4 juillet 2012	Augmentation de capital en numéraire	6 891 113	1,45	1,45	5 497	20 352	26 852	25 513 440
----------------	--------------------------------------	-----------	------	------	-------	--------	--------	------------

## Placement privé

25 juin 2013	Augmentation de capital en numéraire	8 797 863	2,05	2,05	6 970	27 322	37 860	34 251 303
--------------	--------------------------------------	-----------	------	------	-------	--------	--------	------------

## Placement privé

7 nov 2014	Augmentation de capital en numéraire	3 425 000	3,60	3,60	2 732	30 054	40 727	37 676 303
------------	--------------------------------------	-----------	------	------	-------	--------	--------	------------

## Exercice de warrants

30 avril 2015	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	172 187	2,01	2,01	137	30 191	40 881	37 848 490
---------------	----------------------------------------------------	---------	------	------	-----	--------	--------	------------

## Placement privé

26 juin 2015	Augmentation de capital en numéraire	6 150 000	4,5	4,5	4 906	35 097	46 370	43 998 490
--------------	--------------------------------------	-----------	-----	-----	-------	--------	--------	------------

## Placement privé

18 sept 2015	Augmentation de capital en numéraire	1 086 956	4,14	4,14	867	35 964	47 341	45 085 446
--------------	--------------------------------------	-----------	------	------	-----	--------	--------	------------

## Exercice de warrants

27 nov 2015	Augmentation du capital par l'exercice de warrants	68 187	1,7	1,7	54	36 018	47 399	45 153 633
-------------	----------------------------------------------------	--------	-----	-----	----	--------	--------	------------

Selon comptes statutaires						€ 36 018	\$ 47 399	45 153 633
Selon comptes consolidés (IFRS)						€ 32 337	\$ 42 791	

## CAPITAL ET ACTIONS

Lors de sa constitution, **le 10 janvier 2003**, l'entreprise a émis 202 975 actions ordinaires en contrepartie d'un apport en numéraire de 61 500 €. Le 30 janvier 2003, 200 000 de ces actions ont été cédées à la direction et aux consultants de l'entreprise.

L'Assemblée extraordinaire des actionnaires du **7 février 2003** a approuvé l'émission de 197 025 actions privilégiées de catégorie A en échange d'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 2 975 des actions émises à la constitution de l'entreprise 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 en échange d'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 en échange d'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 a autorisé l'émission de 15 000 warrants complémentaires par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé, aux termes du régime d'options d'achat d'actions (stock option plan) approuvé et réservé au personnel, aux consultants et aux administrateurs. En mai 2004, 29 750 warrants ont été accordés aux bénéficiaires du régime 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 régime d'options d'achat d'actions.

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

**Le 12 juillet 2005**, le Conseil d'administration a approuvé l'émission de 15 000 warrants dans le cadre du capital autorisé conformément aux termes du régime d'options d'achat d'actions (stock option plan) approuvé en 2004. Tous ces warrants ont été accordés aux bénéficiaires du régime 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 en échange d'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 en échange d'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 l'entreprise par l'émission de nouvelles actions dans le cadre de l'introduction en bourse. Cette

## CAPITAL ET ACTIONS

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 l'entreprise 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 l'entreprise sur Euronext, par l'incorporation des pertes des comptes statutaires belges de l'entreprise 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 l'entreprise. En 2006, conformément aux normes IFRS et aux pratiques générales du secteur, l'entreprise 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 l'entreprise.

**Le 15 octobre 2007**, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de l'entreprise 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) 2 680 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 à cinq actions de l'entreprise.

**Le 25 avril 2008**, le capital social a été augmenté par l'exercice de (i) 7 500 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

## CAPITAL ET ACTIONS

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 l'entreprise.

**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 l'entreprise.

**Le 18 décembre 2008**, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de l'entreprise 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 l'entreprise.

**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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 €.

## CAPITAL ET ACTIONS

**Le 7 novembre 2014**, le Conseil d'administration a décidé d'augmenter le capital social de l'entreprise 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 €.

**Le 30 avril 2015**, une augmentation du capital social a été enregistrée à hauteur de cent trente-sept mille trois cent cinquante-trois euros et cinquante-sept cents (137 353,57 €) par l'émission de cent septante-deux mille cent quatre-vingt-sept (172 187) actions, entièrement libérées, par un apport en numéraire, à la suite de l'exercice de 172 187 warrants, parmi lesquels 140 000 avaient été émis dans le cadre du régime d'options d'achat d'actions de mai 2010, 30 000 avaient été émis dans le cadre du régime d'options d'achat d'actions d'avril 2011 et 2187 avait été délivrées dans le cadre du régime d'options d'achat d'actions de mai 2012.

**Le 26 juin 2015**, il a été reconnu que l'augmentation de capital, dans le cadre du capital autorisé, décidée par le Conseil d'administration le 23 juin 2015, a été réalisée à hauteur de quatre millions neuf cent cinq mille huit cent cinquante-cinq euros (4 905 855 €), par l'émission de six millions cent cinquante mille nouvelles actions, entièrement libérées, par un apport en numéraire, émises au prix de quatre euros et cinquante cents (4,50 €) par action, y compris la valeur fractionnelle des actions existantes, soit 0,7977 € par action, augmentée d'une prime d'émission pour le solde.

**Le 18 septembre 2015**, le Conseil d'administration a augmenté le capital social, dans le cadre du capital autorisé, jusqu'à huit cent soixante-sept mille soixante-quatre euros et quatre-vingts cents (867 064,80 €) par l'émission d'un million quatre-vingt-six mille neuf cent cinquante-six (1 086 956) nouvelles actions entièrement libérées par un apport en nature, émises à un prix de 4,14 € par action, y compris la valeur fractionnelle des actions existantes, soit 0,7977 € par action, augmentée d'une prime d'émission pour le solde.

**Le 27 novembre 2015**, une augmentation de capital a été enregistrée à hauteur de cinquante-quatre mille trois cent nonante-deux euros et septante-sept cents (54 392,77 €) par l'émission de soixante-huit mille cent quatre-vingt-sept (68 187) actions, entièrement libérées, par un apport en numéraire, à la suite de l'exercice de 68 187 warrants, parmi lesquels 20 000 avaient été émis dans le cadre du régime d'option d'achat d'actions d'avril 2011, 42 187 avaient été émis dans le cadre du régime d'option d'achat d'actions de mars 2012, et 6000 avait été émis dans le cadre du régime d'option d'achat d'actions de juin 2012.

## 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, dans les annexes du Moniteur belge, de la résolution pertinente de l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires et la date de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires prévue le 27 mai 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 :

**CAPITAL ET ACTIONS**

- 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 régime d'options d'achat d'actions.

Dans le contexte de l'exercice 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 l'entreprise, sous réserve des limitations du Code belge des sociétés et conformément aux conditions stipulées dans ledit Code. Cette limitation ou cette annulation peut également se faire dans l'intérêt des employés de l'entreprise 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 l'entreprise 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 à et obligé d'inscrire le montant d'une telle prime d'émission au compte « Primes d'émission », qui servira de garantie pour les tiers de la même manière que le capital social de l'entreprise 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 belge 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 l'entreprise, 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 l'entreprise) 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, à hauteur de deux millions sept cent trente-deux mille cent vingt-deux euros et cinquante cents (€ 2 732 122,50), par l'émission de trois millions quatre cent vingt-cinq mille (3 425 000) actions,
- Le 23 juin 2015, à hauteur de quatre millions neuf cent cinq mille huit cent cinquante-cinq euros (€ 4 905 855), par l'émission de six millions cent cinquante mille (6 150 000) actions,
- Et le 18 septembre 2015, à hauteur de huit cent soixante-sept mille soixante-quatre euros et quatre-vingts cents (€ 867 064,80) par l'émission de 1 086 956 actions.

Par conséquent, le montant disponible pour une augmentation du capital social selon le capital autorisé est de six millions quatre cent nonante-quatre mille neuf cent cinquante-sept euros et septante cents (6 494 957,70 €).

## DROITS JOINTS AUX ACTIONS

### *Droits de dividendes*

Toutes les actions confèrent à leur titulaire un droit égal de participation aux bénéfices de l'entreprise (le cas échéant). Conformément au Code belge des sociétés, les actionnaires peuvent, en principe, se prononcer sur la répartition des bénéfices par un vote à la majorité simple lors de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires, sur la base des états financiers 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 l'entreprise. Les statuts de l'entreprise autorisent également le Conseil d'administration à déclarer les dividendes intérimaires sur les bénéfices de l'exercice en cours sous réserve des conditions du Code belge des sociétés.

La capacité de l'entreprise à distribuer des dividendes est soumise à la disponibilité de bénéfices distribuables suffisants au sens de la loi belge, sur la base des états financiers statutaires non consolidés de l'entreprise, plutôt que sur la base de ses états financiers consolidés. Les dividendes peuvent être distribués uniquement si, à la suite de la déclaration et de l'attribution des dividendes, le montant de l'actif net de l'entreprise à la date de la clôture du dernier exercice, tel qu'indiqué dans les états financiers statutaires non consolidés (c'est-à-dire, en résumé, le montant des actifs comme indiqué dans le bilan, diminué des provisions et des passifs, le tout conformément aux règles comptables belges), diminué des coûts non amortis d'incorporation et d'extension et des coûts non amortis de recherche et développement, n'est pas inférieur à la quantité du capital libéré (ou, si plus élevé, du capital émis) 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.

L'entreprise 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 2015, aucun bénéfice n'était disponible en vue de distribution 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 existants disposent d'un droit préférentiel de souscription, au pro rata, aux nouvelles actions et aux obligations convertibles ou aux warrants. L'assemblée générale des actionnaires peut décider de limiter ou d'annuler ce droit préférentiel de souscription, sous réserve des exigences spéciales de reporting. Une telle décision prise par l'assemblée des actionnaires doit satisfaire aux mêmes conditions de quorum et de majorité que la décision d'augmenter le capital social de l'entreprise. Les actionnaires peuvent également décider d'autoriser le Conseil d'administration à limiter ou à annuler le droit

**CAPITAL ET ACTIONS**

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 l'entreprise 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 principalement par rapport aux actions :

- qui n'ont pas été entièrement libérées, nonobstant la demande en ce sens du Conseil d'administration de l'entreprise ;
- sur lesquelles plusieurs personnes ont des droits, sauf si un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote ;
- qui donnent à leur propriétaire des droits de vote supérieurs au seuil de 3 %, 5 %, 7,5 %, 10 %, 15 %, 20 % ou supérieurs au seuil de tout multiple de 5 % du nombre total des droits de vote attachés aux instruments financiers de l'entreprise en circulation à la date de l'assemblée générale des actionnaires correspondante, si l'actionnaire en question n'a pas prévenu l'entreprise et la FSMA au moins 20 jours avant la date de l'assemblée générale des actionnaires, en vertu des règles applicables concernant la divulgation des actionnariats majeurs ; 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******ASSEMBLEE GENERALE ANNUELLE DES ACTIONNAIRES***

L'Assemblée générale annuelle des actionnaires se tient au siège social de l'entreprise 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 états financiers 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 états financiers statutaires, sur l'affectation proposée du bénéfice ou de la perte de l'entreprise, 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.

***ASSEMBLEE GENERALE DES ACTIONNAIRES SPECIALE ET EXTRAORDINAIRE***

Le Conseil d'administration ou le commissaire-réviseur peuvent, chaque fois que l'intérêt de l'entreprise l'exige, convoquer une Assemblée générale des actionnaires extraordinaire ou spéciale. Une telle Assemblée des actionnaires doit être prévue chaque fois qu'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 20 % du capital

## CAPITAL ET ACTIONS

social de l'entreprise en fait (font) la demande. Les actionnaires qui ne détiennent pas au moins 20 % du capital social de l'entreprise n'ont pas le droit de convoquer une telle Assemblée générale spéciale ou extraordinaire des actionnaires.

**CONVOCATIONS A L'ASSEMBLEE GENERALE**

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 l'entreprise 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 l'entreprise 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, à la décharge de la responsabilité des administrateurs et du commissaire-réviseur, à l'approbation des dispositions concernant les conventions de services et à 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 l'entreprise peuvent assister aux Assemblées des actionnaires. Seuls les actionnaires, cependant, peuvent voter aux assemblées des actionnaires. Pour assister à l'Assemblée générale des actionnaires, les détenteurs de titres émis par l'entreprise doivent respecter les formalités et procédures décrites ci-dessous.

### **INSCRIPTION A LA REUNION**

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 l'entreprise doivent informer l'entreprise ou une banque centralisatrice désignée dans la convocation de leur intention de participer à l'Assemblée générale. La notification de participation doit parvenir à l'entreprise 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 l'entreprise ou au lieu indiqué dans la convocation et doit parvenir à l'entreprise 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 d'inscription à la réunion, comme expliqué sous la rubrique « Inscription à la réunion » ci-dessus.

### **MODIFICATIONS APORTEES A L'ORDRE DU JOUR ET SOLUTIONS SUPPLEMENTAIRES PROPOSEES**

Les actionnaires qui, seuls ou conjointement avec d'autres actionnaires, détiennent au moins 3 % des actions en circulation de l'entreprise, 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

**CAPITAL ET ACTIONS**

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 l'entreprise. 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 l'entreprise va envoyer la confirmation de réception de la demande. La demande doit parvenir à l'entreprise 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, l'entreprise 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, l'entreprise mettra à disposition les formulaires de vote par courrier et par procuration modifiés. Les procurations et votes par courrier qui parviennent à l'entreprise 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***

Dans les limites de l'article 540 du Code belge des sociétés, les actionnaires ont le droit de poser des questions aux administrateurs en lien avec le rapport du Conseil d'administration ou en lien avec les points inscrits à l'ordre du jour de l'assemblée des actionnaires concernée. Les actionnaires peuvent également poser des questions au commissaire-réviseur en lien avec le rapport rédigé par ce dernier. Les questions peuvent être posées lors de la réunion ou peuvent être soumises par écrit avant la réunion. Les questions écrites doivent parvenir à l'entreprise par courrier à son siège social ou par e-mail au plus tard le sixième jour calendrier précédant l'assemblée générale. 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 lesdites questions écrites doivent respecter les formalités de participation à la réunion, comme expliqué sous la rubrique « Inscription à la réunion » ci-dessus.

***QUORUM ET MAJORITES***

En général, il n'y a pas d'exigence de quorum pour une assemblée des actionnaires et les décisions sont généralement adoptées à la majorité simple des votes des actions présentes ou représentées. Cependant, les augmentations de capital (qui n'ont pas été décidées par le Conseil d'administration en vertu du capital autorisé), les décisions en matière de dissolution, de fusions, de scissions de l'entreprise et de certaines autres réorganisations de l'entreprise, 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 présence ou représentation d'au moins 50 % du capital social de l'entreprise, et d'autre part, l'approbation d'au moins 75 % des suffrages exprimés. Toute modification de l'objet social de l'entreprise requiert l'aval d'au moins 80 % des voix exprimées à l'assemblée des actionnaires, cette dernière ne pouvant entériner ladite résolution que si au moins 50 % du capital social de l'entreprise et au moins 50 % des certificats de participation aux bénéfices

**CAPITAL ET ACTIONS**

éventuels sont présents ou 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 des actionnaires peut délibérer et décider valablement, indépendamment du nombre d'actions présentes ou représentées. Les exigences de la majorité spéciale restent cependant applicables.

**INFORMATIONS COMMUNIQUÉES DANS LE CADRE DE LA DIRECTIVE AFFÉRENTE AUX OPA***Structure du capital*

Fin 2015, le capital émis par MDxHealth SA s'élevait à 36 018 550,66 €, représenté par 45 153 633 actions ordinaires 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 l'entreprise et qui se font connaître auprès de l'entreprise 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 l'entreprise : [www.mdxhealth.com/investors/shareholder-information](http://www.mdxhealth.com/investors/shareholder-information).

*Restrictions afférentes à la cession de titres*

En matière de cession de titres, les statuts de l'entreprise 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 régimes d'options d'achat d'actions (stock option plans) 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 l'entreprise ;
- sur lesquelles plusieurs personnes ont des droits, sauf si un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote ;

**CAPITAL ET ACTIONS**

- 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 l'entreprise en circulation à la date de l'Assemblée générale des actionnaires correspondante, sauf si l'actionnaire en question a signifié à l'entreprise 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 l'entreprise 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 l'entreprise, il n'en existe aucun.

*Accords majeurs qui prennent effet, sont modifiés ou deviennent caducs en cas de modification du contrôle de l'entreprise 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 l'entreprise. 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 l'entreprise 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 l'entreprise.

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.

**PUBLICITE DES PARTICIPATIONS IMPORTANTES**

Le Code belge des sociétés, la législation applicable en la matière et l'article 14 des statuts de l'entreprise 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 l'entreprise (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 l'entreprise 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

**CAPITAL ET ACTIONS**

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](http://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**

Ce chapitre donne un aperçu des warrants en circulation au 31 décembre 2015. Les warrants ont été créés dans le cadre de plans d'incitation sous forme d'actions pour les employés, administrateurs et consultants de l'entreprise.

