



PREDILIFE

prédire pour prévenir

Société anonyme au capital de 59.300 euros
Siège social : 39, rue Camille Desmoulins
94800 Villejuif
453 164 790 RCS Créteil

PROSPECTUS

Mise à la disposition du public à l'occasion :

- de l'admission aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris de la totalité des actions qui composeront le capital de la société PREDILIFE ;
- du placement, dans le cadre d'une offre à prix ouvert auprès du public en France et d'un placement global principalement auprès d'investisseurs institutionnels en France et hors de France, de 514.564 actions nouvelles à émettre par la Société dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public à libérer en numéraire et par compensation de créance pouvant être porté à un maximum de 591.748 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la clause d'extension et porté à un maximum de 680.510 actions nouvelles en cas d'exercice de l'option de surallocation) et de leur admission aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris.

Période de souscription : du 5 décembre au 17 décembre 2018 (inclus)

**Fourchette indicative du prix applicable à l'offre à prix ouvert et au placement global :
entre 8,76 euros et 11,84 euros par action.**

Le prix pourra être fixé en dessous de 8,76 euros par action sous certaines conditions. En cas de modification de la borne supérieure de la fourchette indicative de prix susvisée ou de fixation du prix au-dessus de 11,84 euros par action, les ordres émis dans le cadre de l'offre à prix ouvert pourront être révoqués pendant au moins 2 jours de bourse.



Visa de l'Autorité des marchés financiers

En application des articles L.412-1 et L.621-8 du Code monétaire et financier et de son Règlement général, notamment de ses articles 211-1 à 216-1, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a apposé le visa n°18-545 en date du 4 décembre 2018 sur le présent prospectus. Ce prospectus a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Le visa, conformément aux dispositions de l'article L.621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été attribué après que l'AMF a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique ni approbation de l'opportunité de l'opération, ni authentification des documents comptables et financiers présentés.

Des exemplaires du présent Prospectus sont disponibles sans frais au siège social de PREDILIFE, 39, rue Camille Desmoulins – 94800 Villejuif. Le Prospectus peut également être consulté sur les sites Internet de PREDILIFE (www.predilife.com) et de l'AMF (www.amf-france.org).



SwissLife
Banque Privée

Listing Sponsor

Chef de File - Teneur de Livre

TABLE DES MATIERES

RÉSUMÉ DU PROSPECTUS.....	8
PARTIE I DU PROSPECTUS	26
1. PERSONNES RESPONSABLES.....	27
1.1 Responsable du Prospectus.....	27
1.2 Attestation de la personne responsable.....	27
1.3 Responsable de l'information financière.....	27
1.4 Attestation du Listing Sponsor	27
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	28
2.1 Commissaires aux comptes titulaires	28
2.2 Commissaires aux comptes suppléant	28
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	29
4. FACTEURS DE RISQUES.....	31
4.1 Risques liés aux marchés et à l'activité du Groupe	31
4.2 Risques liés à l'organisation du Groupe et à sa stratégie de développement.....	34
4.3 Risques réglementaires et juridiques	38
4.4 Risques financiers.....	50
4.5 Risques de marché.....	53
4.6 Assurances et couvertures de risques	54
4.7 Faits exceptionnels et litiges.....	56
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	57
5.1 Histoire et évolution de la Société.....	57
5.2 Investissements.....	58
6. APERCU DES ACTIVITES DU GROUPE	60
6.1 Présentation générale de PREDILIFE	60
6.2 Cancer du sein : une véritable pandémie	64
6.3 PREDILIFE : un ensemble unique d'outils au service de la prédiction du cancer du sein	79
6.4 Positionnement concurrentiel et avantages comparatifs du test MammoRisk®	97
6.5 Cadre réglementaire et Etudes cliniques.....	105
6.6 Organisation et stratégie commerciale de PREDILIFE.....	113
6.7 Prochains développements : offre de scores multipathologies et tests de diagnostic	122
7. ORGANIGRAMME.....	136
7.1 Organigramme juridique.....	136
7.2 Sociétés du Groupe.....	136
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT.....	137
8.1 Descriptif des propriétés immobilières.....	137
8.2 Questions environnementales	137

9.	EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	138
9.1	Présentation générale.....	138
9.2	Comparaison des deux derniers exercices	138
9.3	Comparaison entre le 1 ^{er} semestre clos le 30 juin 2018 et celui clos le 30 juin 2017 pour le compte de résultat et entre le 1 ^{er} semestre clos le 30 juin 2018 et celui clos le 31 décembre 2017 pour le bilan.....	143
10.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	147
10.1	Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe.....	147
10.2	Flux de trésorerie.....	149
10.3	Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement.....	150
10.4	Restriction à l'utilisation des capitaux.....	150
10.5	Sources de financement nécessaires à l'avenir.....	150
11.	INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE.....	151
11.1	Politique d'innovation	151
11.2	Brevets et demandes de brevets.....	151
11.3	Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par le Groupe ou concédé à ce dernier	152
11.4	Marques, demandes de marque et noms de domaine	153
12.	TENDANCES	156
12.1	Evolutions récentes depuis la clôture de l'exercice 2017	156
12.2	Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou évènement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société	157
13.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	158
14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE.....	159
14.1	Conseil d'administration.....	159
14.2	Direction générale	162
14.3	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale	163
14.4	Déclarations concernant les organes d'administration et de la direction générale	164
15.	REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....	165
15.1	Rémunérations des mandataires sociaux	165
15.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.....	171
15.3	Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribuées aux mandataires sociaux.....	171
16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	172
16.1	Date d'échéance du mandat des administrateurs et des membres de la direction générale.....	172
16.2	Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société ou l'une des sociétés du Groupe	172
16.3	Comités spécialisés.....	172
16.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise.....	172
16.4.1	Code de référence	172

16.4.2	Règlement intérieur.....	174
16.4.3	Administrateur indépendant.....	174
16.4.4	Contrôle interne	175
17.	SALARIES	176
17.1	Ressources humaines.....	176
17.2	Participations et stock-options des mandataires sociaux	177
17.3	Participation des salariés dans le capital de la Société	177
17.4	Contrats d'intéressement et de participation.....	177
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	178
18.1	Répartition du capital et des droits de vote.....	178
18.2	Droits de vote des principaux actionnaires.....	179
18.3	Contrôle de la Société.....	179
18.4	Accords pouvant entraîner un changement de contrôle.....	179
18.5	Etat des nantissements d'actions de la Société.....	180
19.	OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	181
19.1	Conventions avec des parties liées	181
19.2	Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées	182
20.	INFORMATIONS FINANCIERES.....	185
20.1	Informations financières historiques	185
20.2	Informations financières pro forma	208
20.3	Informations financières semestrielles	208
20.4	Autres informations financières.....	228
20.5	Vérification des informations financières historiques annuelles.....	228
20.6	Date des dernières informations financières.....	228
20.7	Politique de distribution des dividendes.....	228
20.8	Procédures judiciaires et d'arbitrage	229
20.9	Changement significatif de la situation financière ou commerciale.....	229
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	230
21.1	Capital social	230
21.2	Acte constitutif et statuts	238
22.	CONTRATS IMPORTANTS	253
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	255
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	256
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	257
PARTIE II DU PROSPECTUS.....		258
1.	PERSONNES RESPONSABLES.....	259
1.1	Responsable du Prospectus.....	259
1.2	Attestation du responsable du Prospectus.....	259

1.3	Engagements de la Société	259
1.4	Attestation du Listing Sponsor	260
1.5	Responsable de l'information financière	260
2.	FACTEURS DE RISQUE LIÉS À L'OFFRE	261
2.1	Les actions de la Société n'ont jamais été négociées sur un marché financier et sont soumises aux fluctuations de marché. En outre, un marché liquide pourrait ne pas se développer ou perdurer.....	261
2.2	Le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante.....	261
2.3	L'insuffisance des souscriptions (moins de 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée) pourrait entraîner l'annulation de l'Offre	262
2.4	La cession par les principaux actionnaires existants de la Société d'un nombre important d'actions de la Société pourrait avoir un impact significatif sur le cours des actions de la Société	262
2.5	La Société n'entend pas adopter une politique de versement de dividendes réguliers compte tenu de son stade de développement	263
2.6	Risque de dilution.....	263
2.7	Absence des garanties associées aux marchés réglementés.....	263
2.8	Risque de change.....	263
3.	INFORMATIONS DE BASE	264
3.1	Déclaration sur le fonds de roulement net	264
3.2	Capitaux propres et endettement	265
3.3	Intérêt des personnes physiques et morales participant à l'Offre	266
3.4	Raisons de l'Offre et utilisation prévue du produit net de l'opération	266
4.	INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIERES DEVANT ETRE OFFERTES ET ADMISES A LA NEGOCIATION	267
4.1	Nature, catégorie et date de jouissance des actions offertes et admises à la négociation	267
4.2	Droit applicable et tribunaux compétents	267
4.3	Forme et inscription en compte des actions de la Société	268
4.4	Devise dans laquelle l'augmentation de capital a lieu.....	268
4.5	Droits attachés aux actions	268
4.6	Autorisations.....	271
4.7	Date prévue de règlement-livraison des actions	274
4.8	Restrictions à la libre négociabilité des actions de la Société.....	274
4.9	Réglementation française en matière d'offres publiques.....	274
4.10	Offres publiques d'achat initiées par des tiers sur le capital de la Société durant le dernier exercice et l'exercice en cours.....	274
4.11	Régime fiscal	275
5.	CONDITIONS DE L'OFFRE	281
5.1	Conditions de l'Offre, calendrier prévisionnel et modalités de souscription	281
5.2	Plan de distribution et allocation des valeurs mobilières.....	287
5.3	Fixation du prix	291
5.4	Placement et Garantie	294