L'entreprise a créé des régimes 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 (30 000), le 12 juillet 2005 (15 000), 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 3 210 800 warrants ont été émis, soumis à des warrants accordés à des bénéficiaires et acceptés par ces derniers. Parmi ces 3 210 800 warrants, (i) 422 515 warrants ont été résiliés ou ont expiré, (ii) 308 310 warrants ont été exercés, (iii) 1 378 475 warrants ont été accordés mais non encore exercés, et (iv) 1 101 500 warrants n'ont pas encore été accordés par l'entreprise. En conséquence, au 31 décembre 2015, il y a 1 378 475 warrants en circulation, donnant à leurs propriétaires un droit de souscription à 1 507 627 actions de l'entreprise (étant donné 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 l'entreprise 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 titulaire de souscrire à une action ordinaire de l'entreprise 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 régimes d'options d'achat d'actions 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 régime d'options d'achats d'actions de mai 2012 et du régime d'options d'achats d'actions du 23 juin 2014, pour les administrateurs, sont tous acquis à la date de l'assemblée annuelle qui a lieu au cours de l'année calendrier qui suit l'année calendrier

## CAPITAL ET ACTIONS

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 régime d'options d'achat d'actions de mai 2012 et du régime d'options d'achat d'actions du 23 juin 2014, pour les bénéficiaires qui ne sont pas des administrateurs, sont tous acquis par tranche de 25 % par an, la première tranche de 25 % étant acquise à la date du premier anniversaire de la date à laquelle le warrant a été accordé, 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 2015. 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 2015	45 153 633
Total A	45 153 633
(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	13 000
Warrants émis le 25 mai 2007	0
Warrants émis le 30 mai 2008	25 500
Warrants émis le 27 janvier 2009	22 000
Warrants émis le 21 juin 2010	0
Warrants émis le 27 mai 2011	105 000
Warrants émis le 15 mars 2012	169 063
Warrants attribués le 15 août 2012	30 000
Warrants attribués le 14 septembre 2012	70 624
Warrants attribués le 1er décembre 2012	4 063
Warrants attribués le 1er janvier 2013	116 875
Warrants attribués le 1er février 2013	2 375
Warrants attribués le 1er avril 2013	3 438
Warrants attribués le 1er mai 2013	10 313
Warrants attribués le 31 mai 2013	30 000
Warrants attribués le 12 mars 2014	135 000
Warrants attribués le 1er avril 2014	4 875
Warrants attribués le 30 mai 2014	36 000

## CAPITAL ET ACTIONS

Warrants attribués le 1er juin 2014	0
Warrants attribués le 1er juillet 2014	5 625
Warrants attribués le 1er avril 2015	0
Warrants attribués le 23 juin 2014	24 000
Warrants attribués le 10 octobre 2014	4 375
Warrants attribués le 9 février 2015	29 063
Warrants attribués le 29 mai 2015	-
Warrants attribués le 1er avril 2015	-
Warrants attribués le 1er mai 2015	-
Warrants attribués le 1er juin 2015	-
Warrants attribués le 1er juillet 2015	-
Warrants attribués le 1er août 2015	-
Warrants attribués le 1er septembre 2015	625
Warrants attribués le 1er octobre 2015	-
Warrants attribués le 1er novembre 2015	-
Warrants attribués le 1er décembre 2015	-
Total B	1 012 754
Total (A) + (B) :	46 166 387

(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	937
Warrants attribués le 15 août 2012	0
Warrants attribués le 14 septembre 2012	6 250
Warrants attribués le 1er décembre 2012	937
Warrants attribués le 1er janvier 2013	12 063
Warrants attribués le 1er février 2013	0
Warrants attribués le 1er avril 2013	1 562
Warrants attribués le 1er mai 2013	4 687
Warrants attribués le 31 mai 2013	0
Warrants attribués le 12 mars 2014	116 000
Warrants attribués le 1er avril 2014	5 625
Warrants attribués le 30 mai 2014	0
Warrants attribués le 1er juin 2014	0
Warrants attribués le 1er juillet 2014	9 375

**CAPITAL ET ACTIONS**

Warrants attribués le 1 avril 2015	0
Warrants attribués le 23 juin 2014	0
Warrants attribués le 10 octobre 2014	13 125
Warrants attribués le 9 février 2015	125 937
Warrants attribués le 29 mai 2015	50 000
Warrants attribués le 1 avril 2015	0
Warrants attribués le 1 mai 2015	20 000
Warrants attribués le 1 juin 2015	6 000
Warrants attribués le 1 juillet 2015	4 000
Warrants attribués le 1 août 2015	4 000
Warrants attribués le 1 septembre 2015	84 375
Warrants attribués le 1 octobre 2015	8 000
Warrants attribués le 1 novembre 2015	4 000
Warrants attribués le 1 décembre 2015	18 000
Total C	<u>494 873</u>

Totaal (A) + (B) + (C)..... 46 661 260

# ASPECTS FINANCIERS



ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS  
RAPPORT DU COMMISSAIRE-REVISEUR  
ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES

PAGE 175  
PAGE 225  
PAGE 229

## **ÉTATS FINANCIERS 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 l'entreprise, qui ont été préparés conformément aux principes comptables généralement reconnus en Belgique (GAAP).

Les états financiers annuels présentés dans le présent chapitre du rapport annuel ont été approuvés par le Conseil d'administration, qui en a autorisé la publication lors de son assemblée du 17 février 2016. 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 leur approbation finale à l'Assemblée générale annuelle du 27 mai 2016.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

## État consolidé du résultat global

## EN MILLIERS DE \$

A L'EXCEPTION DU RESULTAT PAR ACTION/  
EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE

	NOTES	2015	2014	2013
Vente de produits et de services	4	15 752	10 896	6 955
Redevances	4	1 715	583	599
Subsides	4/24	173	192	-
<b>Revenus</b>		<b>17 640</b>	<b>11 671</b>	<b>7 554</b>
Coût des ventes et des prestations	4	6 905	6 453	5 793
<b>Marge brute</b>		<b>10 735</b>	<b>5 218</b>	<b>1 761</b>
Frais de recherche et de développement	5	3 257	2 376	4 567
Frais généraux, administratifs et de vente	5	22 358	18 321	13 219
Autres produits d'exploitation		498	139	147
Autres charges d'exploitation		-	2	193
<b>Total des charges d'exploitation</b>		<b>25 117</b>	<b>20 560</b>	<b>17 832</b>
<b>Perte d'exploitation (EBIT)</b>		<b>-14 382</b>	<b>-15 342</b>	<b>-16 071</b>
Produits financiers	7	13	109	114
Charges financières	7	104	23	218
<b>Résultat avant impôts</b>		<b>-14 473</b>	<b>-15 256</b>	<b>-16 175</b>
Impôts sur le revenu		-	-	-
<b>Perte nette de l'exercice émanant d'opérations continues</b>		<b>-14 473</b>	<b>-15 256</b>	<b>-16 175</b>
Perte de l'exercice due aux activités abandonnées		-	-	-
<b>Perte pour l'année</b>		<b>-14 473</b>	<b>-15 256</b>	<b>-16,175</b>
<b>Autres éléments du résultat global</b>		<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Éléments qui seront reclassifiés en profit ou perte</b>				
Différences de change dues au transfert des opérations à l'étranger		-289	-81	16
<b>Perte totale globale (après impôts)</b>		<b>-14 762</b>	<b>-15 337</b>	<b>-16 159</b>
Bénéfice par action (BPA) en \$	9			
rapporté au nombre moyen pondéré d'actions		-0,35	-0,44	-0,54
rapporté au nombre d'actions à la clôture de l'exercice		-0,32	-0,40	-0,47

*État consolidé de la situation financière**Actifs*

<i>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>NOTES</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Goodwill	10.1	1 145	-	-
Immobilisations incorporelles	10.2	10 030	2 011	981
Immobilisations corporelles	11	1 888	724	781
Subsides à recevoir (> 1 an)	14	33	105	-
<b>Actifs immobilisés</b>		<b>13 096</b>	<b>2 840</b>	<b>1762</b>
Inventaires	12	1 427	860	171
Subsides à recevoir (< 1 an)	14	180	139	23
Créances commerciales	13	10 978	7 500	1997
Charges à reporter et autres actifs circulants	13	381	717	748
Trésorerie et équivalents de trésorerie	15	31 680	18 897	24 683
<b>Actifs circulants</b>		<b>44 646</b>	<b>28 113</b>	<b>27 622</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>57 742</b>	<b>30 953</b>	<b>29 384</b>

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

*Passif & Avoir des actionnaires*

<i>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>NOTES</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Capital social	17	42 791	37 825	35 483
Prime d'émission	17	83 118	53 273	41 694
Résultats accumulés non distribués		-71 153	-55 897	-39 646
Résultat de l'exercice		-14 473	-15 256	-16 175
Rémunération sous forme d'actions	22	4 701	4 264	3 864
Écarts de conversion		-722	-433	-683
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>44 262</b>	<b>23 776</b>	<b>24 537</b>
Passif d'impôt différé		842	-	-
Subsides à reporter (> 1 an)		15	83	-
Dettes à long terme	3	1 390	-	-
Prêts et emprunts	18/19	408	-	-
<b>Passif à long terme</b>		<b>2 655</b>	<b>83</b>	-
Prêts et emprunts	18/19	440	-	-
Dettes commerciales	20	6 610	5 264	3 271
Subsides à reporter (< 1 an)		104	110	-
Autres dettes à court terme	20	2 801	1 720	1 576
Dettes à court terme	3	870	-	-
<b>Passif à court terme</b>		<b>10 825</b>	<b>7 094</b>	<b>4 847</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>57 742</b>	<b>30 953</b>	<b>29 384</b>

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

*Tableau consolidé des flux de trésorerie*

EN MILLIERS DE \$/  
EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE

NOTES

2015

2014

2013

**FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'EXPLOITATION**

<b>Résultat d'exploitation</b>		<b>-14 382</b>	<b>-15 342</b>	<b>-16 071</b>
Amortissements et dépréciations sur actifs corporels et incorporels	10/11	881	333	418
Rémunération sous forme d'actions	22	437	437	312
Profit (perte) sur cessions d'actifs immobilisés		-	-1	60
Intérêts payés	7	-5	-	-
Mouvements d'inventaires	12	-567	-688	-171
(Augmentation)/diminution des créances <sup>(1)</sup>	13	-3 111	-5 693	467
Augmentation/(diminution) des dettes <sup>(2)</sup>	20	2 353	2 441	880
Total des retraitements		-12	-3 171	1 966
<b>Flux de trésorerie nets liés aux activités d'exploitation</b>		<b>-14 394</b>	<b>-18 513</b>	<b>-14 105</b>

**FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT**

Acquisition de filiale, net de la trésorerie acquise		-5 389	-	-
Produits de la vente d'immobilisations		-	-	70
Intérêts perçus	7	13	14	8
Autre résultat financier	7	-99	72	-112
Acquisitions d'immobilisations corporelles	11	-1 577	-264	-257
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	10	-524	-1 078	-960
<b>Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement</b>		<b>-7 576</b>	<b>-1 256</b>	<b>-1 251</b>

**FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT**

Paiements sur obligations à long terme		-617	-	-
Produit sur obligations à long terme		1 036	-	-
Paiements sur les prêts et emprunts		-188	-	-
Produits de l'émission d'actions (net des frais d'émission)	17	34 811	14 666	24 280
<b>Flux de trésorerie nets liés aux opérations de financement</b>		<b>35 042</b>	<b>14 666</b>	<b>24 280</b>
<b>Augmentation (diminution) nette de trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>		<b>13 072</b>	<b>-5 103</b>	<b>8 924</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture		18 897	24 683	15 455
Effet de la variation des cours de change		-289	-683	304
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	15	31 680	18 897	24 683

Notes :

1) Subsidés à recevoir (&gt; 1 an) + subsidés à recevoir (&lt; 1 an) + créances commerciales + charges à reporter et autres éléments d'actif circulant.

2) Avance sur redevances + subsidés à reporter (&gt; 1 an) + dettes commerciales + subsidés à reporter (&lt; 1 an) + autres éléments de passif à court terme.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

## État consolidé des variations des capitaux propres

## ATTRIBUABLE AUX ACTIONNAIRES DE L'ENTREPRISE

EN MILLIERS DE \$	NOMBRE D' ACTIONS	CAPITAL SOCIAL ET PRIME EMISSION	BENEFICES NON REPARTIS	REMUNERATION SOUS FORME D' ACTIONS	ÉCARTS DE CONVERSION	TOTAL DES CAPITAUX PROPRES
Notes	17	17		22		
<b>Solde au 1er janvier 2013</b>	<b>25 513 440</b>	<b>50 607</b>	<b>-37 621</b>	<b>3 387</b>	<b>-386</b>	<b>15 987</b>
Résultat net de la période	-	-	-16 175	-	16	-16 159
Émission d'actions	8 737 863	24 824	-	-	-	24 824
Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription	-	-543	-	-	-	-543
Rémunération sous forme d'actions	-	-	-	324	-	324
Ajustements de conversion de devise	-	2 289	-2 025	153	-313	104
<b>Solde au 31 décembre 2013</b>	<b>34 251 303</b>	<b>77 177</b>	<b>-55 821</b>	<b>3 864</b>	<b>-683</b>	<b>24 537</b>
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
Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription	-	-726	-	-	-	-726
Rémunération sous forme d'actions	-	-	-	437	-	437
Ajustements de conversion de devise	-	-745	-76	-37	331	-527
<b>Solde au 31 décembre 2014</b>	<b>37 676 303</b>	<b>91 098</b>	<b>-71 153</b>	<b>4 264</b>	<b>-433</b>	<b>23 776</b>

EN MILLIERS D'EUROS	NOMBRE D' ACTIONS	CAPITAL SOCIAL & PRIME D'EMISSION	BENEFICES NON REPARTIS	REMUNERATION SOUS FORME D' ACTIONS	ÉCARTS DE CONVERSION	TOTAL DES CAPITAUX PROPRES
<b>Solde au 1 janvier 2015</b>	<b>37 676 303</b>	<b>91 098</b>	<b>-71 153</b>	<b>4 264</b>	<b>- 433</b>	<b>23 776</b>
Perte nette	-	-	-14 473	-	-	-14 473
Autres éléments du résultat global	-	-	-	-	- 289	- 289
<b>Résultat net de la période</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-14 473</b>	<b>-</b>	<b>- 289</b>	<b>-14 762</b>
Émission d'actions	7 477 330	36 517	-	-	-	36 517
Déduction des coûts d'offre secondaire de souscription	-	- 1 706	-	-	-	- 1 706
Rémunération sous forme d'actions	-	-	-	437	-	437
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>45 153 633</b>	<b>125 909</b>	<b>-85 626</b>	<b>4 701</b>	<b>- 722</b>	<b>44 262</b>

**NOTES RELATIVES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES**

- NOTE 1 : informations générales*
- NOTE 2 : principes comptables*
- NOTE 3 : regroupement d'entreprises*
- NOTE 4 : revenu des produits et services et coût des marchandises vendues*
- NOTE 5 : résultat d'exploitation*
- NOTE 6 : charges salariales*
- NOTE 7 : résultat financier / (dépenses)*
- NOTE 8 : impôts*
- NOTE 9 : perte par action*
- NOTE 10.1 : goodwill*
- NOTE 10.2 : immobilisations incorporelles*
- NOTE 11 : immobilisations corporelles*
- NOTE 12 : inventaires*
- NOTE 13 : clients et autres créances*
- NOTE 14 : subsides à recevoir*
- NOTE 15 : trésorerie et équivalents de trésorerie*
- NOTE 16 : gestion du risque financier*
- NOTE 17 : capital social et réserves*
- NOTE 18 : dettes liées aux prêts et locations*
- NOTE 19 : obligations au titre de contrats de location-exploitation*
- NOTE 20 : fournisseurs et autres dettes*
- NOTE 21 : régimes d'allocation de retraite*
- NOTE 22 : régimes d'options d'achat d'actions (warrants)*
- NOTE 23 : parties liées*
- NOTE 24 : principaux contrats, engagements et imprévus*
- NOTE 25 : événements ultérieurs*
- NOTE 26 : divulgation en vertu de l'article 114 de l'Arrêté Royal du 30 janvier 2001 portant exécution du Code belge des sociétés*

### *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 plate-forme de méthylation de l'ADN brevetée et nos biomarqueurs, nous contribuons à répondre à un besoin médical important, grandissant et auquel aucune solution n'avait encore été trouvée, celui d'un meilleur diagnostic du cancer et d'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'une gamme de produits MDxHealth large et innovante, couvrant des zones cancéreuses majeures telles que la prostate, la vessie, les reins, le côlon, les poumons et le cerveau.

Nous développons les produits MDxHealth sur la base de notre plate-forme de méthylation d'ADN brevetée, intégrant nos biomarqueurs d'ADN exclusifs. 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 distribue ses produits en Amérique du Nord par le biais de son laboratoire de service certifié CLIA, accrédité ISO 9001 et accrédité CAP. Depuis septembre 2015, grâce à l'acquisition de NovioGendix, MDxHealth est également active aux Pays-Bas et propose ses produits en Europe par le biais de son laboratoire de Nijmegen.

Le siège social de la société-mère du groupe MDxHealth, MDxHealth SA (anciennement OncoMethylome Sciences, telle que fondée en 2003), se situe en Belgique, mais le groupe exerce également ses activités aux États-Unis et aux Pays-Bas. 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 américaine de la société, est établie à 15279 Alton Parkway – Suite 100 – Irvine, CA 92618, États-Unis. MDxHealth B.V., filiale néerlandaise de la Société, est située à Geert Grootplein-Zuid 34, 6525 GA NIMÈGUE (Pays-Bas).

Considérant le développement continu des activités commerciales sur le marché américain, l'entreprise a décidé de changer sa devise de présentation, passant de l'euro au dollar américain à partir du 1er 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

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

1 juillet 2014, c'est-à-dire la date de transition, l'entreprise a changé sa devise fonctionnelle de l'euro au dollar américain. Nous renvoyons le lecteur à la note 2 « Principes comptables » pour une explication plus approfondie.

**NOTE 2 : principes comptables****BASE DE PREPARATION ET DECLARATION DE CONFORMITE**

Les états financiers 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 2015.

Les grands principes comptables adoptés pour la préparation des états financiers 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 états financiers consolidés ont été établis selon l'hypothèse de la continuité de l'exploitation. L'entreprise 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, l'entreprise estime que ses programmes de recherche et activités futurs peuvent être garantis pour une durée supérieure à un an.

**MODIFICATIONS APORTEES 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 par le Comité d'interprétation des normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Interpretations Committee, IFRIC) de l'IASB, telles qu'adoptées par l'Union européenne jusqu'au 31 décembre 2015, qui concernent ses opérations et sont applicables dans le cadre de l'exercice comptable ayant débuté le 1 janvier 2015. Le Groupe n'a appliqué aucune nouvelle norme IFRS qui n'est pas encore en vigueur au 31 décembre 2015.

Les nouvelles normes et interprétations et les amendements ci-dessous, publiés par l'IASB et l'IFRIC, sont en vigueur pour l'exercice considéré :

- Améliorations annuelles au Cycle IFRS 2011-2013 (publiées par l'IASB en décembre 2013)
- IFRIC 21 – Prélèvement (mai 2013)

L'adoption de ces nouveaux standards et amendements n'a pas entraîné de changements majeurs dans les principes comptables du Groupe.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS****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 nouvelles normes et interprétations et les nouveaux amendements mentionnés ci-dessous, qui ont été publiés et adoptés, mais qui ne sont pas encore en vigueur au 31 décembre 2015.

- Améliorations annuelles au Cycle IFRS 2010-2012 (publiées par l'IASB en décembre 2013)
- Améliorations annuelles au Cycle IFRS 2012-2014 (publiées par l'IASB en septembre 2014)
- IAS 1 : présentation des états financiers. Amendements découlant de l'initiative concernant les informations à fournir (décembre 2014)
- IAS 16 : immobilisations corporelles. Modifications concernant la clarification sur les modes de dépréciation et d'amortissement acceptables (mai 2014)
- IAS 16 : immobilisations corporelles. Amendements faisant entrer les plantes productrices dans le champ d'application de la norme IAS 16 (juin 2014)
- IAS 19 : avantages du personnel. Amendements relatifs aux plans d'avantages définis : Contributions employés (novembre 2013)
- IAS 38 : immobilisations incorporelles. Modifications concernant la clarification des modes de dépréciation et d'amortissement acceptables (mai 2014)

Le Groupe a choisi de ne pas appliquer par anticipation les nouvelles normes et interprétations et les nouveaux amendements qui ont été publiés mais qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union européenne au 31 décembre 2015.

- IFRS 9 : instruments financiers. Classification et évaluation (version originale de juillet 2014 et modifications subséquentes)
- IFRS 10 : états financiers consolidés. Modifications relatives à la vente ou à l'apport d'actifs entre un investisseur et son entreprise associée ou sa co-entreprise (septembre 2014)\*
- IFRS 10 : états financiers consolidés. Modifications relatives à l'application de l'exemption de consolidation (décembre 2014)\*
- IFRS 12 : informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités. Modifications relatives à l'application de l'exemption de consolidation (décembre 2014)\*
- IFRS 15 : produits tirés des contrats conclus avec des clients (publication originale : mai 2014)\*
- IAS 39 : instruments financiers. Comptabilisation et évaluation. Amendements pour la poursuite de la comptabilité de couverture (couverture à juste valeur de l'exposition au taux d'intérêt) lorsque l'IFRS 9 est appliquée (novembre 2013)\*

Nous ne nous attendons pas à ce que l'application initiale des normes IFRS susmentionnées, leurs interprétations et leurs amendements aient un impact significatif sur les états financiers consolidés, sauf en ce qui concerne l'application de la norme IFRS 15, dont l'impact est évalué par l'entreprise.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS****PRINCIPES DE CONSOLIDATION**

Les états financiers consolidés regroupent les états financiers de MDxHealth SA (entité juridique belge), de MDxHealth Inc. (entité juridique américaine), et de MDxHealth BV (Pays-Bas), pour chaque exercice fiscal se terminant au 31 décembre.

En 2003, MDxHealth SA (Belgique) a fondé la société MDxHealth Inc. (États-Unis) en tant que filiale détenue à 100 %. MDxHealth SA a entièrement acquis NovioGendix le 18 septembre 2015. Cette entité néerlandaise est maintenant intégrée au groupe sous le nom de MDxHealth BV. 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 DEVICES****Devise fonctionnelle et devise de présentation des comptes**

Le 1 janvier 2013, suite à la poursuite du développement de ses activités commerciales sur le marché américain, l'entreprise a changé sa monnaie de présentation, passant de l'EURO au dollar américain. Compte tenu de la poursuite du passage à des activités centrées aux États-Unis en 2014, l'entreprise a changé sa devise fonctionnelle, passant de l'euro au dollar américain. Ce changement est effectif depuis le 1 juillet 2014.

En vue du changement de devise fonctionnelle, l'entreprise a modifié, le 1er juin 2014 (ci-après dénommée « la date de transition ») tous les actifs et passifs 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 juillet 2014) et de manière continue, l'entreprise a converti toutes les transactions et tous les éléments de bilan conformément aux normes IAS 21.21 et IAS 21.23 :

- toutes les transactions comprises dans l'état du résultat global sont converties au taux de 1,1096 USD/EUR, correspondant au taux moyen pour la période concernée (du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2015) ;
- les actifs et passifs monétaires à la date du bilan sont convertis au taux de 1,0887, correspondant au taux de change au 31 décembre 2015 ;
- les actifs et passifs 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.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

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.

**USAGE D'ESTIMATIONS ET D'APPLICATIONS**

MDxHealth émet, durant le processus d'application des principes comptables de l'entreprise, des jugements et 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 de l'état financier et des recettes et dépenses déclarées durant l'exercice concerné. Les estimations et les jugements sont évalués continuellement en fonction de l'historique et d'autres facteurs, dont les attentes concernant des événements futurs qui sont considérées comme raisonnables au vu des circonstances. À l'avenir, les événements réels pourraient différer de ces estimations et suppositions. Les éléments impliquant un degré de jugement ou de complexité plus élevé ou incluant des hypothèses et des estimations significatives pour les états financiers consolidés sont indiqués dans les notes suivantes :

- Note 3 : regroupement d'entreprises. L'entreprise détermine et attribue le prix d'achat d'une entreprise acquise aux actifs et aux passifs acquis, à la date du regroupement d'entreprises. Le processus de détermination du prix d'achat exige de l'entreprise qu'elle se base sur des estimations et suppositions pertinentes qui déterminent la valeur actuelle des flux de trésorerie futurs. La méthode des bénéfices excédentaires multipériodes, une variation de l'approche par le résultat, estime la valeur d'un actif incorporel sur la base de la valeur actuelle des flux de trésorerie additionnels après impôts (ou « bénéfices excédentaires ») pour chacun des actifs et passifs identifiables, y compris :
  - Les technologies développées ;
  - Les activités de recherche et développement en cours ;
  - Les earn outs définis ;
  - Le passif d'impôt différé ;
  - Le goodwill ;
  - La juste valeur estimée des immobilisations corporelles
- Note 4 : MDxHealth comptabilise des revenus pour ses services de laboratoire CLIA en se basant sur la méthode de la comptabilité d'exercice lorsque les résultats de test sont délivrés et facturés et lorsque les critères suivants sont remplis :
  - 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) 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

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

affecter nos prospects commerciaux. Si vous souhaitez obtenir de plus amples informations, nous vous renvoyons au chapitre relatif aux risques, que vous trouverez dans le document.

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 l'entreprise a droit. Si l'entreprise 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 l'entreprise ne respecte pas les conditions d'octroi des subventions, elle risque devoir rembourser les subventions gouvernementales.

- Note 7 : Les pertes de l'entreprise au cours des trois dernières années impliquent qu'aucun impôt sur les sociétés n'est dû pour ces années. Le 31 décembre 2015, l'entreprise présentait des pertes fiscales nettes reportées de 170 millions \$, impliquant un actif d'impôt différé potentiel de 58 millions \$. Devant l'incertitude concernant la capacité de l'entreprise de réaliser des bénéfices taxables dans un futur proche, l'entreprise n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé dans son bilan. L'entreprise peut réaliser et capitaliser les pertes fiscales nettes accumulées quand il y a suffisamment de preuves qu'elle va réaliser des bénéfices imposables durables. Par mesure de prudence, l'entreprise devra connaître au moins quatre trimestres consécutifs de profit.
- Note 10-1 : goodwill. L'entreprise a comptabilisé un goodwill en lien avec l'acquisition de NovioGendix. À chaque date de clôture du bilan et à chaque date de clôture intermédiaire, l'entreprise examine la valeur comptable de son goodwill afin de repérer d'éventuels signes de dépréciation. Si ces signes existent, le montant recouvrable du goodwill est estimé afin de déterminer l'ampleur de la perte (éventuelle) de valeur. La dépréciation de tout goodwill à durée utile indéterminée est testée chaque année et à chaque date de clôture intérimaire, et chaque fois qu'il existe des raisons de penser qu'une dépréciation est probable.
- Note 20 : plans de warrants. L'entreprise a créé plusieurs régimes 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 non avenue 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 régimes d'options d'achat d'actions pertinents. 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.

**INFORMATIONS SECTORIELLES**

L'entreprise ne fait pas de distinction entre divers segments commerciaux ou géographiques, car, à l'heure actuelle, la majorité de ses revenus proviennent 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 l'entreprise. 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. L'entreprise n'est pas organisée et n'opère pas sur la base de directives commerciales établies, et toutes les fonctions peuvent soutenir toutes les activités commerciales de l'entreprise. En 2015,

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

l'entreprise a généré 99 % de son chiffre d'affaires en effectuant des services de tests en laboratoire clinique et en octroyant des licences de propriété intellectuelle. Le pourcentage restant provenait d'une subvention de R&D en Belgique et aux Pays-Bas. En 2015, les tests en laboratoire clinique effectués dans le laboratoire américain CLIA ont représenté 86 % des revenus de l'entreprise, tandis que les 14 % restants ont émané de licences de propriété intellectuelle qu'elles a accordées, et de subventions européennes. En 2014, 61 % des revenus ont été générés par les services de tests effectués en laboratoire clinique et 39 % des revenus ont été générés 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 générés en Belgique, tandis que les 50 % restants ont été générés par le laboratoire américain CLIA.

Fin 2015, 98 % des actifs immobilisés (autres que des instruments financiers, des actifs d'impôt différé, des actifs relatifs à des avantages postérieurs à l'emploi et des droits résultant de contrats d'assurance et des actifs incorporels dérivés du regroupement d'entreprises, voir note 3) étaient situés aux États-Unis, et les 2 % restants étaient situés en Belgique. Un montant négligeable et insignifiant était situé et aux Pays-Bas. Fin 2014, 94 % des actifs immobilisés étaient situés aux États-Unis, et les 6 % restants étaient composés d'équipement en Belgique (Europe).

**COMPTABILISATION DES REVENUS**

L'entreprise génère la quasi-totalité de ses revenus grâce à la vente de services de tests en laboratoire clinique, grâce à des marchés d'octroi de licences de technologies, grâce à des honoraires émanant de services de recherche et développement et grâce à des subventions gouvernementales. La plupart des contrats commerciaux prévoient que MDxHealth percevra des avances, des paiements d'étape et des redevances.

MDxHealth comptabilise 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, l'entreprise 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 de remboursement est mise à jour au moins chaque trimestre pour chaque payeur pour déterminer si la méthode de la comptabilité d'exercice de la comptabilisation des revenus sera appliquée ou poursuivie.

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-

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

à-dire que les revenus ne seront pas comptabilisés 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.

Depuis que le test ConfirmMDx for Prostate Cancer a été mis sur le marché pour la première fois à la mi-2012, la politique de comptabilisation des revenus de l'entreprise a limité le montant des revenus comptabilisés. 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 plus grand pourcentage de la valeur transactionnelle vendue est comptabilisé chaque année. Sur la base des cas rapportés en 2015 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests effectués en 2015 était de 36 millions \$. De ce montant, 15,2 millions \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 20,8 millions \$ de revenus en circulation, non comptabilisés et non perçus. Ce montant provient de Medicare (1,7 million \$) et de payeurs privés (19,1 millions \$). En comparaison, en 2014, la valeur totale des tests effectués a été estimée à 19,1 millions \$. De ce montant, l'entreprise a comptabilisé 9,4 millions \$, laissant des revenus non recouverts, en suspens et non comptabilisés de 9,6 millions \$, composés de 7,9 millions \$ de cas Medicare et de 1,7 million \$ de cas non Medicare. Ce montant non recouvert et non comptabilisé a été exclu des revenus de l'entreprise chaque année. Le volume des cas facturables étant plus important que le volume des encaissements, les états financiers comprennent du revenu potentiel non comptabilisé. Ces transactions non comptabilisées 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 comptabilisation de revenus de l'entreprise.

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 revenu comptabilisé par rapport à la valeur totale de transaction des tests vendus.

Les redevances de licences sont comptabilisées dès que l'entreprise a rempli toutes les conditions et a 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 l'entreprise 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 l'entreprise 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 d'étape 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 étapes sont complètement achevés.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

La vente par des tiers de produits ou de services qui comprennent la technologie exclusive de l'entreprise 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 relatifs aux 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 l'entreprise 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 l'entreprise, par réduction de la dotation aux amortissements.

**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 ACQUISES EN EXTERNE**

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées lors des regroupements d'entreprises si elles sont dissociables de l'entité acquise ou si elles donnent lieu à d'autres droits contractuels/juridiques. L'attribution des montants à de telles immobilisations incorporelles se fait à l'aide de techniques d'évaluation appropriées (voir le chapitre relatif à l'utilisation d'estimations et de jugements et voir également la note 3 relative aux regroupements d'entreprises).

Les brevets et les licences de logiciels acquis en externe sont initialement comptabilisés au coût d'acquisition et sont ensuite amortis selon la méthode linéaire et en fonction de leur durée d'utilité estimée sur les bases suivantes :

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

- 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.
- Technologie développée : 10 ans
- Recherche et développement en cours : indéterminée jusqu'à l'achèvement ou l'abandon des efforts associés à la recherche et au développement.
- La charge d'amortissement des actifs incorporels à durée de vie limitée est comptabilisée dans le compte de résultat consolidé sur la base de sa fonction, qui peut être définie comme « frais de recherche et développement » ou comme « frais généraux et administratifs ».

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.

**IMMOBILISATIONS INCORPORELLES GÉNÉRÉES EN INTERNE (FRAIS DE DÉVELOPPEMENT)**

Généralement, l'entreprise 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 frais de développement sont capitalisés s'il est démontrable :

- Qu'il est techniquement possible de développer le produit afin de le vendre ;
- Que des ressources adéquates sont disponibles pour achever le développement ;
- Qu'il y a une intention de terminer le développement et de vendre le produit ;
- Que l'entreprise est capable de vendre le produit ;
- Que la vente du produit générera des avantages économiques futurs, et ;
- Que les dépenses relatives au projet peuvent être mesurées de manière fiable.

L'entreprise a capitalisé les coûts internes de développement liés à l'amélioration du test ConfirmMDx for Prostate Cancer, à hauteur de 2 355 000 \$. La production de la version améliorée du test ConfirmMDx a été lancée au cours de l'année 2015.

**DEPRECIATION D'IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET INCORPORELLES**

À chaque date de clôture du bilan et à chaque date de clôture intermédiaire, l'entreprise 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 comptabilisée pendant la période annuelle en cours, cette immobilisation incorporelle doit être testée pour dépréciation avant la fin de la période annuelle en cours.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

La valeur recouvrable 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 comptabilisée 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 l'entreprise, 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 inventaires sont initialement comptabilisés au coût d'acquisition, et par la suite au plus faible du coût et à la 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.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS****CREANCES COMMERCIALES**

En général, les créances commerciales ne génèrent aucun intérêt et sont donc comptabilisées à leur coût amorti.

**SUBSIDES A RECEVOIR ET SUBSIDES A REPORTER**

Lorsqu'un gouvernement accorde un subside, l'entreprise 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) l'entreprise 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 comptabilisation des revenus.

**TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE**

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 ».

**FISCALITE**

Les actifs et passifs d'impôt exigibles pour la période actuelle sont mesurés à la valeur que l'on s'attend à récupérer des autorités fiscales ou à la valeur que l'on s'attend à payer auxdites autorités. Les taux d'imposition et les réglementations fiscales utilisés pour calculer le montant sont ceux qui sont adoptés ou pratiquement adoptés à la date de clôture.

Les impôts sur le revenu 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.

Les passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences imposables. Les actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporaires déductibles et le report de crédits d'impôt et de pertes fiscales non utilisés, dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible et contre lequel les différences temporaires déductibles et le report des crédits d'impôt et des pertes fiscales non utilisés peuvent être utilisés.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à chaque date de clôture et réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant soit disponible pour permettre l'utilisation de tout l'actif d'impôt différé ou d'une partie de cet actif d'impôt différé. Les actifs d'impôt différé non comptabilisés sont revus à chaque date de clôture et sont comptabilisés dans la mesure où il est devenu probable qu'un futur bénéfice imposable soit disponible pour permettre le recouvrement de l'actif d'impôt différé.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Les actifs et passifs d'impôt différé sont évalués aux taux d'imposition qui devraient être en vigueur au cours de l'année où l'actif est réalisé ou le passif est réglé, sur la base des taux d'imposition (et réglementations fiscales) qui ont été adoptés ou pratiquement adoptés à la date de clôture.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont compensés si un droit juridiquement exécutoire existe pour compenser les actifs d'impôt exigibles par rapport aux passifs d'impôt sur le revenu exigibles et si les impôts différés concernent la même entité imposable et la même autorité fiscale.

***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 l'entreprise 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 DERIVES***

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.

***REGIMES DE RETRAITE ET PLANS D'ÉPARGNE RESERVES 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.

***REMUNERATION 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.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

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 : regroupement d'entreprises****ACQUISITION EN 2015****NovioGendix**

Le 18 septembre 2015, l'entreprise a signé un accord de vente et d'achat pour acquérir toutes les actions et tous les droits de vote de NovioGendix, une entité constituée aux Pays-Bas.

L'entreprise NovioGendix, située à Nijmegen (Pays-Bas), est une société privée de recherche et de service dans le domaine du diagnostic moléculaire qui fournit une approche intégrée et experte de développement de tests de diagnostic moléculaire de pointe et cliniquement utiles pour la pratique uro-oncologique. La société est maintenant active dans la découverte et la validation (clinique) consécutive de tests de diagnostic basés sur des biomarqueurs, destinés aux cancers de la prostate, de la vessie et des reins, ainsi que dans le développement et la commercialisation de ces tests.