6.	ADMISSION À LA NÉGOCIATION ET MODALITÉS DE NÉGOCIATION	296
6.1	Admission aux négociations	296
6.2	Place de cotation	296
6.3	Offre concomitante d'actions	296
6.4	Contrat de liquidité	296
6.5	Stabilisation	296
7.	DÉTENTEURS DE VALEURS MOBILIÈRES SOUHAITANT LES VENDRE.....	298
7.1	Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.....	298
7.2	Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre	298
7.3	Engagements d'abstention et de conservation des titres.....	298
8.	DÉPENSES LIÉES À L'OFFRE	300
9.	DILUTION.....	301
9.1	Incidence de l'émission d'actions nouvelles sur les capitaux propres de la Société	301
9.2	Montant et pourcentage de la dilution résultant de l'émission d'actions nouvelles	301
9.3	Répartition du capital social et des droits de vote	303
10.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	305
10.1	Conseillers ayant un lien avec l'opération.....	305
10.2	Autres informations vérifiées par les commissaires aux comptes	305
10.3	Rapport d'expert.....	305
10.4	Informations contenues dans le Prospectus provenant d'une tierce partie	305
10.5	Mise à jour de l'information concernant le Groupe.....	305

REMARQUES GENERALES

Définition

Dans le présent prospectus (le « **Prospectus** »), et sauf indication contraire :

- les termes « **PREDILIFE** » ou la « **Société** » désignent la société PREDILIFE, société anonyme dont le siège social est situé 39, rue Camille Desmoulins – 94800 Villejuif, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Créteil sous le numéro 453 164 790 ;
- le terme « **Groupe** » désigne la Société et sa filiale EPIDEMIO3D Inc :
 - EPIDEMIO3D Inc, est une *corporation* de l'état du Delaware au capital social de 50.000 dollars américains immatriculée sous le numéro 5399547 et dont le siège social est situé 50 Milk street, 16th Floor, Boston, Massachusetts, 02109 (« **EPIDEMIO3D** »).

Avertissement

Le Prospectus contient des informations relatives à l'activité du Groupe ainsi qu'aux marchés sur lesquels celui-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). Le Groupe estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de ses marchés de référence et de son positionnement concurrentiel sur ces marchés. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et le Groupe ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Le Prospectus contient des indications sur les perspectives et axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par le Groupe. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différentes sections du Prospectus et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs du Groupe concernant, notamment, les marchés dans lesquels il évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le Prospectus sont données uniquement à la date d'enregistrement du Prospectus. Le Groupe opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Il ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » de la partie I du Prospectus et au chapitre 2 « *Facteurs de risques liés à l'Offre* » de la partie II du Prospectus avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives du Groupe. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe, à la date d'enregistrement du Prospectus, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

RÉSUMÉ DU PROSPECTUS

Visa n°18-545 en date du 4 décembre 2018 de l'AMF

Le résumé se compose d'une série d'informations clés, désignées sous le terme d' « Éléments », qui sont présentés en cinq sections A à E et numérotées de A.1 à E.7.

Ce résumé contient l'ensemble des Éléments devant figurer dans le résumé d'un prospectus relatif à cette catégorie de valeurs mobilières et à ce type d'émetteur. Tous les Éléments ne devant pas être renseignés, la numérotation des Éléments dans le présent résumé n'est pas continue.

Il est possible qu'aucune information pertinente ne puisse être fournie au sujet d'un Éléments donné qui doit figurer dans le présent résumé du fait de la catégorie de valeurs mobilières et du type d'émetteur concerné. Dans ce cas, une description sommaire de l'Éléments concerné figure dans le résumé avec la mention « Sans objet ».

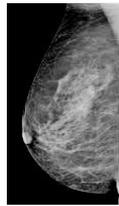
Section A – Introduction et avertissement		
A.1	Avertissement au lecteur	<p>Le présent résumé doit être lu comme une introduction au Prospectus.</p> <p>Toute décision d'investir dans les titres financiers qui font l'objet de l'opération doit être fondée sur un examen exhaustif du Prospectus.</p> <p>Lorsqu'une action concernant l'information contenue dans le Prospectus est intentée devant un tribunal, l'investisseur plaignant peut, selon la législation nationale des États membres de la Communauté européenne ou parties à l'accord sur l'Espace économique européen, avoir à supporter les frais de traduction du Prospectus avant le début de la procédure judiciaire.</p> <p>Les personnes qui ont présenté le résumé, y compris le cas échéant sa traduction, n'engagent leur responsabilité civile que si le contenu du résumé est trompeur, inexact ou contradictoire par rapport aux autres parties du Prospectus ou s'il ne fournit pas, lu en combinaison avec les autres parties du Prospectus, les informations clés permettant d'aider les investisseurs lorsqu'ils envisagent d'investir dans ces valeurs mobilières.</p>
A.2	Consentement de l'émetteur sur l'utilisation du prospectus	Sans objet

Section B – Informations sur l'émetteur		
B.1	Dénomination sociale et nom commercial	<ul style="list-style-type: none">- Raison sociale : PREDILIFE (la « Société ») ;- Nom commercial : « PREDILIFE ».
B.2	Siège social / Forme juridique / Droit applicable / Pays d'origine	<ul style="list-style-type: none">- Siège social : 39, rue Camille Desmoulins 94800 Villejuif ;- Forme juridique : société anonyme à conseil d'administration ;- Droit applicable : droit français ;- Pays d'origine : France.
B.3	Nature des opérations et principales activités	Fondée par Stéphane Ragusa, diplômé de l'école Polytechnique, de l'ENSAE et docteur en biologie, PREDILIFE développe des solutions innovantes de médecine prédictive associant techniques médicales éprouvées (tests génétiques, imagerie médicale...) et modèles mathématiques exploitant un grand nombre de données statistiques qui pourraient permettre à chaque individu de définir son profil de risque quant à la survenance d'un grand nombre de maladies graves.

La première solution proposée par PREDILIFE est MammoRisk®, un test de prédiction du développement du cancer du sein basé sur le risque individuel de la patiente.

MammoRisk® constitue une approche de médecine prédictive et personnalisée particulièrement innovante et unique en associant :

- imagerie médicale au travers de la mesure de la densité mammaire établie par un logiciel propriétaire DenSeeMammo ;
- *Big Data* et statistiques au travers d'un outil de scoring innovant ;
- profil génétique au travers d'un test génétique permettant l'établissement d'un score de risque polygénique (*polygenic risk score* ou *PRS*) obtenu à partir d'un ensemble de polymorphismes génétiques¹ (*single nucleotide polymorphism* ou *SNP*) ayant un impact sur le cancer du sein.



Densité mammaire



Données cliniques - Scoring



Test génétique

Le logiciel expert de scoring a été développé par PREDILIFE sur la base d'une nouvelle méthode de score conçue par le fondateur de la Société, la méthode dite des voisins, qui permet une comparaison directe d'un individu à ses voisins les plus proches en termes de profil de risque sur la base de données cliniques individuelles. Cette méthode brevetée par PREDILIFE basée sur le Big Data a été établie et validée sur la base des plus grandes cohortes prospectives de dépistage du cancer du sein avec plus d'un million de femmes suivies aux Etats-Unis et plus de 300.000 en France.

Pour PREDILIFE, MammoRisk® a vocation à devenir le *gold-standard* d'évaluation du risque de cancer du sein pour l'ensemble des femmes dès 40 ans dans le cadre d'un programme personnalisé de dépistage permettant :

- d'identifier les femmes à haut risque dans la population générale pour une détection plus précoce des tumeurs ; et
- d'apporter une réponse aux inconvénients actuels du dépistage du cancer du sein (surdiagnostic, faux-positifs, cancers d'intervalle ou radio-induits) en modulant les examens et la fréquence du dépistage en fonction du risque réel de chaque femme.

Dans ce cadre, MammoRisk® a été retenu comme test de prédiction pour l'étude clinique de référence MyPeBS (*My Personal Breast Screening*) d'envergure européenne (85.000 femmes recrutées en France, en Belgique, en Italie, au Royaume-Uni et en Israël) qui vise à montrer la supériorité du dépistage personnalisé du risque individuel de chaque femme face aux programmes actuels nationaux de dépistage.

Au regard des anticipations des experts, la prise en compte du risque individuel devrait améliorer l'équilibre bénéfice-risque des programmes de dépistage en réduisant notamment de 30%² la survenance des tumeurs de stade avancé (stade II et plus) avec un impact majeur sur la mortalité. Ces résultats pourraient

¹ Le polymorphisme d'un gène correspond aux différentes variations de la séquence nucléotidique dudit gène au sein d'une population, variations issues de mutations génétiques.