Selon les termes de l'accord, MDxHealth a acheté toutes les actions en circulation de NovioGendix Holding B.V. lors d'une transaction combinée d'actions et d'espèces, à un prix d'achat total de 8,7 millions \$ (soit 7,75 millions €), dont 5,1 millions de \$ (soit 4,5 millions €) étaient payables en nouvelles actions MDxHealth, 0,3 million \$ (soit 250 000 €) en espèces. En outre, jusqu'à 3,3 millions \$ (soit 3,0 millions €) en espèces seront soumis à certaines échéances et payables en six paiements d'étape. Par ailleurs, MDxHealth a accordé à NovioGendix un crédit-relais de 680 000 \$ (soit 0,6 million €) pour permettre à NovioGendix de rembourser ses dettes. Dans le cadre de la contrepartie qui a été payée pour les actions NovioGendix, l'entreprise a émis 1 086 956 nouvelles actions à un prix d'émission de 4,14 €, représentant le cours de clôture moyen des actions de l'entreprise à la bourse Euronext de Bruxelles pendant une période de 30 jours se terminant le 17 septembre 2015. MDxHealth a le plein contrôle de l'entité acquise et répond à la définition du regroupement d'entreprises.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

Les justes valeurs des éléments identifiables d'actifs et de passifs acquis, la contrepartie d'acquisition et le goodwill à la date de l'acquisition sont les suivants :

	Valeur comptable à la date d'acquisition	Ajustements de la juste valeur	Juste valeur à la date d'acquisition
<b>ACTIFS</b>			
Immobilisations incorporelles	-	7 800	7 800
Immobilisations corporelles	16	-	16
Actifs immobilisés	16	7 800	7 816
Clients et autres créances	153	-	153
Trésorerie et équivalents de trésorerie	40	-	40
Actifs circulants	193	-	193
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>209</b>	<b>7 800</b>	<b>8 009</b>
<b>PASSIF</b>			
Dettes à long terme	-	1 390	1 390
Passif d'impôt différé	-	842	842
Passif à long terme	-	2 232	2 232
Dettes commerciales	12	-	12
Autres dettes à court terme	769	-	769
Dettes à court terme	-	820	820
Passif à court terme	781	820	1 601
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>781</b>	<b>3 052</b>	<b>3 833</b>
Total des actifs et passifs identifiés autres que le goodwill			4 176
Goodwill			1 145
Prix d'acquisition payé en numéraire et en actions			5 321

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Le flux de trésorerie provenant du regroupement d'entreprises se constitue comme suit :

Trésorerie et équivalents de trésorerie	40
Prix d'acquisition payé en numéraire	(280)
Total du flux de trésorerie	(240)

Depuis la date d'acquisition, NovioGendix a contribué à hauteur de 131 000 \$ aux revenus totaux de l'entreprise et à hauteur de 274 000 \$ au résultat total de l'entreprise (pertes nettes). Si l'acquisition avait eu lieu le 1 janvier 2015, le produit total généré par NovioGendix pour l'exercice 2015 complet aurait été équivalent à 280 000 \$ (250 000 €) et la perte nette pour la même période aurait été de 811 000 \$ (724 000 €).

Contreparties éventuelles ou futurs earn outs :

L'estimation du passif éventuel lié à un earn out défini a été développée sur la base de la probabilité de réalisation, du temps de réalisation estimé et de l'application des différents taux de réduction. Le passif éventuel estimé au 31 décembre 2015 vaut 2 260 000 \$, ce qui constitue l'estimation de l'earn out futur sur la base des paiements d'étape définis.

Estimation des immobilisations incorporelles :

Étant donné que NovioGendix a innové et développé une technologie unique et potentiellement exclusive, la valeur de l'entreprise est en partie dérivée de la technologie déjà développée et de la technologie en cours de développement.

Technologies développées, immobilisation incorporelle :

MDxHealth a acquis, dans le cadre de l'acquisition de NovioGendix, les technologies développées suivantes :

- La conception et le développement de SelectMDx, un test urinaire orienté sur 3 gènes ARN pour l'identification des patients atteints d'un cancer de la prostate cliniquement significatif ou ayant de faibles taux de PSA sérique utilisant la méthode qPCR.
- SelectMDx est un test entièrement validé par NovioGendix et réputé plus performant que le test le test actuel de diagnostic in vitro PCA3.

La méthode des bénéfices excédentaires multipériodes, une variation de l'approche par le résultat, estime la valeur d'un actif incorporel sur la base de la valeur actuelle des flux de trésorerie additionnels après impôts (ou « bénéfices excédentaires ») attribuable uniquement à l'actif incorporel. Cette méthode a été utilisée pour évaluer la technologie développée existante à la date effective, le 18 septembre 2015. Sur la base de cette méthode, la valeur indiquée pour la technologie développée (SelectMDx) a été déterminée à 4 500 000 \$.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**Activités de recherche et développement en cours, immobilisation incorporelle :

Les activités de recherche et développement en cours (« IPR&D ») peuvent être définies au sens large comme des actifs de recherche et développement acquis qui ont été lancés, qui ont réalisé un progrès important, mais qui n'ont pas encore abouti à un projet technologiquement réalisable ou commercialement viable.

Le test AssureMDx Bladder Cancer est en cours de développement et devrait être achevé fin 2016 ou début 2017.

- Le test AssureMDx Bladder est similaire au test SelectMDx for Prostate Cancer, car il aide au diagnostic précoce du cancer de la vessie et peut être utilisé comme outil de diagnostic pour aider l'urologue à identifier les patients potentiellement atteints d'un cancer de la vessie dont les résultats sont négatifs et qui n'ont pas besoin de cystoscopies à répétition. AssureMDx est un test d'urine invasif que les urologues pourront facilement adopter dans leurs cabinets. La taille estimée du marché de AssureMDx est supérieure à 500 millions \$.

Semblable à la méthode d'estimation utilisée pour la technologie développée, la méthode des bénéfices excédentaires multipériodes a été appliquée pour évaluer la valeur de l'immobilisation incorporelle des activités de recherche et développement en cours. Sur la base de cette méthode, la valeur indiquée pour l'actif de recherche et de développement en cours (AssureMDx) a été estimée à 3 300 000 \$.

Valeur résiduelle du goodwill avant ajustement du passif d'impôt différé :

La valeur résiduelle du goodwill, en tenant compte des immobilisations incorporelles, de la technologie développée (SelectMDx) à hauteur de 4,5 millions \$, de l'actif de recherche et développement en cours (AssureMDx) à hauteur 3,3 millions \$ et des immobilisations corporelles de 209 000 \$, par rapport à la contrepartie d'acquisition, est de 303 000 \$. La valeur réelle de l'acquisition est attribuable à la technologie acquise, et, dans une moindre mesure, au goodwill.

Ajustement du passif d'impôt différé :

Depuis 2006, NovioGendix avait généré des pertes nettes d'exploitation d'une valeur de 4 353 946 € qui deviendraient un actif d'impôt différé, une fois NovioGendix devenue une entité rentable. La valeur des pertes nettes d'exploitation au taux d'imposition de 20 % pour les premiers 220 000 \$ et de 25 % par la suite, donnerait un avantage fiscal de 1 108 252 \$. À l'inverse, le passif d'impôt différé sur la valeur de l'immobilisation incorporelle de 7 800 000 \$, les 4 500 000 \$ pour la technologie développée et les 3 300 000 \$ pour l'actif de recherche et de développement en cours au taux d'imposition susmentionné, donneraient une valeur de 1 950 000 \$. Étant donné que le passif d'impôt différé est supérieur à la valeur de l'actif d'impôt différé, et ce, d'une valeur de 841 748 \$, le goodwill résiduel de 303 000 \$ est ajusté à 1 144 748 \$.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

**NOTE 4 : revenu des produits et services et coût des marchandises vendues****VENTE DE PRODUITS ET DE SERVICES**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>NOTES</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Vente de produits et de services		15 752	10 896	6 955
Redevances		1 715	583	599
Subsides	24	173	192	-
<b>Total</b>		<b>17 640</b>	<b>11 671</b>	<b>7 554</b>

Les revenus totaux en 2015, 2014 et 2013 ont respectivement été de 17,6 millions \$, 11,7 million \$ et 7,6 millions \$. Les revenus commerciaux autres que les ventes directes de ConfirmMDx for Prostate Cancer ont été principalement générés par les paiements de redevances et par les services fournis aux grandes entreprises pharmaceutiques.

**COUT DES VENTES ET DES PRESTATIONS**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Coût des ventes et des prestations	6 905	6 453	5 793
<b>Total</b>	<b>6 905</b>	<b>6 453</b>	<b>5 793</b>

Le coût des marchandises inclut les coûts induits par les analyses effectuées pour le compte de tiers. Durant l'année en cours, le montant des inventaires comptabilisés comme charges s'élève à 3 885 000 \$.

**NOTE 5 : résultat d'exploitation****FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>NOTES</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Charges salariales	6	935	936	1 957
Fournitures de laboratoire		358	344	525
Honoraires des collaborateurs de R&D externes		1 238	818	1 203
Dépréciation et amortissement		220	86	452
Autres charges		506	192	430
<b>Total</b>		<b>3 257</b>	<b>2 376</b>	<b>4 567</b>

Grâce à la réduction des activités de recherche et de développement en Belgique depuis 2013, les dépenses de recherche et de développement ont diminué dans le passé. Le regroupement d'entreprises avec NovioGendix a fait ré-augmenter les dépenses liées à la recherche et au développement.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

**FRAIS GÉNÉRAUX, ADMINISTRATIFS ET DE VENTE**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>NOTES</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Charges salariales	6	12 865	10 658	8 611
Amortissements		502	260	248
Honoraires		1 994	2 495	1 862
Frais de marketing		1 885	1 395	1 408
Frais de déplacement		1 469	1 032	966
Dépenses liées aux bureaux et aux installations		974	778	826
Redevances à des tiers		1 379	786	512
Autres charges		675	432	-1 707
Frais de brevets		615	485	493
<b>Total</b>		<b>22 358</b>	<b>18 321</b>	<b>13 219</b>

Les frais généraux, administratifs et de vente représentent principalement les frais généraux de gestion, les frais de consultation, de vente et de commercialisation. La tendance croissante est principalement menée par les ventes et le marketing, qui soutiennent le développement de ConfirmMDx for Prostate Cancer aux États-Unis. En 2013, l'attribution des frais généraux dans le coût des produits vendus a été transférée en une fois des autres dépenses.

**NOTE 6 : charges salariales**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
L'effectif à la fin de l'année s'établissait comme suit :			
Équipe de Direction	6	4	4
Personnel de laboratoire	14	9	14
Personnel administratif et commercial	113	83	72
Total	133	96	84
<b>Leur rémunération cumulée s'établissait comme suit :</b>			
Salaires et rémunérations	10 714	8 855	8 416
Charges sociales	823	812	713
Cotisations aux régimes de retraite	377	349	292
Dépenses d'assurance-maladie	822	769	592
Rémunération sous forme d'actions	444	438	312
Autres charges	620	371	333
<b>Total</b>	<b>13 800</b>	<b>11 594</b>	<b>10 658</b>

Le calcul des membres du personnel figurant dans le tableau ci-dessus correspond à l'effectif en fin d'exercice.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

L'effectif à la fin de l'exercice 2015 était supérieur à l'effectif à la fin de l'exercice 2014, et les charges salariales globales ont continué à augmenter en 2015 en raison de l'augmentation du nombre d'employés pendant l'année.

**NOTE 7 : résultat financier /(dépenses)**

**EN MILLIERS DE \$/  
EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE**

	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Intérêts sur dépôts bancaires	13	14	16
Gain ou perte de change	-5	95	-100
Autre résultat financier	-99	-23	-20
<b>Résultat financier net</b>	<b>-91</b>	<b>86</b>	<b>-104</b>

Les résultats financiers sont constitués des pertes de change subies, relatives à l'exposition à l'€/au \$, et des taxes liées aux services bancaires.

**NOTE 8 : impôts****IMPOT COURANT**

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.

**ACTIFS D'IMPOT DIFFERE****COMPTE DE RESULTAT**

**EN MILLIERS DE \$/  
EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE**

	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Perte pour l'année	-14 473	-15 256	-16 175
Taxe sur le revenu	-	-	-
Perte avant taxe	-14 473	-15 256	-16 175
Impôts selon le taux interne MdxHealth à 33,99 %	-4 919	-5 186	-5 498
Impact des pertes fiscales non utilisées comptabilisées comme actif d'impôt différé (*)	4 919	5 186	5 498

**Total des dépenses fiscales**

Les pertes subies par le groupe par le passé conduisent à l'absence de taxe à payer. Le 31 décembre 2015, le Groupe a reporté, conformément aux normes de l'IFRS, une perte fiscale nette de 170 millions de dollars (contre 156 millions de dollars en 2014 et 146 millions de dollars en 2013), ce qui implique un actif d'impôt différé potentiel de 58 millions de dollars (respectivement 53 millions de dollars en 2014 et 50 millions de dollars en 2013).

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

Il n'y a pas de date d'expiration en ce qui concerne les pertes fiscales au niveau belge.

Il est probable que l'entreprise ne génère pas de bénéfices imposables suffisants dans un avenir proche pour permettre l'utilisation du tout ou d'une partie de l'actif d'impôt différé et qu'aucun actif d'impôt différé ne soit comptabilisé en 2015.

**PASSIF D'IMPOT DIFFERE**

<i>En milliers de \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>Dans l'état consolidé de la situation financière</i>			<i>Dans le compte de résultat consolidé</i>		
	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Technologies développées	486	-	-	-	-	-
Activités de recherche et développement en cours	356	-	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>842</b>	-	-	-	-	-

Dans le cadre du regroupement d'entreprises avec NovioGendix, l'entreprise a comptabilisé un passif d'impôt différé de 1,9 million \$, relatif à la comptabilisation des immobilisations incorporelles de NovioGendix à la date d'acquisition. Au même moment (à savoir à la date d'acquisition), un actif d'impôt différé a été comptabilisé pour les pertes fiscales reportées de NovioGendix, s'élevant à 1,1 million \$.

(\* ) Les différences permanentes entre la comptabilité et les livres fiscaux sont incluses dans les pertes fiscales inutilisées non comptabilisées comme impôts différés vu leur nature négligeable.

**NOTE 9 : 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.

<i>EN MILLIERS DE \$, A L'EXCEPTION DU RESULTAT PAR ACTION/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Résultat afin de calculer la perte de base par action, c.-à-d. la perte nette	-14 473	-15 256	-16 175
Nombre d'actions	41 275 611	34 758 015	30 037 977
<i>Nombre moyen pondéré d'actions afin de calculer la perte de base par action (en supposant un fractionnement d'actions au cours de toutes les périodes)</i>			
Perte de base par action (en \$)	-0,35	-0,44	-0,54

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Aux 31 décembre 2015, 2014 et 2013, l'entreprise 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 l'entreprise affiche une perte nette, l'effet des warrants est antidilutif et non dilutif.

**NOTE 10.1 : goodwill**

Le goodwill a été affecté à l'unité génératrice de trésorerie (UGT) comme suit :

**EN MILLIERS DE \$/  
EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE**

	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
UGT : NovioGendix	1 145	-	-
<b>Goodwill total</b>	<b>1 145</b>	-	-

Le goodwill affecté à l'UGT NovioGendix a trait au goodwill de l'acquisition de l'entreprise NovioGendix en septembre 2015. Les détails du calcul du goodwill sont présentés à la note 3.

L'entreprise a effectué un test de dépréciation sur la base d'un modèle d'actualisation des flux de trésorerie, y compris des flux de trésorerie provenant du plan budgétaire à 10 ans.

Les principales hypothèses comprennent un taux d'actualisation de 13 % pour la technologie développée et de 40 % pour les activités de recherche et développement en cours, et comprennent le taux de croissance annuel des revenus, la marge bénéficiaire et les frais d'exploitation, déterminés par le personnel de gestion sur la base des événements passés et de la différence d'évaluation entre la valeur d'impôt différé des actifs incorporels évalués et les pertes d'exploitation nettes accumulées, historiques, de l'entité acquise.

Il a été conclu que la valeur recouvrable de 9 millions \$ est supérieure à la valeur comptable de l'UGT, s'élevant à 8,9 millions \$.

**NOTE 10.2 : immobilisations incorporelles**

**EN MILLIERS DE \$**

	<b>PROPRIETE INTELLECTUELLE ET DROITS DE PROPRIETE + LICENCES LOGICIELLES</b>	<b>ACTIFS DE DEVELOPPEMENT</b>	<b>TOTAL</b>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--------------

**Valeur brute**

Au 1er janvier 2013	3 426	-	3 426
Additions, développement en interne	-	924	924
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	192	-	192

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

Valeur brute au 31 décembre 2013	3 618	924	4 542
<b>Amortissements cumulés</b>			
Au 1er janvier 2013	-3 389	-	-3 389
Additions	-18	-	-18
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-154	-	-154
Amortissements cumulés au 31 décembre 2013	-3 561	-	-3 561
<b>Valeur nette au 31 décembre 2013</b>	<b>57</b>	<b>924</b>	<b>981</b>

<i>EN MILLIERS DE \$</i>	<i>PROPRIETE INTELLECTUELLE ET DROITS DE PROPRIETE + LICENCES LOGICIELLES</i>	<i>ACTIFS DE DEVELOPPEMENT</i>	<i>TOTAL</i>
--------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--------------

<b>Valeur brute</b>			
Au 1er janvier 2014	3 618	924	4 562
Additions, développement en interne	-	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
<b>Amortissements cumulés</b>			
Au 1er janvier 2014	-3 561	-	-3 561
Additions	-12	-	-12
Cessions	-	-	-
Dépréciation	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	32	-	32
Amortissements cumulés au 31 décembre 2014	-3 541	-	-3 541
<b>Valeur nette au 31 décembre 2014</b>	<b>9</b>	<b>2 002</b>	<b>2 011</b>

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

EN MILLIERS DE \$

	<b>PROPRIETE INTELLECTUELLE ET DROITS DE PROPRIETE + LICENCES LOGICIELLES</b>	<b>ACTIFS DE DEVELOPPEMENT</b>	<b>TECHNOLOGIES DEVELOPPEES</b>	<b>RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT EN COURS</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Valeur brute</b>					
Situation au 1 janvier 2015	3 550	2 002	-	-	5 552
Additions, acquisition en externe	171	-	-	-	171
Additions, développement en interne	-	353	-	-	353
Additions, acquisition par regroupement d'entreprises	-	-	4 500	3 300	7 800
Cessions	-	-	-	-	-
Dépréciation	-	-	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-	-	-	-	-
Valeur brute au 31 décembre 2015	3 721	2 355	4 500	3 300	13 876
<b>Amortissements cumulés</b>					
Situation au 1 janvier 2015	-3 541	-	-	-	-3 541
Additions	-24	-118	-163	-	-305
Cessions	-	-	-	-	-
Dépréciation	-	-	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-	-	-	-	-
Amortissements cumulés au 31 décembre 2015	-3 565	-118	-163	-	-3 846
<b>Valeur nette au 31 décembre 2015</b>	<b>156</b>	<b>2 237</b>	<b>4 337</b>	<b>3 300</b>	<b>10 030</b>

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.