² Protocole MyPeBS

		<p>conduire, ainsi, les autorités de santé à établir des recommandations officielles de dépistage centrées sur le risque propre à la patiente.</p> <p>L'outil de scoring de MammoRisk® est utilisé, depuis 2016, dans des centres académiques de référence et chez des leaders d'opinion en France et aux Etats-Unis et est commercialisé, depuis 2017, en Europe (France, Belgique, et Italie), auprès de 7 centres utilisateurs. 9.407 tests ont déjà été réalisés au 31 août 2018.</p> <p>Dès 2019, PREDILIFE développera de nouveaux tests prédictifs pour le cancer du sein, le cancer du poumon et le cancer colorectal, en collaboration avec Gustave Roussy, dans le cadre d'une étude clinique DEPPIST qui vise à détecter de façon très précoce les cancers à partir de l'analyse de l'ADN tumoral circulant des échantillons sanguins. Au sein de ce projet, PREDILIFE sera en charge :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'évaluer les risques de cancers des participants à l'étude clinique (seuls les individus à haut risque de développer l'un des 3 cancers seront inclus dans la cohorte) ; et - de produire, à partir de ses outils logiciels, un rapport incluant les résultats des tests prédictifs mais également un programme de dépistage adapté et des actions préventives pour réduire les risques. <p>En outre, PREDILIFE, en tant que partenaire du projet, aura accès à la base de données constituée dans le cadre de l'étude DEPPIST. Cette base de données composée des informations de 7.500 individus permettra à PREDILIFE :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'inclure dans ses tests prédictifs l'exploitation de données biologiques telles que le taux d'estrogènes ; et - de lancer le développement de tests diagnostics à partir de l'analyse de l'ADN tumoral circulant et d'autres facteurs cliniques et biologiques.
<p>B.4a</p>	<p>Principales tendances récentes ayant des répercussions sur l'émetteur et ses secteurs d'activité</p>	<p>Depuis la clôture du dernier exercice clos au 31 décembre 2017, le Groupe a poursuivi son développement tant clinique que commercial en France, en Europe et aux Etats-Unis.</p> <p>L'Offre du Groupe est désormais présente dans une trentaine centres et près de 10.000 femmes ont ainsi bénéficié d'une consultation prédictive du cancer du sein.</p> <p>En France, le Groupe a, notamment, signé un contrat de vente de son outil de scoring de MammoRisk® avec l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP) qui a mis en place au sein de son service de chirurgie et cancérologie gynécologique et mammaire une consultation visant à permettre aux femmes qui le souhaitent d'évaluer et quantifier leur risque de cancer du sein. Cette première initiative de l'AP-HP s'inscrit dans une démarche globale de santé publique, qui repose sur la médecine des quatre « P » (prédictive, préventive, personnalisée et participative) et qui vise, pour chaque femme, à évaluer et quantifier son risque de cancer du sein, mettre en place le protocole de dépistage le plus adapté et enfin, de proposer à chaque patiente un plan personnalisé de prévention ainsi qu'un suivi adapté sous la forme d'un coaching individualisé. Le Groupe a également signé un contrat de vente avec le <i>Women's Risk Institute</i> de l'Hôpital Américain de Paris qui, depuis septembre 2018, propose aux femmes de réaliser différents examens (dont l'outil de scoring de MammoRisk® et l'évaluation DenSeeMammo) dans le cadre d'une consultation avec un oncologue visant à évaluer leur risque de cancer du sein.</p> <p>Le Groupe a également signé un contrat de vente à l'international auprès d'un centre privé de radiologie en Italie.</p> <p>Par ailleurs, le Groupe a poursuivi l'extension de sa présence auprès de sites de référence sous forme de collaboration clinique ou de beta-tests dont une</p>

		<p>collaboration avec un établissement de l'AP-HP, l'hôpital européen Georges Pompidou.</p> <p>En outre, le Groupe a obtenu l'agrément FDA pour l'utilisation de DenSeeMammo avec les équipements Hologic en juin 2018 (ce qui permet l'utilisation de DenSeeMammo avec 2 familles d'appareils (General Electric Healthcare et Hologic) couvrant environ 80% du marché américain).</p> <p>Enfin, depuis la clôture du dernier exercice clos au 31 décembre 2017, la préparation de l'étude clinique de MammoRisk® sur 85.000 femmes européennes dans le cadre de l'étude MyPebs avance et le recrutement des premières patientes doit avoir lieu en le 1^{er} décembre 2018.</p>																																																																																																		
B.5	Groupe auquel l'émetteur appartient	<p>A la date du Prospectus, l'organigramme juridique est le suivant :</p> <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD A[PREDILIFE S.A.] --- 100% B[EPIDEMIO3D Inc.] </pre> </div>																																																																																																		
B.6	Principaux actionnaires	<p>Actionnariat</p> <p>Situation de l'actionnariat à la date de visa sur le présent Prospectus sur une base non diluée et sur une base pleinement diluée :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Actionnaires</th> <th colspan="4">Base non diluée</th> <th colspan="4">Base diluée⁽¹⁾</th> </tr> <tr> <th>Nombre d'actions</th> <th>% du capital</th> <th>Nombre de droits de vote</th> <th>% des droits de vote</th> <th>Nombre d'actions</th> <th>% du capital</th> <th>Nombre de droits de vote</th> <th>% des droits de vote</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Stephane Ragusa</td> <td>1 440 000</td> <td>60,7</td> <td>2 880 000</td> <td>66,4</td> <td>1 440 000</td> <td>59,3</td> <td>2 880 000</td> <td>65,6</td> </tr> <tr> <td>Caravelle</td> <td>710 000</td> <td>29,9</td> <td>1 122 400</td> <td>25,9</td> <td>710 000</td> <td>29,2</td> <td>1 122 400</td> <td>25,6</td> </tr> <tr> <td>Antoine Bricard⁽²⁾</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>24 000</td> <td>0,6</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>24 000</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>Clearside Holding APS⁽²⁾</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>24 000</td> <td>0,6</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>24 000</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>Pierre Verdet</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>24 000</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>Salariés</td> <td>27 200</td> <td>1,2</td> <td>27 200</td> <td>0,6</td> <td>59 200</td> <td>2,4</td> <td>59 200</td> <td>1,4</td> </tr> <tr> <td>Actions auto-détenues⁽³⁾</td> <td>4 800</td> <td>0,2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4 800</td> <td>0,2</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Autres actionnaires nominatif</td> <td>142 000</td> <td>6,0</td> <td>258 000</td> <td>6,0</td> <td>142 000</td> <td>5,9</td> <td>258 000</td> <td>5,9</td> </tr> <tr> <td>TOTAL</td> <td>2 372 000</td> <td>100,0</td> <td>4 335 600</td> <td>100,0</td> <td>2 428 000</td> <td>100,0</td> <td>4 391 600</td> <td>100,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>⁽¹⁾ En supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 56.000 actions nouvelles.</p> <p>⁽²⁾ A la date du Prospectus, Monsieur Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.</p> <p>⁽³⁾ Les actions auto-détenues ont été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions décidé par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 29 juin 2018, dans sa troisième (3e) résolution. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.</p> <p>A la connaissance de la Société et à l'exception du pacte conclu entre les actionnaires de la Société en date du 22 juillet 2014, ayant fait l'objet d'un avenant en date du 18 juillet 2018 (ci-après ensemble le « Pacte »), il n'existe aucun</p>	Actionnaires	Base non diluée				Base diluée ⁽¹⁾				Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote	Stephane Ragusa	1 440 000	60,7	2 880 000	66,4	1 440 000	59,3	2 880 000	65,6	Caravelle	710 000	29,9	1 122 400	25,9	710 000	29,2	1 122 400	25,6	Antoine Bricard ⁽²⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	24 000	1,0	24 000	0,6	Clearside Holding APS ⁽²⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	24 000	1,0	24 000	0,6	Pierre Verdet	-	-	-	-	24 000	1,0	24 000	0,6	Salariés	27 200	1,2	27 200	0,6	59 200	2,4	59 200	1,4	Actions auto-détenues ⁽³⁾	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	Autres actionnaires nominatif	142 000	6,0	258 000	6,0	142 000	5,9	258 000	5,9	TOTAL	2 372 000	100,0	4 335 600	100,0	2 428 000	100,0	4 391 600	100,0
Actionnaires	Base non diluée				Base diluée ⁽¹⁾																																																																																															
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote																																																																																												
Stephane Ragusa	1 440 000	60,7	2 880 000	66,4	1 440 000	59,3	2 880 000	65,6																																																																																												
Caravelle	710 000	29,9	1 122 400	25,9	710 000	29,2	1 122 400	25,6																																																																																												
Antoine Bricard ⁽²⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	24 000	1,0	24 000	0,6																																																																																												
Clearside Holding APS ⁽²⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	24 000	1,0	24 000	0,6																																																																																												
Pierre Verdet	-	-	-	-	24 000	1,0	24 000	0,6																																																																																												
Salariés	27 200	1,2	27 200	0,6	59 200	2,4	59 200	1,4																																																																																												
Actions auto-détenues ⁽³⁾	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-																																																																																												
Autres actionnaires nominatif	142 000	6,0	258 000	6,0	142 000	5,9	258 000	5,9																																																																																												
TOTAL	2 372 000	100,0	4 335 600	100,0	2 428 000	100,0	4 391 600	100,0																																																																																												

		accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société. Il est précisé que le Pacte sera automatiquement résilié à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.																																																																																								
B.7	Informations financières historiques clés sélectionnées	<p>Les comptes consolidés des exercices 2017 et 2016 ont fait l'objet d'un rapport d'audit, les comptes consolidés semestriels au 30 juin 2018 ont fait l'objet d'un rapport d'examen limité et les comptes consolidés semestriels au 30 juin 2017 n'ont fait l'objet ni d'un audit, ni d'un examen limité.</p> <p><u>Informations financières sélectionnées du bilan consolidé :</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;"><i>(normes françaises en euros)</i></th> <th style="text-align: center;">Exercice 2017 (12 mois) consolidé</th> <th style="text-align: center;">Exercice 2016 (12 mois) consolidé</th> <th style="text-align: center;">30 juin 2018 (6 mois) consolidé</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ecart d'acquisition</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>Immobilisations</td> <td style="text-align: center;">123.924</td> <td style="text-align: center;">116.519</td> <td style="text-align: center;">107.461</td> </tr> <tr> <td>Stocks et en-cours</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>Créances</td> <td style="text-align: center;">261.702</td> <td style="text-align: center;">345.246</td> <td style="text-align: center;">371.858</td> </tr> <tr> <td>Valeurs mobilières de placement</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">275.833</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>Disponibilités</td> <td style="text-align: center;">622.638</td> <td style="text-align: center;">1.738.456</td> <td style="text-align: center;">901.597</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">TOTAL ACTIF</td> <td style="text-align: center;">1.008.264</td> <td style="text-align: center;">2.476.054</td> <td style="text-align: center;">1.380.916</td> </tr> <tr> <td>Capitaux propres</td> <td style="text-align: center;">-1.292.328</td> <td style="text-align: center;">362.630</td> <td style="text-align: center;">-1.920.892</td> </tr> <tr> <td>Dettes financières</td> <td style="text-align: center;">2.071.948</td> <td style="text-align: center;">1.896.519</td> <td style="text-align: center;">3.115.168</td> </tr> <tr> <td>Dettes d'exploitation</td> <td style="text-align: center;">228.644</td> <td style="text-align: center;">216.905</td> <td style="text-align: center;">186.640</td> </tr> <tr> <td>Total des dettes</td> <td style="text-align: center;">2.300.592</td> <td style="text-align: center;">2.113.424</td> <td style="text-align: center;">3.301.808</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">TOTAL PASSIF</td> <td style="text-align: center;">1.008.264</td> <td style="text-align: center;">2.476.054</td> <td style="text-align: center;">1.380.916</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Informations financières sélectionnées du compte de résultat consolidé :</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;"><i>(normes françaises en euros)</i></th> <th style="text-align: center;">Exercice 2017 (12 mois) consolidé</th> <th style="text-align: center;">Exercice 2016 (12 mois) consolidé</th> <th style="text-align: center;">30/06/2018 (6 mois) consolidé</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Montant du chiffre d'affaires</td> <td style="text-align: center;">37.416</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">4.375</td> </tr> <tr> <td>Total des produits d'exploitation</td> <td style="text-align: center;">42.002</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">58.414</td> </tr> <tr> <td>Total des charges d'exploitation</td> <td style="text-align: center;">1.917.124</td> <td style="text-align: center;">1.595.793</td> <td style="text-align: center;">756.086</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Résultat d'exploitation</td> <td style="text-align: center;">-1.875.122</td> <td style="text-align: center;">-1.595.785</td> <td style="text-align: center;">-697.672</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Résultat financier</td> <td style="text-align: center;">-46.169</td> <td style="text-align: center;">-40.718</td> <td style="text-align: center;">-17.556</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Résultat exceptionnel</td> <td style="text-align: center;">91.438</td> <td style="text-align: center;">-89</td> <td style="text-align: center;">-529</td> </tr> <tr> <td>Impôts</td> <td style="text-align: center;">174.895</td> <td style="text-align: center;">151.519</td> <td style="text-align: center;">87.194</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Résultat net de l'ensemble consolidé</td> <td style="text-align: center;">-1.654.958</td> <td style="text-align: center;">-1.485.075</td> <td style="text-align: center;">-628.563</td> </tr> </tbody> </table>	<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé	Ecart d'acquisition	0	0	0	Immobilisations	123.924	116.519	107.461	Stocks et en-cours	0	0	0	Créances	261.702	345.246	371.858	Valeurs mobilières de placement	0	275.833	0	Disponibilités	622.638	1.738.456	901.597	TOTAL ACTIF	1.008.264	2.476.054	1.380.916	Capitaux propres	-1.292.328	362.630	-1.920.892	Dettes financières	2.071.948	1.896.519	3.115.168	Dettes d'exploitation	228.644	216.905	186.640	Total des dettes	2.300.592	2.113.424	3.301.808	TOTAL PASSIF	1.008.264	2.476.054	1.380.916	<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30/06/2018 (6 mois) consolidé	Montant du chiffre d'affaires	37.416	0	4.375	Total des produits d'exploitation	42.002	8	58.414	Total des charges d'exploitation	1.917.124	1.595.793	756.086	Résultat d'exploitation	-1.875.122	-1.595.785	-697.672	Résultat financier	-46.169	-40.718	-17.556	Résultat exceptionnel	91.438	-89	-529	Impôts	174.895	151.519	87.194	Résultat net de l'ensemble consolidé	-1.654.958	-1.485.075	-628.563
<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé																																																																																							
Ecart d'acquisition	0	0	0																																																																																							
Immobilisations	123.924	116.519	107.461																																																																																							
Stocks et en-cours	0	0	0																																																																																							
Créances	261.702	345.246	371.858																																																																																							
Valeurs mobilières de placement	0	275.833	0																																																																																							
Disponibilités	622.638	1.738.456	901.597																																																																																							
TOTAL ACTIF	1.008.264	2.476.054	1.380.916																																																																																							
Capitaux propres	-1.292.328	362.630	-1.920.892																																																																																							
Dettes financières	2.071.948	1.896.519	3.115.168																																																																																							
Dettes d'exploitation	228.644	216.905	186.640																																																																																							
Total des dettes	2.300.592	2.113.424	3.301.808																																																																																							
TOTAL PASSIF	1.008.264	2.476.054	1.380.916																																																																																							
<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30/06/2018 (6 mois) consolidé																																																																																							
Montant du chiffre d'affaires	37.416	0	4.375																																																																																							
Total des produits d'exploitation	42.002	8	58.414																																																																																							
Total des charges d'exploitation	1.917.124	1.595.793	756.086																																																																																							
Résultat d'exploitation	-1.875.122	-1.595.785	-697.672																																																																																							
Résultat financier	-46.169	-40.718	-17.556																																																																																							
Résultat exceptionnel	91.438	-89	-529																																																																																							
Impôts	174.895	151.519	87.194																																																																																							
Résultat net de l'ensemble consolidé	-1.654.958	-1.485.075	-628.563																																																																																							

Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie consolidé :

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Flux net de trésorerie lié à l'activité	-1.525.817	-1.355.287	-763.165
Flux net de trésorerie lié aux investissements	-41.262	-86.740	-1.097
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	175.428	2.574.838	1.043.221
<i>Trésorerie début de période</i>	2.014.289	881.478	622.638
<i>Trésorerie fin de période</i>	622.638	2.014.289	901.597

Indicateurs alternatifs de performance consolidés :

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Dettes financières	2.071.948	1.896.519	3.115.168
-Valeurs mobilières de placement	0	-275.833	0
- Disponibilités	-622.638	-1.738.456	- 901.597
Endettement financier net	1.449.310	-117.770	2.213.571

B.8	Informations financières pro forma	Sans objet
B.9	Prévision ou estimation du bénéfice	Sans objet
B.10	Réserves sur les informations financières historiques	Sans objet
B.11	Fonds de roulement net	<p>A la date du Prospectus, le Groupe ne dispose pas d'un fonds de roulement suffisant pour faire face à ses obligations et ses besoins de trésorerie des 12 prochains mois.</p> <p>Le développement de dispositifs médicaux implique des phases d'investissement technologique, clinique et marketing sur plusieurs exercices et explique essentiellement la situation déficitaire historique et courant du Groupe.</p> <p>La trésorerie disponible au 30 septembre 2018 (soit 438 milliers d'euros) permettra au Groupe de poursuivre ses activités jusqu'à mi-janvier 2019 après la prise en compte des dépenses d'exploitation courantes (salaires, charges sociales)</p>

		<p>et charges externes), des remboursements dus à Bpifrance Financement et de la réception le 3 octobre 2018 des crédits d'impôts recherche et innovation pour 177,8 milliers d'euros.</p> <p>Le montant nécessaire à la poursuite des activités de la Société au cours des 12 mois suivant la date de visa sur le Prospectus est estimé à 1,4 million d'euros. Ce montant net intègre d'une part la réception d'avances Coface et du paiement de crédits d'impôt recherche et innovation pour un montant global de 340 milliers d'euros, et d'autre part le paiement de la totalité des engagements dont le Groupe a connaissance à la date du Prospectus et notamment :</p> <p>(i) d'un besoin net lié à l'activité et aux investissements sur la période pour environ 1.167 milliers d'euros (notamment les salaires, charges sociale et charges externes liées au développement et à la commercialisation de MammoRisk® et du chiffre d'affaires estimé sur la période) ;</p> <p>(ii) des remboursements dus à Bpifrance Financement au titre des contrats d'aides à l'innovation pour environ 415 milliers d'euros ;</p> <p>(iii) du règlement des frais incompressibles inhérents au projet d'admission des actions aux négociations sur Euronext Growth Paris qui seront à la charge du Groupe et non payés à la date du Prospectus, estimés à 164 milliers d'euros.</p> <p>Après prise en compte de la trésorerie de la Société à la date du visa sur le Prospectus, le montant net nécessaire à la poursuite des activités du Groupe au cours des 12 mois suivant la date de visa sur le Prospectus est estimé à 1,2 million d'euros, soit un besoin résiduel de 1,0 million d'euros³ après paiement des frais d'introduction en bourse non payés à la date du Prospectus.</p> <p>La préparation de l'introduction en bourse (dont le produit net, compte tenu des frais d'introduction en bourse déjà réglés à la date du Prospectus, hors compensations de créances liées au remboursement de l'emprunt obligataire émis en avril 2018 et du compte courant d'associé représenterait 2,9 millions d'euros pour une souscription à l'augmentation de capital de 100% et un Prix de l'Offre égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 10,30 euros, et 1,1 million d'euros en cas de limitation de l'Offre à 75% sur la base d'un Prix de l'Offre égal à la borne inférieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros) constitue la solution privilégiée par la Société pour obtenir les financements nécessaires à son développement au regard de sa situation de trésorerie.</p> <p>Dans l'hypothèse où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'opération d'introduction en bourse envisagée, le Groupe entend poursuivre sa recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie d'exploitation des douze prochains mois ou de mettre en place un financement complémentaire avec les actionnaires financiers existants de la Société.</p>
--	--	--

Section C – Valeurs mobilières		
C.1	Nature, catégorie et numéro d'identification des actions	<p>Les titres de la Société dont l'inscription aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris est demandée sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'ensemble des actions ordinaires composant le capital social, soit 2.372.000 actions de 0,025 euro chacune de valeur nominale, intégralement souscrites et entièrement libérées et de même catégorie (les « Actions Existantes ») ;

³ Montant qui permet une comparaison directe avec le produit net de l'émission qui tient compte de l'ensemble des frais d'introduction en bourse.

	émises et admises aux négociations	<ul style="list-style-type: none"> - un maximum de 514.564 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire et par compensation de créance par voie d'offre au public, pouvant être porté à un maximum de 591.748 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension (ensemble, les « Actions Nouvelles ») et porté à un maximum de 680.510 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de l'Option de Surallocation (les « Actions Nouvelles Supplémentaires » et, avec les Actions Nouvelles, les « Actions Offertes »). <p>Les Actions Offertes sont des actions ordinaires de la Société, toutes de même catégorie.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Code ISIN : FR0010169920 ; - Mnémonique : ALPRE ; - LEI : 9695006IK5NBKHQU9116 ; - ICB Classification : 9537 - Software ; - Lieu de cotation : Euronext Growth Paris – Compartiment « Offre au public »
C.2	Devise d'émission	Euro.
C.3	Nombre d'actions émises / Valeurs nominale des actions	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre d'actions émises : 514.564 actions nouvelles pouvant être porté à un maximum de 591.748 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et à un maximum de 680.510 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation. - Valeur nominale par action : 0,025 euro.
C.4	Droits attachés aux valeurs mobilières	<p>En l'état actuel de la législation française et des statuts de la Société, les principaux droits attachés aux nouvelles actions émises dans le cadre de l'augmentation de capital sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - droit à dividendes ; - droit de vote, étant précisé qu'un droit de vote double est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis trois (3) ans au moins au nom d'un même actionnaire ; - droit préférentiel de souscription de titres de même catégorie ; - droit de participation à tout excédent en cas de liquidation ; - droit d'information des actionnaires.
C.5	Restriction imposée à la libre négociabilité des valeurs mobilières	Sans objet, aucune clause statutaire ne limitant la libre négociation des actions composant le capital de la Société.
C.6	Existence d'une demande d'admission à la négociation sur un marché régulé	<p>L'admission de l'ensemble des actions de la Société est demandée sur le marché Euronext Growth Paris, un système multilatéral de négociation organisé (SMNO) organisé par Euronext Paris S.A.</p> <p>Les conditions de négociation de l'ensemble des actions seront fixées dans un avis d'Euronext diffusé le 18 décembre 2018 selon le calendrier indicatif.</p> <p>La première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris devrait avoir lieu le 18 décembre 2018. Les négociations devraient débuter au cours de la séance de bourse du 21 décembre 2018.</p>
C.7	Politique en matière de dividendes	Aucun dividende n'a été distribué au cours des 3 derniers exercices.

		La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du visa sur le Prospectus, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.
--	--	---

Section D – Risques		
D.1	Principaux risques propres à l'émetteur ou à son secteur d'activité	<p>Avant de prendre leur décision d'investissement, les investisseurs sont invités à prendre en considération les principaux facteurs de risques suivants qui sont plus amplement développés dans le Prospectus :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ les risques liés aux marchés, à l'activité du Groupe : <ul style="list-style-type: none"> – Risques liés à la mise sur le marché des produits : le Groupe pourrait ne pas réussir à commercialiser ses produits et les marchés visés pourraient être difficiles à convertir et pénétrer. Par ailleurs, le prix de vente des produits et le taux de remboursement des produits dans les différents pays pourraient compromettre leur succès commercial ; – Risque de dépendance du Groupe à son test MammoRisk® ; – Risques liés aux essais cliniques et aux études médico-économiques et clinico-marketing auxquels le Groupe participe : tout échec lors d'une des différentes phases d'essai pourrait retarder le développement et la commercialisation des tests du Groupe, voire entraîner l'arrêt du développement ; – Risques liés à l'environnement concurrentiel auquel le Groupe pourrait faire face actuellement ou dans le futur ; – Risques liés à la capacité du Groupe à élargir son portefeuille de produits. ▪ les risques liés à l'organisation du Groupe et à sa stratégie développement : <ul style="list-style-type: none"> – Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie du Groupe qui s'est positionné sur le marché des applications en médecine prédictive, marché en forte croissance mais qui reste un marché relativement jeune et concurrentiel. La commercialisation est réalisée en vente directe, le Groupe pourrait devoir conclure des partenariats avec des distributeurs ou des laboratoires pharmaceutiques de grande envergure afin de bénéficier de nouveaux relais de vente ; – Risques liés au développement de la capacité de marketing et de vente des produits par le Groupe qui a encore une expérience limitée à ce stade ; – Risques liés à la dépendance vis-à-vis de certains partenaires, au défaut ou à la défaillance de certains fournisseurs qui pourraient avoir des conséquences sur l'approvisionnement de kits pour collecter les échantillons salivaires pour effectuer les test génétiques, qui pourraient perturber la commercialisation des produits du Groupe ou sa capacité à réaliser ses test cliniques et à développer de nouveaux produits ; – Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés et à l'incapacité d'attirer les nouveaux employés dont le Groupe aura besoin pour son développement. ▪ les risques réglementaires et juridiques : <ul style="list-style-type: none"> – Risques liés à l'environnement réglementaire (autorisations réglementaires, lois relatives aux soins de santé, exigences de conformité, audits réglementaires) principalement en Europe, aux Etats-Unis où la

		<p>commercialisation des produits du Groupe nécessite d'obtention du marquage CE et l'autorisation préalable de la FDA. Des démarches spécifiques peuvent être nécessaires afin de commercialiser les produits du Groupe dans d'autres pays ;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux par les assureurs privés ou les autorités de santé nationales ; - Risques liés à la détention de données provenant de tiers et aux données de tiers partenaires ; - Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits et risques de réputation et risques liés à une éventuelle défaillance des processus industriels et de contrôle qualité des produits du Groupe ; - Risques liés autres droits de propriété intellectuelle dont la protection pourrait être incertaine limitée dans le temps, qui pourrait être enfreints par des tiers. <ul style="list-style-type: none"> ▪ les risques financiers : <ul style="list-style-type: none"> - Risques de liquidité ; - Risques liés au besoin de renforcement des fonds propres du Groupe ou de recours à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.
D.3	Principaux risques propres aux actions émises	<p>Les principaux risques liés à l'Offre sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les actions de la Société n'ont pas jamais été négociées sur un marché financier et sont soumises aux fluctuations de marché. En outre, un marché liquide pourrait ne pas se développer ou perdurer, ceci en tenant compte des engagements de conservation des principaux actionnaires de la Société et ce d'autant plus en cas de réduction du flottant en cas de limitation de l'Offre à 75% de son montant initial ; - le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante ; - l'insuffisance des souscriptions (moins de 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée) entraînerait l'annulation de l'Offre, l'Offre ne faisant pas l'objet d'une garantie de bonne fin au sens de l'article L. 225-145 du Code de commerce ; - la cession par les principaux actionnaires existants d'un nombre important d'actions de la Société pourrait avoir un impact significatif sur le prix de marché des actions de la Société ; - la Société n'entend pas adopter une politique de versement de dividendes réguliers compte tenu de son stade de développement ; - l'exercice des instruments existants donnant accès au capital, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution pour les actionnaires ; - toute augmentation de capital future par la Société pourrait avoir un effet négatif sur le cours de bourse de la Société ; - les actions de la Société n'étant pas admis à la cotation sur un marché réglementé, les investisseurs ne bénéficieront pas de garanties associés aux marchés réglementés ;