Les immobilisations incorporelles issues du développement interne sont dépréciées sur 5 ans et seront complètement amorties en 2020. Dans le même temps, les immobilisations incorporelles liées à la technologie développée (provenant du regroupement d'entreprises) seront amorties sur 10 ans à partir de 2015.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

**NOTE 11 : immobilisations corporelles**

<b>EN MILLIERS DE \$</b>	<b>ÉQUIPEMENT DE LABORATOIRE</b>	<b>MOBILIER</b>	<b>ÉQUIPEMENTS INFORMATIQUES</b>	<b>AMELIORATIONS APPORTEES A DES BIENS LOUES</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Valeur brute</b>					
Au 1er janvier 2013	2 934	249	684	391	4 258
Additions	197	14	46	0	257
Cessions	-521	-110	-543	-188	-1 362
Dépréciation	-	-	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	104	2	24	8	138
Valeur brute au 31 décembre 2013	2 714	155	211	211	3 291
<b>Amortissements cumulés</b>					
Au 1er janvier 2013	-2 254	-143	-559	-247	-3 203
Additions	-236	-46	-39	-86	-407
Cessions	452	108	541	125	1 226
Dépréciation	-	-	-	-	-
Ajustements de conversion de devise	-96	-5	-23	-2	-126
Amortissements cumulés au 31 décembre 2013	-2 134	-86	-80	-210	-2 510
<b>Valeur nette au 31 décembre 2013</b>	<b>580</b>	<b>69</b>	<b>131</b>	<b>1</b>	<b>781</b>

<b>EN MILLIERS DE \$</b>	<b>ÉQUIPEMENT DE LABORATOIRE</b>	<b>MOBILIER</b>	<b>ÉQUIPEMENTS INFORMATIQUES</b>	<b>AMELIORATIONS APPORTEES A DES BIENS LOUES</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Valeur brute</b>					
Au 1er janvier 2014	2 714	155	211	211	3 291
Additions	163	1	31	69	264
Cessions	-1	-	-	-	-1
Dépréciation	-	-13	-	-	-13
Ajustements de conversion de devise	-27	-2	1	-	-28
Valeur brute au 31 décembre 2014	2 849	141	243	280	3 513
<b>Amortissements cumulés</b>					
Au 1er janvier 2014	-2 134	-86	-80	-210	-2 510
Additions	-192	-45	-58	-23	-318
Cessions	-	-	-	-	-
Dépréciation	-8	18	-	-	10
Ajustements de conversion de devise	31	0	-1	-1	29
Amortissements cumulés au 31 décembre 2014	-2 303	-113	-139	-234	-2 789
<b>Valeur nette au 31 décembre 2014</b>	<b>546</b>	<b>28</b>	<b>104</b>	<b>46</b>	<b>724</b>

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

<i>EN MILLIERS DE \$</i>	<i>ÉQUIPEMENT DE LABORATOIRE</i>	<i>MOBILIER</i>	<i>ÉQUIPEMENTS INFORMATIQUES</i>	<i>AMELIORATIONS APPORTEES A DES BIENS LOUES</i>	<i>LOCATION</i>	<i>TOTAL</i>
<b>Valeur brute</b>						
Situation au 1 janvier 2015	2 849	141	243	280	-	3 513
Acquisitions par regroupements d'entreprises	163	-	-	-	-	163
Additions	1 194	2	76	20	285	1 577
Cessions	-	-	-	-	-	-
Dépréciation	-	-	-	-	-	-
Valeur brute au 31 décembre 2015	4 206	143	319	300	285	5 253
<b>Amortissements cumulés</b>						
Situation au 1 janvier 2015	-2 303	-113	-139	-234	-	-2 789
Additions	- 390	- 23	- 88	- 35	- 40	- 576
Cessions	-	-	-	-	-	-
Dépréciation	-	-	-	-	-	-
Amortissements cumulés au 31 décembre 2015	- 2 693	- 136	- 227	- 269	- 40	- 3 365
<b>Valeur nette au 31 décembre 2015</b>	<b>1 513</b>	<b>7</b>	<b>92</b>	<b>31</b>	<b>245</b>	<b>1 888</b>

**NOTE 12 : inventaires**

<i>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Matières premières et consommables	1 427	860	171
<b>Total des inventaires</b>	<b>1 427</b>	<b>860</b>	<b>171</b>

Les inventaires sont comptabilisés au coût ou à la valeur de non-réalisation.

**NOTE 13 : clients et autres créances****CREANCES COMMERCIALES**

<i>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Créances commerciales	10 978	7 500	1 997
<b>Total des créances commerciales</b>	<b>10 978</b>	<b>7 500</b>	<b>1 997</b>

Les créances commerciales se composent essentiellement de redevances que des clients de l'entreprise doivent à l'entreprise.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

En 2015, les soldes des créances commerciales se composaient principalement de services liés au test ConfirmMDx for Prostate Cancer, à hauteur de 9 613 000 \$. Le délai moyen de recouvrement (DSO, Days Sales Outstanding) de ce solde est de 229 jours en 2015. Les soldes restants étaient liés à des services fournis à des sociétés pharmaceutiques à la fin des années précédentes.

**CHARGES A REPORTER ET AUTRES ACTIFS CIRCULANTS**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Acomptes versés	214	317	365
Dépôts	79	43	44
TVA récupérable	48	354	214
Autres	40	3	125
<b>Total des charges à reporter et autres actifs circulants</b>	<b>381</b>	<b>717</b>	<b>748</b>

La Société estime que la valeur comptable des autres créances correspond à leur juste valeur.

**NOTE 14 : subsides à recevoir**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
NL Efro : Ultrasense	30	-	-
NL CTMM : PCMM	36	-	-
NL CTMM : ProCaMolMed	46	-	-
BE Wallonie : Eurostars – Subsidés pour le cancer du col de l’utérus	-	-	23
BE Flandre : IWT	101	244	-
<b>Total des subsides à recevoir</b>	<b>213</b>	<b>244</b>	<b>23</b>
à plus d’un an	33	105	-
à moins d’un an	180	139	23
<b>Total des subsides à recevoir</b>	<b>213</b>	<b>244</b>	<b>23</b>

Lorsque l’entreprise a acquis NovioGendix en septembre 2015, deux subventions de CTMM et une de EFRO étaient toujours en cours. Deux de ces projets se sont terminés en décembre 2015 et un solde de 67 000 \$ doit être perçu.

En 2014, l’entreprise 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 1er octobre 2013.

En 2013, l’entreprise a rempli toutes ses obligations en matière de subsides. Le solde restant lié à l’octroi des subsides Eurostars est attendu pour fin 2014.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Nous renvoyons à la note 24 relative aux principaux contrats, engagements et imprévus en ce qui concerne les conditions principales de la subvention.

**NOTE 15 : trésorerie et équivalents de trésorerie**

<b>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Valeurs disponibles	31 680	18 897	24 683
<b>Total de trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>31 680</b>	<b>18 897</b>	<b>24 683</b>

Les soldes des comptes en banque, les liquidités détenues au sein de l'entreprise 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.

L'entreprise dispose d'un montant de 1 160 000 \$ sous forme de garantie, représentant une garantie à l'égard du prêt d'ING. Le groupe n'a pas d'autre limitation en matière d'encaisse.

**NOTE 16 : gestion du risque financier****GESTION DU CAPITAL**

La Société gère son capital dans le but d'assurer la pérennité de l'entreprise.

**RISQUE DE CREDIT**

Fin 2015, l'entreprise possédait plus de 400 clients différents, ce qui représente une réduction significative du risque de crédit par rapport aux périodes antérieures. En 2013, l'entreprise 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 comptabilisation des revenus de l'entreprise et sur le recouvrement de liquidités dont il est question dans la note 2 ci-dessus : principes comptables et comptabilisation des revenus. L'analyse des progrès réalisés dans la comptabilisation et le recouvrement des revenus se trouve dans le chapitre « comptabilisation des revenus ».

Outre le risque de remboursement associé à des tiers payeurs commerciaux, il existe, dans certains cas, un nouveau risque de crédit lié aux montants dus directement par les patients. Dans de nombreux cas, les payeurs couvriront l'ensemble du coût des tests. Le test ConfirmMDx est soumis au barème de frais des laboratoires

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

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 paiement ou leurs parties déductibles peuvent créer un risque de crédit qui est nouveau pour l'entreprise.

L'entreprise suit régulièrement et de près le respect des délais de paiement. Fin 2015, le solde s'élevait à 10 978 000 \$ et aucun arriéré majeur concernant les créances commerciales n'était à signaler.

Les créances liées aux subsides octroyés par le gouvernement belge pour la recherche (213 000 \$ au 31 décembre 2015) sont comptabilisées dès lors qu'il apparaît raisonnablement vraisemblable que l'entreprise remplira les conditions d'octroi de ces subsides et que ces derniers seront encaissés. L'entreprise considère avoir 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 paiements d'étape propres au subside ont été respectés ou seront vraisemblablement respectés.

Le risque de crédit sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie, d'un montant de 31 680 000 \$ (29 099 000 €), est limité du fait que les contreparties sont des banques très bien notées par les agences de notation internationales.

**RISQUE LIÉ AU TAUX D'INTERET**

Le groupe est soumis à un risque lié au taux d'intérêt en ce qui concerne les accords de prêts bancaires conclus en 2015. En référence à la note 18, le groupe a contracté des emprunts bancaires pour un total de 750 800 \$ avec ING, pour lesquels le taux d'intérêt est équivalent au taux LIBOR + 1,20 %.

Malgré le caractère insignifiant des montants, le groupe a effectué une analyse de sensibilité afin de rendre compte de l'exposition aux variations de taux des intérêts de + 2 % et -2 %. En conséquence, le groupe est exposé à des charges d'intérêt supplémentaires s'élevant à 23 000 \$ si le taux LIBOR augmente de 2 %, et à une réduction de 4 000 \$ si le taux LIBOR est abaissé à sa valeur minimale, c'est-à-dire à 0 %.

**RISQUE DE CHANGE**

Considérant le développement continu des activités commerciales sur le marché américain, l'entreprise a décidé de changer sa devise de présentation, passant de l'euro au dollar américain à partir du 1er janvier 2013. La devise fonctionnelle est également passée de l'euro au dollar américain à compter du 1er juillet 2014. En conséquence, le risque de change est concentré sur les activités européennes.

Au 31 décembre 2015, les éléments monétaires en euros étaient composés d'une encaisse de 4 771 000 €.

Afin de se conformer à la règle IFRS 7, l'entreprise 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 des activités au risque de change est limitée au montant net de 4,5 millions € (0,2 million € pour les revenus et 4,7 millions € pour les coûts), donnant lieu à une perte potentielle de 502 000 € en cas d'augmentation

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

de 10 % du taux de change USD/EUR, et donnant lieu à un gain potentiel de 411 000 € en cas de diminution de 10 % du taux de change USD/EUR.

**RISQUE DE LIQUIDITE**

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 2015, l'entreprise dispose de quatre accords de prêts avec des banques et d'un contrat de location-financement (voir la note 18) et n'a pas d'instruments dérivés.

**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 l'entreprise ne remplissait pas toutes les conditions qui y sont contractuellement associées.

**NOTE 17 : capital social et réserves**

Au 31 décembre, le capital social de l'entreprise était représenté par le nombre d'actions suivant (unités). Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions (actions ordinaires) sans valeur nominale.

<b>EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Actions ordinaires	45 153 633	37 676 303	34 251 303
<b>Total des actions en circulation</b>	<b>45 153 633</b>	<b>37 676 303</b>	<b>34 251 303</b>

Les valeurs du capital social et de la prime d'émission au 31 décembre se présentaient comme suit :

<b>EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>	<b>EN MILLIERS DE \$/</b>			<b>EN MILLIERS D'€/</b>		
	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
Capital social selon les comptes statutaires	47 399	40 727	37 680	36 019	30 054	27 322
Frais d'introduction en bourse et d'augmentation du capital	-4 608	-2 902	-2 197	-3 682	-2 138	-1 393
Capital social selon IFRS	42 791	37 825	35 483	32 337	27 916	25 729
Prime d'émission	83 118	53 273	41 694	66 503	39 831	30 233
Capital social et prime d'émission	125 909	91 098	77 177	98 980	67 747	55 962

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Le capital social et la prime d'émission ont augmenté en 2015, à la suite du placement privé de 6 150 000 nouvelles actions auprès d'investisseurs institutionnels le 26 juin 2015, à un prix d'émission de 3,60 € par action, mais également grâce à la création de 1 086 956 actions pour l'acquisition de NovioGendix, et grâce à deux autres augmentations de capital relatives à l'exercice de warrants.

Un historique détaillé du capital social est disponible dans le chapitre « Informations générales ; capital et actions ».

**EXIGENCES EN MATIERE DE CAPITAL IMPOSEES PAR DES POUVOIRS EXTERNES**

Aucun des contrats actuels de l'entreprise n'impose des exigences de capital à l'entreprise. Selon l'article 633 du Code belge des sociétés, toute société anonyme (*limited liability company*) dont l'actif net est, selon les comptes statutaires conformes aux principes comptables généralement reconnus en Belgique, inférieur à la moitié de son capital social à la suite de pertes réalisées, est tenue de convoquer une assemblée générale des actionnaires dans les deux mois suivant la constatation d'une telle situation, afin de délibérer et de, sur proposition de son Conseil d'administration, se prononcer sur la dissolution de l'entreprise ou sur 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 conformes aux principes comptables généralement reconnus en Belgique, l'actif net d'une société anonyme (*limited liability company*) est inférieur à 61 500 €, toute partie intéressée peut demander aux tribunaux la dissolution de l'entreprise. Le tribunal peut, le cas échéant, accorder à l'entreprise un délai en vue de régulariser sa situation. À la date de rédaction du présent document, la situation financière de l'entreprise ne justifie pas le recours aux articles 633 ou 634 du Code belge des sociétés.

**NOTE 18 : dettes liées aux prêts et locations**

		<b>DATE</b>		<b>EN CIRCULATION AU 31 DECEMBRE</b>		
		<b>TAUX D'INTERET</b>	<b>D'ECHEANCE</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
303 000,00 \$	Prêt bancaire	LIBOR + 1,20%	31/07/2017	227	-	-
75 000,00 \$	Prêt bancaire	LIBOR + 1,20%	31/12/2017	75	-	-
220 000,00 \$	Prêt bancaire	LIBOR + 1,20%	31/12/2017	220	-	-
152 800,00 \$	Prêt bancaire	LIBOR + 1,20%	31/12/2017	153	-	-
285 964,61 \$	Obligations en vertu de contrats de location-financement (tiers)	3,50 %	30/07/2018	173	-	-
				<b>848</b>	-	-

Tous les prêts bancaires, pour un total de 750 800 \$, ont été utilisés pour financer l'acquisition de l'équipement des laboratoires sis à Irvine, aux États-Unis. Ils ont une échéance de 2 ans et une période de remboursement de 3 mois. Le taux d'intérêt applicable à chaque trimestre est fixé par le taux LIBOR en dollars américains, avec une marge de 1,20 %. Ces prêts sont garantis par un engagement de trésorerie. Nous renvoyons à la note 16 relative à la gestion des risques financiers et au risque lié au taux d'intérêt, dans laquelle nous fournissons une analyse de sensibilité.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

L'entreprise a une obligation de location-financement avec Cisco Systems Capital Corporation. Le contrat a été conclu pour une durée de 3 ans et est assorti d'une option d'achat pour l'équipement. L'entreprise a déterminé que cette location est un contrat de location-financement car (i) l'option d'achat est supposée être nettement inférieure à la juste valeur de l'équipement et (ii) il était très probable, au début de la location, que l'entreprise utiliserait son option d'achat. Le montant en circulation au 31 décembre 2015 est de 173 000 \$ et la charge d'intérêt pour l'année 2015 est de 2000 \$.

**NOTE 19 : obligations au titre de contrats de location opérationnels**

**EN MILLIERS DE \$/**  
**EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE**

Engagements en cours au titre du montant minimal des paiements futurs des loyers, selon l'échéancier suivant :

	2015	2014	2013
À moins d'un an	464	535	409
De deux à cinq ans	1 087	562	510
Au-delà de cinq ans	165	-	-

Les engagements en cours au titre des montants minimaux des paiements futurs des loyers 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 20 : fournisseurs et autres dettes****DETTES COMMERCIALES**

**EN MILLIERS DE \$/**  
**EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE**

	2015	2014	2013
Dettes commerciales	5 152	4 236	2 313
Comptes de régularisation pour factures à recevoir	1 458	1 028	958
<b>Total dettes commerciales</b>	<b>6 610</b>	<b>5 264</b>	<b>3 271</b>

**AUTRES DETTES A COURT TERME**

**EN MILLIERS DE \$/**  
**EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE**

	2015	2014	2013
Rémunérations	2 800	1 720	1 577
Autres comptes de régularisation	1	-	-
<b>Total autres dettes à court terme</b>	<b>2 801</b>	<b>1 720</b>	<b>1 577</b>

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Les soldes des dettes commerciales et autres dettes à court terme ont augmenté principalement en raison des frais encourus par MDxHealth pour l'augmentation de l'activité de son laboratoire CLIA à Irvine, en Californie. Voir aussi la note 5 pour plus de détails sur les dépenses liées aux rémunérations.

**NOTE 21 : régimes d'allocation de retraite**

L'entreprise 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 l'entreprise, dans des fonds dédiés à cet effet.

En 2015, le total des contributions de l'entreprise au financement de ces régimes s'est élevé à 377 000 \$ (contre 349 000 \$ en 2014 et 292 000 \$ en 2013). Les taux applicables sont précisés dans les conditions qui régissent ces régimes.

En Belgique, le personnel de l'entreprise 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 l'entreprise pour financer ces prestations représentent un pourcentage prédéfini des charges salariales. La seule obligation de l'entreprise en matière de retraites est de verser les cotisations spécifiées.

L'entreprise devant garantir le rendement minimum légal sur ces plans, elle n'a pas transféré tous les risques actuariels et d'investissement liés à ces plans à la compagnie d'assurance ou au fonds de retraite qui gère les plans. L'entreprise 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, l'entreprise 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 22 : régimes d'options d'achat d'actions (warrants)**

Ce chapitre donne un aperçu des warrants en circulation au 31 décembre 2015. Les warrants ont été créés dans le cadre de plans d'incitation sous forme d'actions pour les employés, administrateurs et consultants de l'entreprise.

L'entreprise a créé des régimes 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 (30 000), le 12 juillet 2005 (15 000), 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 3 210 800 warrants ont été émis, soumis à des warrants accordés à des bénéficiaires et acceptés par ces derniers. Parmi ces 3 210 800 warrants, (i) 422 515 warrants ont été résiliés ou ont expiré, (ii) 3 083 010 warrants ont été exercés, (iii)

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

1 378 475 warrants ont été accordés mais non encore exercés, et (iv) 1 101 500 warrants n'ont pas encore été accordés par l'entreprise. En 2015, 16 438 warrants ont été résiliés ou ont expiré, 240 374 warrants ont été exercés, et 67 188 warrants ont été acquis. En conséquence, au 31 décembre 2015, il y a 1 378 475 warrants en circulation, donnant à leurs propriétaires un droit de souscription à 1 507 627 actions de l'entreprise (étant donné 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).

**Nombre d'actions  
potentielles découlant de  
warrants en circulation**

Situation au 1 janvier 2015	1 403 439
Nombre de warrants annulés/perdus au cours de l'année	- 16 438
Nombre de warrants exercés au cours de l'année	- 240 374
Nombre de warrants accordés au cours de l'année	361 000
<b>Situation au 31 décembre 2015</b>	<b>1 507 627</b>

Les warrants sont octroyés à des employés, à des consultants ou à des administrateurs de l'entreprise 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 l'entreprise 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 régimes d'options d'achat d'actions 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-après présente les warrants actuellement en circulation et leur prix d'exercice à la fin de chaque année comptable couverte par les états financiers :

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

		<i>PRIX D'EXERCICE MOYEN</i>	<i>ACTIONS POTENTIELLES SUR L'EXERCICE DES WARRANTS</i>	<i>PRIX D'EXERCICE MOYEN</i>	<i>PONDÈRE PAR ACTION POTENTIELLE</i>
	<i>WARRANTS</i>	<i>(€)</i>		<i>(€)</i>	<i>(€)</i>
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	
Octroyés en 2015	361 000	4,33	361 000	4,33	
<b>En circulation au 31 décembre 2015</b>	<b>1 378 475</b>	<b>3,85</b>	<b>1 507 627</b>	<b>3,52</b>	
<b>Exerçables au 31 décembre 2015</b>	<b>883 102</b>	<b>3,69</b>	<b>1 012 754</b>	<b>3,22</b>	

Le tableau suivant donne un aperçu des actions potentielles en circulation découlant de warrants, par catégorie de personnel, au 31 décembre 2015 :

<i>CATEGORIE</i>	<i>NOMBRE D' ACTIONS POTENTIELLES DECOULANT DE WARRANTS EN CIRCULATION</i>
Administrateur exécutif	147 813
Administrateurs non exécutifs	190 000
Équipe de Direction (à l'exception de l'Administrateur exécutif)	567 500
Autres membres du personnel, consultants et anciens prestataires de services	602 314
<b>Total en circulation au 31 décembre 2015</b>	<b>1 507 627</b>

Les warrants ont été comptabilisés conformément à la norme IFRS 2, « Paiement fondé sur des 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 :

<i>EN MILLIERS DE \$/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
Rémunération sous forme d'actions	443	437	312
Rémunération sous forme d'actions cumulée	4 701	4 264	3 864

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.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

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 3,52 € (converti en 3,83 \$ le 31 décembre 2015). La moyenne pondérée de la durée contractuelle restante de tous les warrants en circulation fin 2015 est de 4,77 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 :

<b>DATES</b>	<b>NOMBRE DE WARRANTS OCTROYES</b>		<b>EXERCICE PRIX (€)</b>	<b>RENDEMENT ATTENDU SUR DIVIDENDE</b>	<b>VOLATILITE DE COURS ATTENDUE</b>	<b>TAUX INTERET SANS RISQUE</b>	<b>DUREE ATTENDUE (MOIS)</b>	
	<b>A DES BENEFICIAIRES BELGES</b>	<b>A D'AUTRES BENEFICIAIRES</b>					<b>A DES BENEFICIAIRES BELGES</b>	<b>A D'AUTRES BENEFICIAIRES</b>
12 mai 2004	28 750	120 000	4,46 €	-	51,00 %	3,25 %	51,70	48,10
12 juil. 2005	50 00	25 000	4,77 €	-	51,00 %	3,25 %	43,70	40,70
22 mar 2006	201 250	132 250	4,80 €	-	51,00 %	3,25 %	88,40	54,40
8 nov. 2006	19 00	28 000	7,72 €	-	65,00 %	4,41 %	84,00	72,00
4 janv 2007	32 100	23 000	10,87 €	-	65,00 %	4,41 %	87,00	68,90
25 mai 2007	15 000	35 000	11,42 €	-	65,00 %	4,41 %	55,30	37,20
30 mai 2008	12 000	37 000	9,10 €	-	52,30 %	4,92 %	82,10	61,10
2 janv. 2009	63 400	53 200	6,32 €	-	57,24 %	3,98 %	74,08	62,88
21 juin 2010	135 000	10 000	2,07 €	-	76,17 %	3,40 %	51,35	33,34
27 mai 2011	100 000	125 000	1,71 €	-	68,81 %	4,15 %	76,21	58,19
15 mar 2012	75 000	120 000	1,72 €	-	67,74 %	3,43 %	78,57	60,56
15 août 2012	12 000	24 000	1,52 €	-	54,50 %	2,57 %	73,54	61,54
14 sept 2012	-	85 000	1,65 €	-	55,58 %	2,59 %	72,56	60,56
1 déc. 2012	-	10 000	2,19 €	-	57,13 %	2,19 %	75,98	57,99
1 janv. 2013	65 000	107 000	2,00 €	-	57,13 %	2,09 %	80,97	62,92
1 fév. 2013	-	23 000	2,26 €	-	49,99 %	2,39 %	79,96	61,91
1 avr. 2013	-	5 000	2,30 €	-	51,52 %	2,18 %	78,02	59,97
1 mai 2013	-	15 000	2,13 €	-	49,75 %	1,93 %	77,03	58,98
31 mai 2013	12 000	18 000	2,05 €	-	49,62 %	2,22 %	76,04	57,99

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

12 mar 2014	76 000	177 000	3,60 €	-	47,75 %	2,24 %	72,69	54,67
1 avril 2014	-	12 000	4,32 €	-	48,82 %	2,21 %	72,03	54,02
30 mai 2014	18 000	18 000	4,25 €	-	48,68 %	1,86 %	70,09	52,08
01 juin 2014	-	4 000	4,24 €	-	48,81 %	1,86 %	70,03	52,01
1 juil. 2014	-	15 000	4,02 €	-	48,58 %	1,72 %	69,04	51,02
1 avril 2015	-	4 000	5,02€	-	47,42 %	0,40 %	60,03	47,97
23 juin 2014	12 000	12 000	4,13€	-	48,12 %	1,78 %	75,32	63,29
10 oct 2014	-	17 500	4,01€	-	46,93 %	1,01 %	69,73	57,70
9 fév 2015	60 000	95 000	4,49€	-	46,75 %	0,62 %	79,73	61,71
29 mai 2015	20 000	30 000	4,91€	-	46,52 %	0,81 %	64,14	52,11
1 avril 2015	-	3 000	5,02€	-	47,42 %	0,40 %	72,03	54,02
1 mai 2015	-	20 000	5,05€	-	46,59 %	0,62 %	71,05	53,03
1 juin 2015	-	6 000	4,90€	-	46,58 %	0,81 %	70,03	52,01
1 juil. 2015	-	4 000	4,62€	-	47,02 %	1,27 %	69,04	51,02
1 août 2015	-	4 000	4,64€	-	46,54 %	0,98 %	68,02	50,01
1 sept. 2015	-	85 000	4,24€	-	49,31 %	1,15 %	73,02	48,99
10 oct. 2015	-	8 000	4,20€	-	48,99 %	0,90 %	72,03	54,02
1 nov. 2015	-	4 000	3,81€	-	50,88 %	0,92 %	71,01	52,99
1 déc. 2015	-	18 000	3,89€	-	51,18 %	0,85 %	70,03	52,01

Les données susmentionnées du modèle Black-Scholes ont été déterminées sur la base de ce qui suit :

- Le rendement du dividende est estimé sur la base du paiement historique de dividendes au groupe. À l'heure actuelle, il est estimé à zéro, étant donné qu'aucun dividende n'a été payé depuis la création de l'entreprise.
- 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.
- Le taux d'intérêt sans risque est basé sur le taux d'intérêt applicable pour les obligations du gouvernement belge (10 ans) à la date d'attribution.

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

**NOTE 23 : parties liées**

Les transactions entre MDxHealth SA, MDxHealth Inc. et MDxHealth B.V., qui sont des parties liées, ont été éliminées lors de la consolidation et ne figurent pas dans cette note. Depuis 2012, les services intersociétés sont liés à des royalties payées par MDxHealth Inc. à MDxHealth SA et à des intérêts sur des prêts intersociétés. En 2015, la société mère a facturé des prestations à la filiale pour un montant de 4,0 millions \$.

Les transactions entre l'entreprise et son personnel, ses consultants ou ses administrateurs sont détaillées ci-dessous. Il n'y a eu aucune autre transaction entre parties liées.

**REMUNERATION DES PRINCIPAUX DIRIGEANTS**

Au 31 décembre 2015, l'équipe de direction était composée de 2 membres supplémentaires par rapport aux années antérieures, et compte maintenant 6 membres :

1. CEO 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
5. Vice-président exécutif et directeur médical, Dr. Philip Ginsburg.
6. Senior vice-présidente des opérations de laboratoire, Madame Miriam Reyes

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)<sup>3</sup>:

<b>EN MILLIERS DE \$</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
<b>SAUF POUR LE PERSONNEL, LES WARRANTS ET LES MONTANTS PAR ACTION</b>			
<b>EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</b>			
Effectif du Comité de Direction et des administrateurs exécutifs	6	4	4
Avantages à court terme pour le personnel	1 895	1 537	1 441
Avantages postérieurs à l'emploi accordés au personnel	58	47	47
Autres charges salariales	99	90	53
Total	2 052	1 674	1 541
Rémunération sous forme d'actions (IFRS)	217	183	136

<sup>3</sup> Les années antérieures à 2015 montrent les données relatives à l'équipe de direction de cette époque, qui comprenait 4 membres.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

Créances impayées sur des membres du personnel	-	-	-
Dettes impayées envers des membres du personnel	-	-	-
Actions détenues	-	-	-
Nombre de warrants attribués	210 000	157 500	120 000
Nombre cumulé de warrants en circulation	715 313	672 500	515 000
Warrants exerçables	434 689	451 251	328 139
Warrants exercés	222 187	-	-

En 2015, 222 187 warrants ont été exercés par l'ensemble du groupe constitué des six membres de l'équipe de direction, 210 000 nouveaux warrants ont été octroyés et acceptés (pour un coût IFRS annualisé de 217 000 \$) et aucune action n'a été vendue.

En 2014, aucun warrant n'a été exercé par l'ensemble du groupe constitué des quatre membres 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 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.

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 EXECUTIFS**

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 l'entreprise en ce qui concerne les matières liées au Conseil. Ils sont remboursés des frais directement liés aux réunions du Conseil d'administration, qui, en 2015, se sont élevées à un montant total de 23 000 \$.

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 l'entreprise 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 2015, 2014 et 2013, l'entreprise a versé respectivement 97 000 \$, 178 000 \$ et 179 000 \$ en honoraires et en remboursement de frais engagés par les membres indépendants du Conseil d'administration.

Au total, 50 000 warrants ont été octroyés aux administrateurs non exécutifs en 2015. Au total, 10 000 warrants ont été exercés en 2015.

## **NOTE 24 : principaux contrats, engagements et imprévus**

### **JUSTE VALEUR DES EARN OUT**

Le 18 septembre 2015, MDxHealth a acquis NovioGendix, une société néerlandaise de recherche et de services active dans le domaine du diagnostic moléculaire et ayant une expertise dans l'oncologie urologique. Les conditions de l'acquisition consistaient en une contrepartie initiale de 1 086 956 actions ordinaires MDxHealth, à un prix d'émission de 4,14 €, représentant le cours de clôture moyen des actions de l'entreprise à la bourse Euronext de Bruxelles pendant une période de 30 jours se terminant le 17 septembre 2015. En plus de ces actions, un paiement en espèces supplémentaire de 250 000 € a été réalisé. En plus du prix d'acquisition, MDxHealth sera tenue de verser des honoraires d'étape à des tiers. La juste valeur de l'earn-out au 31 décembre 2015 est estimée à 2 260 000 \$ pour la période comprise entre 2015 et 2019.

### **CONTRATS COLLABORATIFS DE RECHERCHE ET CONTRATS DE RECHERCHE CLINIQUE**

L'entreprise 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 l'entreprise. 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 cliniques, avec un grand nombre d'instituts de recherche sur le cancer, académiques et gouvernementaux, de premier plan et situés à travers le monde. Ces relations importantes permettent à l'entreprise 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 Gand (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 l'entreprise 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, l'entreprise 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.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS****CONTENTIEUX**

À la date du présent document, et à la connaissance de MDxHealth, l'entreprise 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 (convertis en 10,5 millions \$ au 31 décembre 2015 au taux EUR/USD de 1,0887) a été approuvé pour MDxHealth et 9,5 millions € lui ont été versés au total. Un montant total de 9,5 millions € a déjà été comptabilisé en tant que revenu entre 2004 et 2015. Les revenus générés par les subventions comptabilisées en 2015 ont atteint 173 000 \$.

Les subventions en cours sont les suivantes :

<b>(1) NOM (2) SOURCE (3) DESCRIPTION (4) APPLICABILITE</b>	<b>DATE DE DEBUT</b>	<b>DATE DE FIN</b>	<b>MONTANT APPROUVE (€)</b>	<b>MONTANT REÇU (€)</b>	<b>CONDITIONS PRINCIPALES</b>
(1) IWT (2) Gouvernement belge (Flandre) (3) R&D sur le cancer du col de l'utérus (4) couvre principalement les frais de personnel et les coûts de prélèvement d'échantillons	1/10/2013	30/09/2016	272	108	Respect du plan et du budget.
(1) UltraSense RMN (2) EFRO (UE), (3) R&D pour une plateforme RMN UltraSense (4) couvre tous les frais de personnel et de matériel, à un taux de subvention de 59 %	1/12/2010	1/12/2015	109	81	Respect du plan et du budget.
(1) ProCaMolMed (2) CTMM (3) R&D pour la validation d'échantillons Quattro/SelectMDx (4) couvre principalement les frais de personnel et dispose d'une part importante de remboursement « en nature »	1/07/2015	30/06/2017	58	12	Respect du plan et du budget.
(1) PCMM (2) CTMM (3) R&D pour le cancer de la prostate (4) couvre principalement les frais de personnel	1/12/2009	30/06/2015	868	835	Respect du plan et du budget.

**ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS**

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 l'entreprise a droit. Si l'entreprise 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.

Lorsqu'un gouvernement accorde un subside, l'entreprise 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) l'entreprise considère qu'elle remplira toutes les conditions requises pour percevoir/utiliser le subside.

**NOTE 25 : événements postérieurs**

En 2016, jusqu'à la date du présent document, l'entreprise a procédé aux annonces suivantes, concernant le déroulement normal de ses activités :

- Les données publiées dans *The Journal of Urology* démontrent que AssureMDx for Bladder Cancer offre une forte valeur prédictive négative (99,2 %) soutenant le potentiel clinique de ce test urinaire épigénétique du cancer de la vessie, développé par l'entreprise pour aider les urologues dans le traitement des patients présentant de l'hématurie (c'est-à-dire du sang dans les urines)
- Au Symposium ASCO (American Society of Clinical Oncology) sur les cancers génito-urinaires qui s'est déroulé à San Francisco (Californie) aux États-Unis, MDxHealth a révélé des données démontrant que les gènes ConfirmMDx peuvent aider à la détection d'un cancer de la prostate cliniquement significatif, ainsi qu'à la détection des cancers antérieurs difficiles à déceler, démontrant en outre l'utilité clinique du produit pour les patients qui bénéficieraient d'une détection et d'un traitement précoces.
- En 2016, Frost & Sullivan a accordé à MDxHealth le prix « Global Prostate Cancer Diagnostics Technology Innovation ».
- MDxHealth fournit une mise à jour provisoire des résultats, indiquant les très bons résultats de vente de ConfirmMDx

**NOTE 26 : divulgation en vertu de l'article 114 de l'Arrêté Royal du 30 janvier 2001 portant exécution du Code belge des sociétés****FILIALES**

L'entreprise possède deux filiales, qu'elle détient à 100 % :

**MDXHEALTH INC.**

Adresse	15279 Alton Parkway – Suite 100 – Irvine, CA 92618
Date de constitution	Le 14 avril 2003
Effectif	119 à la date du 31 décembre 2015 ; 96 à la date du 31 décembre 2014, 73 à la date du 31 décembre 2013

## ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS AUDITÉS

**MDxHEALTH B.V.**

Adresse	Geert Grooteplein-Zuid 34, 6525 GA Nijmegen, Pays-Bas.
Date de constitution	Le 18 octobre 2006
Intégré à MDxHealth le	18 septembre 2015
Effectif	7 au 31 décembre 2015

**REMUNERATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION**

Le total des rémunérations accordées à l'ensemble des membres du Conseil d'administration (y compris au directeur général) en 2015, 2014 et 2013 s'élevaient respectivement à 745 000 \$, 898 000 \$ et 850 000 \$ (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.