		<ul style="list-style-type: none"> - les investisseurs dont la devise de référence n'est pas l'euro pourraient être exposés à un risque de change dans le cadre de leur investissement dans les actions de la Société ; - la Société pourrait avoir dans le futur des besoins de financement complémentaires pour le développement de ses produits et/ou de ses technologies et dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation des actionnaires pourrait être diluée.
--	--	--

Section E – Offre		
E.1	Montant total net du produit de l'émission et estimation des dépenses totales liées à l'émission	<p>Sur la base d'une émission de 514.564 actions à un prix se situant au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre (soit 10,30 euros par action) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le produit brut de l'émission d'actions nouvelles sera d'environ 5,3 millions d'euros pouvant être porté à environ 6,1 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 7,0 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (dont 1,6 million d'euros serait libéré par compensation de créance) ; - le produit net de l'émission d'actions nouvelles est estimé à environ 4,4 millions d'euros pouvant être porté à environ 5,2 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 6,0 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (dont 1,6 million d'euros serait libéré par compensation de créance). <p>En cas de limitation de l'Offre à 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée (sur la base de la borne inférieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros), le produit brut et le produit net de l'Offre seront respectivement de 3,4 et 2,6 millions d'euros (dont 1,6 million d'euros serait libéré par compensation de créance).</p> <p>En cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation et sur la base de la borne supérieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 11,84 euros, le produit brut de l'Offre atteindrait 8,1 millions d'euros, le produit net serait de 7,0 millions d'euros.</p> <p>Les dépenses liées à l'Offre à la charge de la Société sont estimées à environ 0,9 million d'euros, en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation et à environ 1,0 million d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (sur la base d'un prix se situant au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre).</p>
E.2 a	Raisons motivant l'offre et utilisation prévue du produit de celle-ci	<p>L'Offre et l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris sont destinés à fournir à la Société les moyens supplémentaires pour financer son activité et son développement. Ainsi, le produit net de l'Offre serait utilisé selon la répartition suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à hauteur de 60% afin de financer son déploiement commercial en Europe et aux Etats-Unis ; - à hauteur de 20%, afin de financer ses dépenses courantes et rembourser les prêts consentis par Bpifrance Financement ; - à hauteur du solde, soit 20%, afin de poursuivre ses programmes de recherche.

		<p>En cas de limitation de l'Offre à hauteur de 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée, le Groupe prévoit une réduction des dépenses commerciales aux Etats-Unis.</p> <p>L'Offre et l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Growth Paris permettra également à la Société d'accroître sa notoriété en France et à l'international.</p>
<p>E.3</p>	<p>Modalités et conditions de l'offre</p>	<p><u>Nature et nombre des titres offerts dont l'admission est demandée</u></p> <p>Les Actions Offertes sont des actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,025 euro chacune, à libérer intégralement, et de même catégorie que les Actions Existantes. Elles seront assimilables dès leur émission aux Actions Existantes.</p> <p>Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris est demandée sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'intégralité des actions ordinaires composant le capital social, soit 2.372.000 Actions Existantes ; - un maximum de 680.510 Actions Offertes en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation <p><u>Clause d'Extension</u></p> <p>En fonction de l'importance de la demande, le nombre initial d'Actions Nouvelles pourra, en accord avec le Chef de File - Teneur de Livre, être augmenté de 15%, soit un maximum de 77.184 actions nouvelles (la « Clause d'Extension »).</p> <p><u>Option de Surallocation</u></p> <p>La Société consentira au Chef de File - Teneur de Livre une option de surallocation par laquelle elle s'engage à émettre, s'il le lui demande, un maximum de 88.762 Actions Nouvelles Supplémentaires, dans la limite globale de 15 % des Actions Nouvelles (l'« Option de Surallocation »). L'Option de Surallocation sera exercable par SwissLife Banque Privée, agissant en son nom et pour son compte du 18 décembre 2018 au 16 janvier 2019.</p> <p><u>Structure de l'Offre</u></p> <p>Il est prévu que la diffusion des Actions Offertes soit réalisée dans le cadre d'une offre globale (l'« Offre »), comprenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ouvert, principalement destinée aux personnes physiques (l'« Offre à Prix Ouvert » ou l'« OPO »), étant précisé que : <ul style="list-style-type: none"> o les ordres seront décomposés en fonction du nombre de titres demandés : fraction d'ordre A1 (de 1 action jusqu'à 500 actions incluses) et fraction d'ordre A2 (au-delà de 500 actions) ; - un placement global principalement destiné aux investisseurs institutionnels en France et hors de France (à l'exception notamment, aux États-Unis d'Amérique) (le « Placement Global »). <p>Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'Actions Nouvelles allouées en réponse aux ordres émis dans le cadre de l'OPO sera au moins égal à 10 % des Actions Nouvelles. Si la demande dans le cadre de l'OPO est inférieure à 10 % des Actions Nouvelles, le solde non alloué dans le cadre de l'OPO sera offert dans le cadre du Placement Global.</p> <p>Les fractions d'ordre A1 de l'OPO bénéficieront d'un traitement préférentiel par rapport aux fractions d'ordres A2 dans le cas où tous les ordres ne pourraient pas</p>

être entièrement satisfaits.

Révocation des ordres

Les ordres de souscription reçus passés par les particuliers par Internet dans le cadre de l'OPO seront révocables, par Internet, jusqu'à la clôture de l'OPO (le 17 décembre 2018 à 20h00 (heure de Paris)). Il appartient aux investisseurs de se rapprocher de leur intermédiaire financier afin de vérifier si les ordres transmis par d'autres canaux sont révocables et dans quelles conditions ou bien si les ordres transmis par Internet peuvent être révoqués autrement que par Internet.

Fourchette indicative de prix

Le prix des actions offertes dans le cadre de l'OPO sera égal au prix des actions offertes dans le cadre du Placement Global (le « **Prix de l'Offre** »).

La fourchette indicative de prix est comprise entre 8,76 et 11,84 euros par action. Le Prix de l'Offre pourra être fixé en dehors de cette fourchette. La fourchette pourra être modifiée à tout moment jusqu'au et y compris le jour prévu pour la fixation du prix de l'Offre. En cas de modification de la borne supérieure de la fourchette indicative de prix susvisée, ou de fixation du Prix de l'Offre au-dessus de la fourchette, la date de clôture de l'OPO sera reportée ou une nouvelle période de souscription à l'OPO sera alors ré-ouverte, selon le cas, de telle sorte qu'il s'écoule au moins deux jours de bourse entre la date de publication du communiqué de presse informant de cette modification et la nouvelle date de clôture de l'OPO. Les ordres émis dans le cadre de l'OPO avant la publication du communiqué de presse susvisé seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse.

Le Prix de l'Offre pourra être librement fixé en dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix (en l'absence d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre).

Méthodes de fixation du prix d'Offre

Le Prix de l'Offre sera fixé le 18 décembre 2018 selon le calendrier indicatif. Il résultera de la confrontation de l'offre des actions et des demandes émises par les investisseurs, selon la technique dite de « *construction du livre d'ordres* » telle que développée par les usages professionnels, dans le cadre du Placement Global.

Date de jouissance

Jouissance courante

Garantie

Néant.