**SERVICES EFFECTUES PAR LE COMMISSAIRE-REVISEUR ET INTERVENTIONS EXCEPTIONNELLES OU EXECUTION D'INSTRUCTIONS SPECIALES (ARTICLE 134 DU CODE BELGE DES SOCIETES)**

Au cours de l'exercice écoulé, en plus de ses activités habituelles, le commissaire-réviseur est intervenu pour le compte de l'entreprise, 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 2015, l'entreprise a versé au commissaire-réviseur des honoraires à hauteur de 123 000 € (équivalant à 136 000 \$). Ces honoraires se décomposent comme suit :

- Des frais d'audit de 65 000 € (72 000 \$) pour les états financiers statutaires et consolidés
- 39 000 € (équivalant à 43 000 \$) pour d'autres missions d'audit (procédures de lettres de confort, missions juridiques);
- 5000 € (équivalant à 6000 \$) pour d'autres missions et 4000 € (équivalant à 4000 \$) pour des services de consultation fiscale;
- 10 000 € (équivalant à 11 000 \$) pour la révision spécifique de l'attribution du prix d'achat de NovioGendix.

## **RAPPORT DU COMMISSAIRE-RÉVISEUR**

### **RAPPORT DU COMMISSAIRE-REVISEUR POUR L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 2015, PRESENTE A L'ASSEMBLEE GENERALE DES ACTIONNAIRES DE MDXHEALTH SA**

Conformément à la loi, nous vous faisons rapport sur l'exécution de notre mandat de commissaire-réviseur. Ce rapport inclut notre opinion sur les états financiers consolidés, ainsi que les déclarations supplémentaires requises. Les états financiers consolidés comprennent l'état consolidé de la situation financière au 31 décembre 2015, l'état consolidé du résultat global, l'état consolidé des variations en capitaux propres et l'état consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice terminé à cette date, et les notes explicatives.

#### **Rapport sur les états financiers annuels consolidés - Attestation sans réserve**

Nous avons procédé au contrôle des états financiers consolidés de la société MDxHealth SA pour l'exercice arrêté au 31 décembre 2015, établis conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées dans l'Union européenne. Ces états financiers présentent un état consolidé de la situation financière d'un total de 57 742 000 \$ et un résultat global consolidé présentant une perte consolidée de 14 473 000 \$ pour l'année.

#### *Responsabilité du Conseil d'administration quant à la préparation des états financiers consolidés*

Le Conseil d'administration est responsable de la préparation des états financiers consolidés, qui présentent une image correcte et honnête conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards, IFRS), et du contrôle interne que le Conseil d'administration estime nécessaire afin de permettre la préparation des comptes annuels sans déclarations inexactes significatives, qu'elles soient dues à une fraude ou à une erreur.

#### *Responsabilité du commissaire-réviseur*

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces états financiers consolidés sur la base de notre contrôle. Nous avons effectué notre audit conformément aux normes d'audit internationales (ISA). Ces normes requièrent que nous nous conformions aux normes d'éthique et que notre contrôle soit organisé et exécuté de manière à obtenir une assurance raisonnable que les états financiers consolidés ne comportent pas d'anomalie significative.

Un audit implique de mettre en œuvre des procédures afin de récolter des données de contrôle probantes sur les résultats et les déclarations des états financiers consolidés. Les procédures sélectionnées dépendent du jugement du commissaire, notamment l'évaluation du risque que les états financiers consolidés contiennent des anomalies significatives, que ces dernières résultent de fraudes ou d'erreurs. Les procédures sélectionnées dépendent du jugement du commissaire-réviseur, notamment l'évaluation du risque que les états financiers consolidés contiennent des anomalies significatives, que ces dernières résultent de fraudes ou d'erreurs. Dans le cadre de ces évaluations des risques, le commissaire-réviseur tient compte du contrôle interne de l'entreprise pour l'établissement et la présentation sincère des états financiers consolidés, afin de définir les procédures de contrôle appropriées dans ces circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne de l'entreprise. Un audit consiste également à évaluer la pertinence des méthodes comptables utilisées et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par le conseil d'administration, ainsi qu'à

**RAPPORT DU COMMISSAIRE-RÉVISEUR**

évaluer la présentation générale des états financiers consolidés.

Enfin, nous avons obtenu du Conseil d'administration et des préposés de l'entreprise les explications et informations requises pour réaliser notre audit.

Nous pensons que les informations obtenues lors de notre audit sont suffisantes et appropriées pour constituer la base de notre opinion.

***Attestation sans réserve***

À notre avis, les états financiers consolidés de la société MDxHealth SA donnent une image fidèle et honnête des capitaux propres et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2015 ainsi que de ses résultats et de ses flux de trésorerie pour l'exercice clôturé à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS), telles qu'adoptées dans l'Union européenne.

**Mentions et informations complémentaires**

Le Conseil d'administration est responsable de la préparation et du contenu du rapport des administrateurs concernant les états financiers consolidés.

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire aux normes d'audit internationales (International Standards on Auditing, ISA) applicables en Belgique, il est de notre responsabilité de vérifier, à tous égards importants, le respect de certaines exigences légales et réglementaires. Sur cette base, nous faisons les déclarations supplémentaires suivantes, qui ne modifient en rien la portée de notre opinion sur les états financiers consolidés :

- Le rapport des administrateurs concernant les états financiers consolidés comprend les informations requises par la loi et concorde avec les états financiers consolidés. Il ne présente pas d'incohérences manifestes avec les informations dont nous avons connaissance dans le cadre de notre mandat.

Zaventem, le 26 avril 2016

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL  
Commissaire-réviseur  
Représentée par Gert Claes

## **RAPPORT DU COMMISSAIRE-REVISEUR POUR L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 2014, PRESENTE A L'ASSEMBLEE GENERALE DES ACTIONNAIRES DE MDXHEALTH SA**

Conformément à la loi, nous vous faisons rapport sur l'exécution de notre mandat de commissaire-réviseur. Ce rapport inclut notre opinion sur les états financiers consolidés, ainsi que les déclarations supplémentaires requises. Les états financiers consolidés comprennent l'état consolidé de la situation financière au 31 décembre 2014, l'état consolidé du résultat global, l'état consolidé des variations en capitaux propres et l'état consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice terminé à cette date, et les notes explicatives.

### *Rapport sur les états financiers annuels consolidés – Attestation sans réserve*

Nous avons procédé au contrôle des états financiers consolidés de la société MDxHealth SA pour l'exercice arrêté au 31 décembre 2014, établis conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées dans l'Union européenne. Ces états financiers présentent un état consolidé de la situation financière d'un total de 30 953 000 \$ et un résultat global consolidé présentant une perte consolidée de 15 256 000 \$ pour l'année.

### **RESPONSABILITE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION QUANT A LA PREPARATION DES ETATS FINANCIERS CONSOLIDES**

Le Conseil d'administration est responsable de la préparation des états financiers consolidés, qui présentent une image correcte et honnête conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards, IFRS), et du contrôle interne que le Conseil d'administration estime nécessaire afin de permettre la préparation des comptes annuels sans déclarations inexactes significatives, qu'elles soient dues à une fraude ou à une erreur.

### **RESPONSABILITE DU COMMISSAIRE-REVISEUR**

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces états financiers consolidés sur la base de notre contrôle. Nous avons effectué notre audit conformément aux normes d'audit internationales (ISA). Ces normes requièrent que nous nous conformions aux normes d'éthique et que notre contrôle soit organisé et exécuté de manière à obtenir une assurance raisonnable que les états financiers consolidés ne comportent pas d'anomalie significative.

Un audit implique de mettre en œuvre des procédures afin de récolter des données de contrôle probantes sur les résultats et les déclarations des états financiers consolidés. Les procédures sélectionnées dépendent du jugement du commissaire, notamment l'évaluation du risque que les états financiers consolidés contiennent des anomalies significatives, que ces dernières résultent de fraudes ou d'erreurs. Les procédures sélectionnées dépendent du jugement du commissaire-réviseur, notamment l'évaluation du risque que les états financiers consolidés contiennent des anomalies significatives, que ces dernières résultent de fraudes ou d'erreurs. Dans le cadre de ces évaluations des risques, le commissaire-réviseur tient compte du contrôle interne de l'entreprise pour l'établissement et la présentation sincère des états financiers consolidés, afin de définir les procédures de contrôle appropriées dans ces circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne de l'entreprise. Un audit consiste également à évaluer la pertinence des méthodes comptables utilisées et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par le conseil d'administration, ainsi qu'à évaluer la présentation générale des états financiers consolidés.

Enfin, nous avons obtenu du Conseil d'administration et des préposés de l'entreprise les explications et informations requises pour réaliser notre audit.

**RAPPORT DU COMMISSAIRE-RÉVISEUR**

Nous pensons que les informations obtenues lors de notre audit sont suffisantes et appropriées pour constituer la base de notre opinion.

***ATTESTATION SANS RESERVE***

À notre avis, les états financiers consolidés de la société MDxHealth SA donnent une image fidèle et honnête des capitaux propres et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2014 ainsi que de ses résultats et de ses flux de trésorerie pour l'exercice clôturé à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS), telles qu'adoptées dans l'Union européenne.

***Mentions et informations complémentaires***

Le Conseil d'administration est responsable de la préparation et du contenu du rapport des administrateurs concernant les états financiers consolidés.

Dans le cadre de notre mandat et conformément aux normes belges complémentaires aux normes d'audit internationales (International Standards on Auditing, ISA) applicables en Belgique, il est de notre responsabilité de vérifier, à tous égards importants, le respect de certaines exigences légales et réglementaires. Sur cette base, nous faisons la déclaration supplémentaire suivante, qui ne modifie en rien la portée de notre opinion sur les états financiers consolidés :

Le rapport des administrateurs concernant les états financiers consolidés comprend les informations requises par la loi et concorde avec les états financiers consolidés. Il ne présente pas d'incohérences manifestes avec les informations dont nous avons connaissance dans le cadre de notre mandat.

Zaventem, le 26 février 2015

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL  
Commissaire-réviseur  
Représentée par Bert Kegels  
Commissaire-réviseur agréé

## ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES

Les états financiers statutaires à soumettre à la Banque nationale de Belgique sont basés sur les normes comptables généralement reconnues en Belgique (GAAP). Une attestation des comptes sans réserve sera émise par le commissaire.

Les données figurant dans le présent chapitre sont des extraits des états financiers 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 états financiers 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](http://www.mdxhealth.com)).

### COMPTE DE RESULTATS STATUTAIRE

#### COMPTE DE RÉSULTAT STATUTAIRE

<i>EN MILLIERS D'€/</i>	<i>2015</i>	<i>2015</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
<i>EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>		<i>EN \$</i>		
		<i>EQUIVALENT</i>		
<b>I. Ventes et prestations</b>	<b>5 201</b>	<b>5 827</b>	<b>3 232</b>	<b>3 664</b>
A. Chiffre d'affaires	4 656	5 216	2 958	3 396
D. Autres produits d'exploitation	545	611	274	268
<b>II. Coûts des ventes et prestations</b>	<b>7 116</b>	<b>7 972</b>	<b>4 964</b>	<b>6 097</b>
A. Approvisionnements et marchandises	154	173	352	378
B. Services et biens divers	5 803	6 501	3 099	3 252
C. Rémunérations, charges sociales, retraites	1 091	1 222	1 349	1 966
D. Amortissements et provisions sur immobilisations	68	76	163	433
G. Autres charges d'exploitation	-	-	1	68
<b>III. Résultat d'exploitation</b>	<b>(1 915)</b>	<b>(2 145)</b>	<b>(1 732)</b>	<b>(2 433)</b>
<b>IV. Produits financiers</b>	<b>1 127</b>	<b>1 263</b>	<b>652</b>	<b>364</b>
B. Produits des actifs circulants	1 127	1 263	652	364
C. Autres	-	-	-	-
<b>V. Charges financières</b>	<b>171</b>	<b>191</b>	<b>10</b>	<b>791</b>
A. Charge des dettes	3	3	-	-
C. Autres	168	188	10	791
<b>VI. Résultat avant impôt</b>	<b>(959)</b>	<b>(1 073)</b>	<b>-</b>	<b>(2 860)</b>
<b>VII. Produits exceptionnels</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>VIII. Charges exceptionnelles</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
A. Amortissements et provisions sur immobilisations	-	-	-	-
B. Amortissements exceptionnels sur immobilisations financières	-	-	-	-
<b>IX. Résultat avant impôts</b>	<b>(959)</b>	<b>(1 073)</b>	<b>(1 090)</b>	<b>(2 860)</b>
<b>X. Impôts sur les sociétés</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>XI. Résultat de l'exercice après impôt</b>	<b>(959)</b>	<b>(1 073)</b>	<b>(1 090)</b>	<b>(2 860)</b>

## ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES

## AFFECTATION DU RÉSULTAT

<i>EN MILLIERS D'€/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>2015</i>	<i>2015 EN EQUIVALENT \$</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>
<b>A. Perte à affecter</b>				
A1. Perte de l'exercice à reporter	(959)	(1 073)	(1 090)	(2 860)
A2. Perte reportée de l'exercice précédent	(22 255)	(24 200)	(21 165)	(18 305)
<b>B. Prélèvements sur les capitaux propres et réserves</b>				
B1. Sur le capital et les primes d'émission	-	-	-	-
<b>C. Affectation aux capitaux propres</b>				
<b>D. Résultat à reporter</b>				
D2. Perte à reporter	23 214	25 273	22 255	21 165

**BILAN STATUTAIRE**

## BILAN STATUTAIRE APRÈS AFFECTATION

<i>EN MILLIERS D'€/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<i>2015 EN EQUIVALENT \$</i>	<i>2014</i>	<i>2013</i>	
<b>ACTIFS</b>	<b>8 202</b>	<b>8 930</b>	<b>3 483</b>	<b>3 539</b>
<b>I. Frais d'établissement</b>	-	-	-	-
<b>II. Immobilisations incorporelles</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>25</b>
<b>III. Immobilisations corporelles</b>	<b>22</b>	<b>24</b>	<b>48</b>	<b>85</b>
B. Installations, machines et outillage	22	24	48	85
C. Mobilier et matériel roulant	-	-	-	-
<b>IV. Immobilisations financières</b>	<b>8 179</b>	<b>8 905</b>	<b>3 429</b>	<b>3 429</b>
A. Entreprises liées	8 172	8 897	3 422	3 422
A1. Participations	8 172	8 897	3 422	3 422
A2. Créances	-	-	-	-
C. Autres immobilisations financières	-	-	-	-
C1. Participations	-	-	-	-
C2. Créances et cautionnements en numéraire	7	8	7	7
<b>ACTIFS CIRCULANTS</b>	<b>84 883</b>	<b>92 412</b>	<b>50 302</b>	<b>34 214</b>
<b>V. Créances à plus d'un an</b>	-	-	-	-
<b>VI. Stocks et commandes en cours d'exécution</b>	-	-	-	-
<b>VII. Créances à un an au plus</b>	<b>56 391</b>	<b>61 393</b>	<b>34 902</b>	<b>16 418</b>
A. Créances commerciales	56 227	61 214	34 396	16 168
B. Autres créances	164	179	506	250
<b>VIII. Participations</b>	<b>28 459</b>	<b>30 983</b>	<b>15 319</b>	<b>17 705</b>
B. Autres placements	-	8 930	1	147
<b>IX. Valeurs disponibles</b>	<b>28 459</b>	<b>-</b>	<b>15 318</b>	<b>17 558</b>
<b>X. Comptes de régularisation</b>	<b>33</b>	<b>1</b>	<b>81</b>	<b>91</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>93 085</b>	<b>24</b>	<b>53 785</b>	<b>37 753</b>

## ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES

## BILAN STATUTAIRE APRÈS AFFECTATION

<i>EN MILLIERS D'€/ EXERCICES CLOTURES AU 31 DECEMBRE</i>	<b>2015</b>	<b>2015 EN EQUIVALENT \$</b>	<b>2014</b>	<b>2013</b>
<b>CAPITAL ET RÉSERVES</b>	<b>79 307</b>	<b>86 342</b>	<b>47 629</b>	<b>36 388</b>
<b>I. Capital</b>	<b>36 018</b>	<b>39 213</b>	<b>30 054</b>	<b>27 321</b>
A. Capital souscrit	36 018	39 213	30 054	27 321
<b>II. Primes d'émission</b>	<b>66 503</b>	<b>72 402</b>	<b>39 830</b>	<b>30 232</b>
<b>III. Plus-values de réévaluation</b>	-	-	-	-
<b>IV. Réserves</b>	-	-	-	-
<b>V. Perte reportée</b>	<b>(23 214)</b>	<b>(25 273)</b>	<b>(22 255)</b>	<b>(21 165)</b>
<b>VI. Subsidés en capital</b>	-	-	-	-
<b>VII. Provisions et impôts différés</b>	-	-	-	-
A. Provisions pour risques et charges	-	-	-	-
A4. Autres risques et charges	-	-	-	-
<b>DETTES</b>	<b>13 778</b>	<b>15 000</b>	<b>6 156</b>	<b>1 365</b>
<b>VIII. Dettes à plus d'un an</b>	<b>275</b>	<b>299</b>	-	-
A. Dettes financières	275	299	-	-
A4. Établissements de crédit	275	299	-	-
<b>IX. Dettes à un an au plus</b>	<b>3 169</b>	<b>3 451</b>	<b>1 754</b>	<b>1 365</b>
A. Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	-	-	-	-
B. Dettes financières	345	376	-	-
B1. Établissements de crédit	345	376	-	-
C. Dettes commerciales	2 533	2 758	1 442	1 071
C1. Fournisseurs	2 533	2 758	1 442	1 071
D. Acomptes reçus sur commande	-	-	-	-
E. Dettes fiscales, salariales et sociales	291	317	312	294
E1. Impôts	-	-	3	3
E2. Rémunérations et charges sociales	291	317	309	291
<b>X. Comptes de régularisation</b>	<b>10 334</b>	<b>11 250</b>	<b>4 402</b>	-
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>93 085</b>	<b>101 342</b>	<b>53 785</b>	<b>37 753</b>

## METHODES COMPTABLES (PRINCIPES COMPTABLES GÉNÉRALEMENT RECONNUS EN BELGIQUE)

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 sont comptabilisés en charges au compte de résultat.

## Immobilisations incorporelles

### FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

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	METHODE L/D* AUTRE	BASE NR/R**	TAUX D'AMORTISSEMENT	
			PRINCIPAL MIN – MAX	COUTS ACCESSOIRES MIN – MAX
Immeubles industriels, administratifs ou commerciaux <sup>(a)</sup>	L	NR		
Autres immeubles	L	NR		
Installations et équipements <sup>(a)</sup>	L	NR	20 % – 33,33 %	20 % - 33,33 %
Véhicules <sup>(a)</sup>	L	NR	20 % - 20 %	20 % - 20 %
Équipement et mobilier de bureau <sup>(a)</sup>	L	NR	10 % – 20 %	10 % - 20 %

\* L : linéaire D : dégressive

\*\* NR : non réévaluée R : réévaluée

(a) : y compris les actifs loués

Lorsque la valeur comptable excède la valeur d'usage (ou, s'agissant d'éléments d'actifs qui ne sont plus utilisés, la valeur réalisée), l'entreprise doit procéder à des amortissements supplémentaires ou exceptionnels.

**ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES**

En accord avec les autorités fiscales compétentes, l'entreprise 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 l'entreprise 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 ;
- de la différence 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 l'entreprise.

### *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*

#### **COMPTE DE REGULARISATION 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.

#### **COMPTE DE REGULARISATION 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.

**ÉTATS FINANCIERS STATUTAIRES**

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



GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLES  
COMMUNIQUE DE PRESSE DU 18 FEVRIER 2016  
NOTES DE FIN DE DOCUMENT

PAGE 237  
PAGE 241  
PAGE 244

**GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLÉS**

<b>ADN (ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE)</b>	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.
<b>BIO-INFORMATIQUE</b>	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.
<b>BIOPSIE</b>	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.
<b>BIOTECHNOLOGIE</b>	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.
<b>CANCER</b>	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.
<b>CAP</b>	Le Collège des Pathologistes Américains (CPA) est une agence d'accréditation américaine pour les centres américains de services Medicare et Medicaid (CMS).
<b>CELLULE</b>	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.
<b>CERTIFICAT CGMP</b>	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.
<b>CHIMIOThERAPIE</b>	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.
<b>CLIA</b>	Les amendements CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) 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.
<b>CMS</b>	Centres américains pour les services Medicare et Medicaid.

## GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLÉS

<b>CODES CPT</b>	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 (American Medical Association) en vue de fournir une définition uniforme des services et des remboursements.
<b>DEPISTAGE</b>	Examen d'une population en vue de déceler une maladie.
<b>DIAGNOSTIC</b>	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.
<b>DIAGNOSTIC IN VITRO (DIV)</b>	Tests généralement réalisés hors du corps humain sur des échantillons cliniques tels que le sang, l'urine ou un tissu biopsié.
<b>DOMAINE DE LA PHARMACOGENOMIQUE</b>	Étude 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.
<b>ÉCHANTILLON CLINIQUE</b>	Échantillon (sang, urine, tissu, etc.) analysé afin d'obtenir des informations sur la situation médicale d'une personne
<b>ÉTUDE DE MISE EN PLACE COMMERCIALE (ETAPE DU PIPELINE DE PRODUITS)</b>	Phase du processus de développement de produits consistant à faire adopter le nouveau test développé sur le marché.
<b>ÉTUDE PIVOT COMMERCIALE (ETAPE DU PIPELINE DE PRODUITS)</b>	Phase du processus de développement de produits consistant à évaluer la validation clinique du test en collaboration avec une institution clinique.
<b>ÉPIGENETIQUE</b>	Fait référence aux changements héréditaires dans l'expression des gènes (gènes actifs versus inactifs) sans modification de la séquence ADN sous-jacente (c'est-à-dire un changement dans le phénotype sans changement dans le génotype). Cela affecte la façon dont les cellules lisent les gènes. Le changement épigénétique est un phénomène régulier et naturel, mais qui peut également être influencé par plusieurs facteurs dont l'âge, l'environnement/le mode de vie et l'état pathologique.
<b>GENE</b>	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.
<b>HIPAA</b>	Loi américaine Health Insurance Portability and Accountability Act de 1996
<b>HITECH</b>	Loi américaine Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act
<b>KIT (DE DIAGNOSTIC)</b>	Test de diagnostic in vitro conditionné en vue d'être expédié au laboratoire qui l'utilisera.
<b>LABORATOIRE D'ANALYSES</b>	Laboratoire proposant des analyses médicales.
<b>LDT</b>	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

## GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLÉS

	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.
<b>LIBERTE D'EXPLOITATION</b>	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.
<b>MARQUEUR</b>	Substance propre à l'organisme, dont la présence révèle un état de santé particulier.
<b>MEDICAID</b>	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.
<b>MEDICARE</b>	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.
<b>METHYLATION</b>	Mécanisme de contrôle qui régule l'expression génétique dans l'ADN sans provoquer d'altération génétique permanente.
<b>MGMT</b>	Le gène O <sup>6</sup> -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.
<b>(MSP) PCR SPECIFIQUE DE METHYLATION</b>	Technologie permettant de détecter la méthylation de gènes.
<b>NPV</b>	NPV (Negative Predictive Value) 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.
<b>PCR</b>	De l'anglais polymerase chain reaction (réaction en chaîne de la polymérase) : technique in vitro d'amplification de séquences d'ADN spécifiques par extension simultanée d'amorces de brins d'ADN complémentaires.
<b>PSA</b>	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.
<b>RESURGENCE</b>	Réapparition du cancer après traitement.
<b>SENSIBILITE</b>	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.

## GLOSSAIRE DES TERMES SCIENTIFIQUES CLÉS

<b>SPECIFICITE</b>	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.
<b>TEST</b>	Terme désignant une expérience unique ou un test de diagnostic comprenant les marqueurs requis pour analyser un échantillon clinique.
<b>TEST CLINIQUE</b>	Étude, généralement réalisée sur les patients malades, afin d'évaluer les médications, procédures, ou technologies de test, visant à déterminer leur façon de fonctionner en comparaison avec d'autres pratiques ou l'évolution naturelle de la maladie.
<b>TUMEUR</b>	Croissance tissulaire due à une multiplication incontrôlée des cellules formant les tissus. Une tumeur peut être bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse).
<b>VALIDATION (ETAPE DU PIPELINE DE PRODUITS)</b>	Phase du processus de développement de produits consistant à évaluer les performances du nouveau test sur un échantillon particulier.
<b>VERIFICATION (ETAPE DU PIPELINE DE PRODUITS)</b>	Phase du processus de développement de produits consistant à évaluer les performances du nouveau test sur un échantillon particulier.

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE (18 FÉVRIER 2016)

### MDxHEALTH ANNONCE SES RÉSULTATS FINANCIERS DU 4<sup>E</sup> TRIMESTRE ET DE L'EXERCICE 2015

Sur la base des cas analysés en 2015 et de la moyenne historique des montants de remboursement, la valeur totale estimée des tests réalisés en 2015 s'élève à 36 millions de \$. De ce montant, 15,2 millions de \$ ont été comptabilisés comme revenus, laissant un montant de 20,8 de \$ millions de revenus en circulation, non reconnus et non perçus. Ce montant provient de Medicare (1,7 million de \$) et de payeurs privés (19,1 millions de \$). Ce montant non perçu a été exclu des revenus de la société en 2015. Nous poursuivons les efforts de collecte pour récupérer ces montants mais le moment et le montant réel des sommes à percevoir 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 des revenus est appropriée pour l'instant. Toutefois, la récente couverture du test ConfirmMDx par Medicare a déjà permis une augmentation du nombre de contrats avec des payeurs privés ainsi que des contrats de gestion des soins. La société s'attend à transférer encore plus de payeurs dans la comptabilité d'exercice, ce qui devrait entraîner une augmentation de la reconnaissance des revenus en 2016.

La perte nette de la société pour l'exercice se clôturant le 31 décembre 2015 s'élève à 14,5 millions \$, soit (0,32 de \$) par action, contre une perte de 15,3 millions de \$ ou (0,40 de \$) par action, l'année précédente. Au cours du 4<sup>e</sup> trimestre de 2015, la société a enregistré une perte nette de 4,1 millions de \$, soit (0,09 de \$) par action, comparativement à une perte nette de 3,0 millions de \$ ou (0,08 de \$) par action durant la même période en 2014. L'augmentation de la perte au cours du quatrième trimestre de 2015 est due aux frais liés à l'achat de NovioGendix à Nimègue aux Pays-Bas, à la poursuite des investissements dans les efforts de commercialisation aux Etats-Unis et aux politiques de reconnaissance des revenus de la vente du test ConfirmMDx en évolution.

#### **Charges d'exploitation :**

Les charges d'exploitation pour l'année se clôturant au 31 décembre 2015 ont augmenté de 5,0 millions de \$ et s'élèvent à 32,0 millions de \$, contre 27,0 millions de \$ l'année précédente. L'augmentation d'année en année est imputable à des dépenses en matière de recherche et développement portant sur de nouveaux produits et à la poursuite des opérations américaines visant à soutenir la commercialisation du test ConfirmMDx for Prostate Cancer, ainsi qu'à la préparation de nouveaux produits uro-oncologiques.

Les charges d'exploitation, en ce compris le coût des ventes, pour le quatrième trimestre de 2015 s'élèvent à 9,8 millions de \$, ce qui représente une augmentation de 2,7 millions de \$ par rapport aux 7,1 millions de \$ du quatrième trimestre de 2014. Cette augmentation est imputable aux dépenses en recherche et développement, et aux frais habituels liés à l'étude d'utilité clinique pour le test ConfirmMDx et au renforcement des effectifs dans les départements des ventes, de gestion des soins, de technologie de l'information et des affaires médicales. Les frais liés aux ventes au cours du quatrième trimestre de 2015 restent stables par rapport à la même période l'an dernier, et ce

malgré des volumes plus élevés dus au niveau d'efficacité atteint par notre laboratoire grâce à l'automatisation.

#### **Trésorerie :**

La société termine l'année 2015 avec une trésorerie et des équivalents de trésorerie de 31,7 de \$ millions, contre 18,9 millions de \$ au 31 décembre 2014. La société a généré un produit net de 29,5 millions de \$ grâce à un placement privé en juin 2015. L'encaissement des remboursements du test ConfirmMDx s'élève à 12,2 millions de \$ en 2015 contre 4,5 millions de \$ en 2014. L'encaissement, qui représente une variable importante dans la consommation de trésorerie nette, s'améliore et sera à l'avenir un facteur crucial pour renforcer le résultat de la société. La LCD (local coverage determination – détermination de la couverture locale) de Medicare a eu un impact positif sur les décisions de remboursement des tiers payeurs privés, et cela continuera à améliorer les encaissements futurs de la société.

#### **Perspectives :**

Pour l'exercice 2016, la société s'attend à voir ses revenus continuer à augmenter grâce à un nombre de représentants commerciaux plus élevé, à des contrats signés avec de nouveaux payeurs, à l'adoption croissante du test ConfirmMDx et à l'introduction du test SelectMDx for Prostate Cancer sur les marchés européen et américain. Cependant, en fonction des saisons, la société s'attend à des fluctuations d'un trimestre à l'autre au niveau du volume des cas déclarés et de leurs revenus. Suite à l'élargissement de notre offre de produits, du volume des tests écoulés et à l'élargissement de la couverture avec les payeurs, tant les revenus que les encaissements de 2016 devraient s'améliorer. Plus important encore, l'augmentation de la couverture par les payeurs devrait améliorer le délai moyen de paiement des créances des clients. Par ailleurs, suite à l'acceptation par Medicare en novembre 2014 de délivrer une couverture locale (LCD) pour le test ConfirmMDx, la société poursuit sa collaboration au travers du programme MoIDX, géré par Palmetto GBA, et fournit les données nécessaires au CDD (Coverage with Data Development) afin d'assurer la transition jusqu'à une couverture sans réserve de notre test ConfirmMDx.

Voici les prévisions de la société pour 2016 :

- Chiffre d'affaires : de 23 de \$ à 27 millions de \$
- Amélioration de l'EBITDA par rapport à 2015
- Publication de l'étude de validation du test SelectMDx
- Lancement du test SelectMDx aux États-Unis au 1er semestre
- Lancement du test AssureMDx aux États-Unis au 2e semestre

#### **Calendrier des publications en 2016 :**

- Résultats de l'année 2015 : le 18 février 2016
- Résultats du 1er trimestre : le 3 mai 2016
- Résultats du 1er semestre : le 18 août 2016
- Résultats du 3e trimestre : le 3 novembre 2016

#### **Comptes annuels et opinion des auditeurs :**

Les auditeurs de la société, BDO Bedrijfsrevisoren Burg. Ven. CBVA, ont confirmé que ses procédures de vérification en ce qui concerne les États financiers consolidés de la société, préparés conformément aux normes internationales d'information financière, telles qu'adoptées dans l'Union européenne, ont été achevées, et que ces procédures n'ont pas révélé des modifications matérielles

devant être apportées aux données comptables provenant des principales informations financières consolidées de la société qui sont incluses dans le présent communiqué de presse, et qu'ils ont l'intention d'émettre une opinion sans réserve.

Les comptes consolidés du revenu global peuvent être consultés sur le site de la société à l'adresse [www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com).

Le rapport annuel intégral sera consultable sur le site de la société dans le courant du mois d'avril 2016.

### **À propos de MDxHealth**

MDxHealth est une société multinationale, active dans le domaine des soins de santé, qui fournit des informations de diagnostic moléculaire pratiques afin de personnaliser le diagnostic et le traitement du cancer. Les tests de la société sont basés sur des technologies génétiques et épigénétiques (méthylation) et d'autres technologies moléculaires dont la société est propriétaire. Ces tests ont pour but d'aider les médecins dans leur diagnostic des cancers urologiques, dans leur pronostic de risque de récurrence et dans la prédiction de la réponse du patient à une thérapie spécifique. Le siège social européen de la société est situé à Herstal en Belgique et elle dispose de laboratoires à Nimègue aux Pays-Bas. Le siège social et le laboratoire américains sont situés à Irvine en Californie. Pour plus d'informations, visitez le site web : [www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com) ou suivez-nous sur Twitter : [twitter.com/mdxhealth](https://twitter.com/mdxhealth).

### **Pour plus d'information :**

Dr Jan Groen, CEO  
MDxHealth  
US : +1 949 812 6979  
BE : +32 4 364 20 70  
[info@mdxhealth.com](mailto:info@mdxhealth.com)

Consilium Strategic Communications (IR & PR)  
Amber Fennell, Chris Welsh & Hendrik Thys  
UK: +44 20 3709 5701  
[mdxhealth@consilium-comms.com](mailto:mdxhealth@consilium-comms.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, incertitudes et 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 qui ne peuvent être contrôlés par 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 cela ne soit imposé par la loi ou par 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 :** les logos de MDxHealth, MDxHealth, ConfirmMDx, SelectMDx, AssureMDx 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**

<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
1	5-50 53	National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Prostate Cancer Statistics <a href="http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html">http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html</a> . 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. 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.
2	51	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. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. <i>J Urol</i> 1992; 147:841. 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. 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. Taneja et al.: The American Urological Association (AUA) Optimal Techniques of Prostate Biopsy and Specimen Handling. 2013. Shen et al.: Three-Dimensional Sonography With Needle Tracking - Role in Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. <i>J. Ultrasound Med.</i> 2008; Jun; 27(6): 895-905. Rabets JC et al.: Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. <i>The Journal of Urology.</i> 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. <i>American Journal of Surgical Pathology</i> 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. <i>British Journal of Urology International</i> 2012; July 110(1): 56-62.
3	52	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 <a href="http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html">http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html</a> .
4	53 54 55	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. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013">http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013</a> , Vol. 192, 1081-1087, October 2014
5	54	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. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013">http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.04.013</a> , Vol. 192, 1081-1087, October 2014
6	55	Van Neste et al. A tissue biopsy based epigenetic multiplex PCR assay for prostate cancer

detection. BMC Urology 2012.

<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
7	55	Van Criekinge et al; NOMCC: 215-216; 2015 AUA Prostate Cancer: Detection and Screening V.
<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
8	57	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
<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
9	57	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.
<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
10	59	L. Van Neste, R.J. Hendriks, S. Dijkstra, G. Trooskens, E.B. Cornel, S.A. Jannink, H. de Jong, D. Hessels, F.P. Smit, W.J.G. Melchers, G.H. Leyten, T.M. de Reijke, H. Vergunst, P. Kil, B.C. Knipscheer, C.A. Hulsenberg-van de Kaa, P.F.A. Mulders, L.M. van Oort, W. Van Criekinge, J.A. Schalken – Detection of High-grade Prostate Cancer Using a Urinary Molecular Biomarker-Based Risk Score – April 2016
<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
11	63	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; <a href="http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx">http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx</a> National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Bladder Cancer Statistics <a href="http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html">http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html</a> .
<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
12	63	J. Urol 2016 Mar; 195(3):601-7.doi:10.1016/j.juro.2015.08.085. Epub 2015 Aug. 29
	64	Evaluation of an Epigenetic Profile for the detection of Bladder Cancer in Patients with Hematuria van Kessel KE, Van Neste L, Lurkin I, Zwarthoff EC, van Criekinge W
<b><u>NOTE</u></b>	<b><u>PAGE</u></b>	<b><u>SOURCE</u></b>
13	63	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.
	64	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; <a href="http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx">http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx</a> National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results. 2014 Bladder Cancer Statistics <a href="http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html">http://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html</a>

# MDxHealth

## MDxHealth SA

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

## MDxHealth Inc.

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

## MDxHealth BV

Geert Grooteplein-Zuid, 34  
6525 GA Nijmegen  
Pays-Bas  
Tél. : +31 (0) 24 327 94 94  
TVA : NL.8171.13.794.B.01

Email : [ir@mdxhealth.com](mailto:ir@mdxhealth.com)

Site internet : [www.mdxhealth.com](http://www.mdxhealth.com)

Twitter : [twitter.com/mdxhealth](https://twitter.com/mdxhealth)

Facebook : [www.facebook.com/MDxHealth](https://www.facebook.com/MDxHealth)

Linkedin : [www.linkedin.com/company/mdxhealth](https://www.linkedin.com/company/mdxhealth)