Calendrier indicatif de l'opération :

3 décembre 2018	Décision du conseil d'administration décidant du lancement de l'Offre
4 décembre 2018	Visa de l'AMF sur le Prospectus
5 décembre 2018	Diffusion du communiqué de presse annonçant l'Offre Avis Euronext relatif à l'ouverture de l'OPO Ouverture de l'OPO et du Placement Global

		<p>17 décembre 2018 Clôture de l'OPO à 18 heures (heure de Paris) pour les souscriptions aux guichets et à 20 heures (heure de Paris) pour celles par Internet</p> <p>Clôture du Placement Global à 18 heures (heure de Paris)</p> <p>18 décembre 2018 Centralisation de l'OPO</p> <p>Décision du conseil d'administration fixant les modalités définitives de l'Offre, notamment le Prix de l'Offre, et décidant de l'exercice éventuel de la Clause d'Extension</p> <p>Diffusion du communiqué de presse indiquant le prix de l'Offre, le nombre définitif d'Actions Nouvelles et le résultat de l'Offre</p> <p>Avis Euronext relatif au résultat de l'Offre</p> <p>Première cotation des actions de la Société sur Euronext Growth Paris</p> <p>Début de la période de stabilisation éventuelle</p> <p>20 décembre 2018 Règlement-livraison de l'OPO et du Placement Global</p> <p>Constataion de la réalisation de l'augmentation de capital par le conseil d'administration</p> <p>21 décembre 2018 Début des négociations des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris</p> <p>16 janvier 2019 Date limite d'exercice de l'Option de Surallocation par le Chef de File – Teneur de Livre</p> <p>Fin de la période de stabilisation éventuelle</p> <p><u>Modalités de souscription</u></p> <p>Les personnes désirant participer à l'OPO devront déposer leurs ordres auprès d'un intermédiaire financier habilité en France, au plus tard le 17 décembre 2018 à 18 heures (heure de Paris) pour les souscriptions aux guichets et à 20 heures (heure de Paris) pour les souscriptions par Internet.</p> <p>Pour être pris en compte, les ordres émis dans le cadre du Placement Global devront être reçus par le Chef de File - Teneur de Livre au plus tard le 17 décembre 2018 à 18 heures (heure de Paris).</p> <p><u>Établissement financier introducteur</u></p> <p><i>Chef de File - Teneur de Livre, Listing Sponsor</i> SwissLife Banque Privée</p> <p><u>Engagements de souscription reçus</u></p> <p>Les engagements de souscription des actionnaires reçus par la Société peuvent être synthétisés comme suit :</p>
--	--	---

Engagements de souscription	Compensation de créances	En numéraire	Total
Stéphane Ragusa	250.521,00 €	550.000,00 €	800.521,00 €
Caravelle ⁽¹⁾	616.712,33 €	de 300.000 € à 500.000 € ⁽²⁾	De 916.712,33 € à 1.116.712,33 €
Clearside ⁽¹⁾	308.356,16 €	-	308.356,16 €
Antoine Bricard ⁽¹⁾	308.356,16 €	300.000,00 €	608.356,16 €
GM Invest ⁽¹⁾	61.671,23 €	-	61.671,23 €
Philippe Regnier ⁽¹⁾	61.671,23 €	50.000 €	111.671,23 €
Inga Baran	-	100.000 €	100.000 €
TOTAL	1.607.288,12 €	1.300.000,00 € à 1.500.000,00 €	2.907.288,12 € à 3.107.288,12 €

(1) La souscription par compensation de créances par chacun au titre des obligations émises en avril 2018 (les « **O-2018** ») incrémenté des intérêts et d'une prime de remboursement de 20%. Sous réserve d'un règlement-livraison des titres à intervenir le 20 décembre 2018, le montant total de la compensation de créances des O-2018 s'élèvera à 1.357 K€ dont 1.100 K€ de nominal, 37 K€ d'intérêts courus et 220 K€ de prime de remboursement.

(2) L'ordre de souscription en numéraire de Caravelle est d'un montant de 300.000 euros et pourra être porté à :

- 400.000 euros dans le cas où le produit brut de l'émission (y.c. Clause d'Extension et Option de Surallocation) serait compris entre 5.500.000,01 euros et 6.500.000 euros) ;
- 500.000 euros dans le cas où le produit brut de l'émission (y.c. Clause d'Extension et Option de Surallocation) serait supérieur à 6.500.000 euros.

Les différents engagements reçus sont irrévocables et s'effectueront par compensation de créances et/ou souscription en numéraire.

Messieurs Stéphane Ragusa, Antoine Bricard et Philippe Régnier, Madame Inga Baran et les sociétés Caravelle, Clearside et GM Invest se sont irrévocablement engagés à souscrire à l'augmentation de capital à un prix par action égal au Prix de l'Offre tel qu'il sera déterminé par le conseil d'administration de la Société le 18 décembre 2018. Ces engagements ont vocation à être servis intégralement dans le respect des principes usuels d'allocation.

Le total des engagements reçus représente :

- 54,85% de l'Offre sur la base de l'émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre) et un Prix de l'Offre égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 10,30 euros ; et
- 86,00% de l'Offre sur la base de l'émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre) et un Prix de l'Offre égal au point bas de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros.

Stabilisation

Le Chef de File - Teneur de Livre, agissant en qualité d'agent de stabilisation, en son nom et pour son compte et, pourra (mais ne sera en aucun cas tenu de) réaliser des opérations de stabilisation, dans le respect des dispositions législatives et réglementaires applicables, du 18 décembre 2018 au 16 janvier 2019 (inclus)

E.4	Intérêt, y compris intérêt conflictuel, pouvant influencer sensiblement sur l'Offre	Le Chef de File - Teneur de Livre et/ou certains de ses affiliés ont rendu et/ou pourront rendre dans le futur, divers services bancaires, financiers, d'investissements, commerciaux et autres à la Société, ses affiliés ou actionnaires ou à ses mandataires sociaux, dans le cadre desquels ils ont reçu ou pourront recevoir une rémunération.
E.5	Nom de la Société	<i>Société émettrice</i> PREDILIFE

	<p>émettrice et conventions de blocage</p>	<p>Engagement d'abstention de la Société : A compter de la date de signature du contrat de direction et de placement et pendant 180 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison, sous réserve de certaines exceptions usuelles.</p> <p>Engagement de conservation des actionnaires : Les dirigeants de la Société (détenant ensemble 60,71% du capital et 66,43% des droit de vote à la date de visa de l'AMF sur le Prospectus) ont par ailleurs souscrit un engagement de conservation portant sur 100 % des actions et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital qu'ils détiennent à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus ou viendraient à détenir jusqu'à l'expiration d'un délai de 360 jours à compter de la date de règlement-livraison, sous réserve des exceptions décrites à la section 7.3 de la Partie II du Prospectus.</p> <p>D'autres actionnaires de la Société (détenant ensemble 30,94% du capital et 26,44% des droit de vote à la date de visa de l'AMF sur le Prospectus) ont souscrit un engagement de conservation portant sur (i) 100% des actions et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital qu'ils détiennent à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus ou viendraient à détenir jusqu'à l'expiration d'un délai de 180 jours à compter de la date de règlement-livraison, qui sera réduit (ii) à 75% desdites actions pendant 90 jours supplémentaires et (iii) à 50% desdites actions pendant encore 90 jours supplémentaires (soit une période totale de 360 jours suivant la date de règlement-livraison des actions de la Société).</p> <p>Ces engagements de conservation ne s'appliquent pas sur (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, et (b) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre et libérées en numéraire ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société.</p>																																																																																																																							
<p>E.6</p>	<p>Montant et pourcentage de la dilution résultant immédiatement de l'offre</p>	<p>Incidence de l'Offre sur la répartition du capital et des droits de vote</p> <table border="1" data-bbox="472 1256 1406 1720"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Actionnaires Sur base non diluée</th> <th colspan="3">Détenition avant l'Offre</th> <th colspan="3">Après l'Offre⁽³⁾ Emission à 100%</th> <th colspan="3">Après l'Offre⁽³⁾ Emission limitée à 75%</th> </tr> <tr> <th>Nombre d'actions</th> <th>% du capital</th> <th>% des droits de vote</th> <th>Nombre d'actions</th> <th>% du capital</th> <th>% des droits de vote</th> <th>Nombre d'actions</th> <th>% du capital</th> <th>% des droits de vote</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Stéphane Ragusa</td> <td>1 440 000</td> <td>60,7</td> <td>66,4</td> <td>1 517 720</td> <td>52,6</td> <td>61,0</td> <td>1 517 720</td> <td>55,0</td> <td>62,6</td> </tr> <tr> <td>Caravelle</td> <td>710 000</td> <td>29,9</td> <td>25,9</td> <td>799 001</td> <td>27,7</td> <td>25,0</td> <td>799 001</td> <td>29,0</td> <td>25,7</td> </tr> <tr> <td>Antoine Bricard⁽¹⁾</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>0,6</td> <td>83 063</td> <td>2,9</td> <td>1,7</td> <td>83 063</td> <td>3,0</td> <td>1,8</td> </tr> <tr> <td>Clearside Holding APS⁽¹⁾</td> <td>24 000</td> <td>1,0</td> <td>0,6</td> <td>53 937</td> <td>1,9</td> <td>1,1</td> <td>53 937</td> <td>2,0</td> <td>1,1</td> </tr> <tr> <td>Pierre Verdet</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Salariés</td> <td>27 200</td> <td>1,2</td> <td>0,6</td> <td>27 200</td> <td>0,9</td> <td>0,6</td> <td>27 200</td> <td>1,0</td> <td>0,6</td> </tr> <tr> <td>Actions auto-détenues⁽²⁾</td> <td>4 800</td> <td>0,2</td> <td>-</td> <td>4 800</td> <td>0,2</td> <td>-</td> <td>4 800</td> <td>0,2</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Autres actionnaires nominatif</td> <td>142 000</td> <td>6,0</td> <td>6,0</td> <td>168 538</td> <td>5,8</td> <td>5,9</td> <td>168 538</td> <td>6,1</td> <td>6,0</td> </tr> <tr> <td>Public</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>232 305</td> <td>8,1</td> <td>4,8</td> <td>103 664</td> <td>3,8</td> <td>2,2</td> </tr> <tr> <td>TOTAL</td> <td>2 372 000</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> <td>2 886 564</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> <td>2 757 923</td> <td>100,0</td> <td>100,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.</p> <p>(2) Les actions auto-détenues ont été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions décidé par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 29 juin 2018, dans sa troisième (3^{ème}) résolution. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.</p> <p>(3) Calcul sur la base d'un Prix d'Offre correspond au prix médian de la fourchette de prix, soit 10,30 euros</p>	Actionnaires Sur base non diluée	Détenition avant l'Offre			Après l'Offre ⁽³⁾ Emission à 100%			Après l'Offre ⁽³⁾ Emission limitée à 75%			Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Stéphane Ragusa	1 440 000	60,7	66,4	1 517 720	52,6	61,0	1 517 720	55,0	62,6	Caravelle	710 000	29,9	25,9	799 001	27,7	25,0	799 001	29,0	25,7	Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	1,0	0,6	83 063	2,9	1,7	83 063	3,0	1,8	Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	1,0	0,6	53 937	1,9	1,1	53 937	2,0	1,1	Pierre Verdet	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Salariés	27 200	1,2	0,6	27 200	0,9	0,6	27 200	1,0	0,6	Actions auto-détenues ⁽²⁾	4 800	0,2	-	4 800	0,2	-	4 800	0,2	-	Autres actionnaires nominatif	142 000	6,0	6,0	168 538	5,8	5,9	168 538	6,1	6,0	Public	-	-	-	232 305	8,1	4,8	103 664	3,8	2,2	TOTAL	2 372 000	100,0	100,0	2 886 564	100,0	100,0	2 757 923	100,0	100,0
Actionnaires Sur base non diluée	Détenition avant l'Offre			Après l'Offre ⁽³⁾ Emission à 100%			Après l'Offre ⁽³⁾ Emission limitée à 75%																																																																																																																		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote																																																																																																																
Stéphane Ragusa	1 440 000	60,7	66,4	1 517 720	52,6	61,0	1 517 720	55,0	62,6																																																																																																																
Caravelle	710 000	29,9	25,9	799 001	27,7	25,0	799 001	29,0	25,7																																																																																																																
Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	1,0	0,6	83 063	2,9	1,7	83 063	3,0	1,8																																																																																																																
Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	1,0	0,6	53 937	1,9	1,1	53 937	2,0	1,1																																																																																																																
Pierre Verdet	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																																																																
Salariés	27 200	1,2	0,6	27 200	0,9	0,6	27 200	1,0	0,6																																																																																																																
Actions auto-détenues ⁽²⁾	4 800	0,2	-	4 800	0,2	-	4 800	0,2	-																																																																																																																
Autres actionnaires nominatif	142 000	6,0	6,0	168 538	5,8	5,9	168 538	6,1	6,0																																																																																																																
Public	-	-	-	232 305	8,1	4,8	103 664	3,8	2,2																																																																																																																
TOTAL	2 372 000	100,0	100,0	2 886 564	100,0	100,0	2 757 923	100,0	100,0																																																																																																																

Actionnaires Sur base non diluée	Détenition avant l'Offre			Après l'Offre Avec exercice intégral de la Clause d'Extension ⁽³⁾			Après l'Offre Avec exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation ⁽³⁾		
	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	% des droits de vote
Stéphane Ragusa	1 440 000	60,7	66,4	1 517 720	51,2	60,0	1 517 720	49,7	59,0
Caravelle	710 000	29,9	25,9	808 709	27,3	24,8	818 418	26,8	24,5
Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	1,0	0,6	83 063	2,8	1,7	83 063	2,7	1,7
Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	1,0	0,6	53 937	1,8	1,1	53 937	1,8	1,1
Pierre Verdet	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salariés	27 200	1,2	0,6	27 200	0,9	0,6	27 200	0,9	0,5
Actions auto- détenues ⁽²⁾	4 800	0,2	-	4 800	0,2	-	4 800	0,2	-
Autres actionnaires nominatif	142 000	6,0	6,0	168 538	5,7	5,8	168 538	5,5	5,7
Public	-	-	-	299 781	10,1	6,1	378 834	12,4	7,6
TOTAL	2 372 000	100,0	100,0	2 963 748	100,0	100,0	3 052 510	100,0	100,0

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

(2) Les actions auto-détenues ont été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions décidé par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 29 juin 2018, dans sa troisième (3^{ème}) résolution. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.

(3) Calcul sur la base d'un Prix d'Offre correspond au prix médian de la fourchette de prix, soit 10,30 euros

Il convient de noter que la répartition du capital après l'incidence de l'Offre tient compte des engagements de souscription tels que présentés ci-dessus.

Incidence de l'Offre sur les capitaux propres de la Société au 30 juin 2018 (sur la base du point médian de la fourchette indicative de prix, soit 10,30 euros)

Sur la base des capitaux propres au 30 juin 2018 ajustés de l'émission de 32.000 actions provenant de l'exercice de BSPCE et du nombre d'actions composant le capital de la Société à la date du visa sur le Prospectus après déduction des actions autodétenues (soit 4.800 actions), les capitaux propres par action, avant et après réalisation de l'Offre, s'établiraient comme suit (après imputation des frais juridiques et administratifs et de la rémunération globale des intermédiaires financiers) :

(en euros par action)	Capitaux propres consolidés au 30 juin 2018	
	Base non diluée	Base diluée ⁽¹⁾
Avant émission des Actions Nouvelles	-0,79 €	-0,61 €
Après émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre)	0,46 €	0,59 €
Après émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre)	0,88 €	0,99 €
Après émission de 591.748 Actions Nouvelles en cas d'exercice de la Clause d'Extension	1,11 €	1,21 €
Après émission de 680.510 Actions Nouvelles et Actions Nouvelles Supplémentaires en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation	1,36 €	1,46 €

(1) en supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 56.000 actions nouvelles.

Incidence de l'Offre sur la participation dans le capital d'un actionnaire

L'incidence de l'Offre sur la participation dans le capital de la Société d'un actionnaire qui détiendrait à la date du présent Prospectus 1 % du capital social de la Société et ne

souscrivant pas à celle-ci (calculs effectués sur la base du nombre d'actions composant le capital de la Société à la date du Prospectus) serait la suivante :

(en pourcentage)	Participation de l'actionnaire en %	
	Base non diluée	Base diluée ⁽¹⁾
Avant émission des Actions Nouvelles	1,00%	0,98%
Après émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre)	0,86%	0,84%
Après émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre)	0,82%	0,81%
Après émission de 591.748 Actions Nouvelles en cas d'exercice de la Clause d'Extension	0,80%	0,79%
Après émission de 680.510 Actions Nouvelles et Actions Nouvelles Supplémentaires en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation	0,78%	0,76%

(1) en supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 56.000 actions nouvelles.

E.7 Dépenses facturées à l'investisseur par l'émetteur

Sans objet.

PARTIE I DU PROSPECTUS

La partie I du Prospectus a été établie conformément à l'Annexe XXV du règlement (UE) n°486/2012 de mars 2012 (schéma allégé PME).

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du Prospectus

Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général.

1.2 Attestation de la personne responsable

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le Prospectus sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le Prospectus ainsi qu'à la lecture d'ensemble du Prospectus.

Fait à Villejuif,
le 4 décembre 2018

M. Stéphane Ragusa
Président directeur général

1.3 Responsable de l'information financière

Monsieur Stéphane Ragusa
Président directeur général
Adresse : 39, rue Camille Desmoulins – 94800 Villejuif
Courriel : investisseurs@predilife.com

1.4 Attestation du Listing Sponsor

SwissLife Banque Privée, Listing Sponsor, confirme avoir effectué, en vue de l'inscription des actions PREDILIFE aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris, les diligences professionnelles d'usage. Ces diligences ont notamment pris la forme de vérification des documents produits par PREDILIFE ainsi que d'entretiens avec des membres de la direction et du personnel de PREDILIFE, conformément au code professionnel élaboré conjointement par la Fédération Bancaire Française et l'Association Française des Entreprises d'Investissement et au schéma type pour le marché Euronext Growth.

SwissLife Banque Privée atteste, conformément à l'article 212-16 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers et aux Règles de Marchés Euronext Growth, que les diligences ainsi accomplies n'ont, à sa connaissance, révélé dans le contenu du Prospectus aucune inexactitude, ni aucune omission significative de nature à induire l'investisseur en erreur ou à fausser son jugement.

Cette attestation est délivrée sur la base des documents et renseignements fournis par PREDILIFE à SwissLife Banque Privée, ce dernier les ayant présumés exhaustifs, véridiques et sincères.

Cette attestation ne constitue pas une recommandation de SwissLife Banque Privée de souscrire aux titres de la Société, ni ne saurait se substituer aux autres attestations ou documents délivrés par PREDILIFE et son commissaire aux comptes.

SwissLife Banque Privée
Listing Sponsor

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaires aux comptes titulaires

MAZARS,
Représentée par Monsieur Cyrille Brouard
Tour Exaltis – 61, rue Henri Regnault – 92400 Courbevoie
Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Date de première nomination : 30 juin 2014

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de l'assemblée générale du 30 juin 2014

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

2.2 Commissaires aux comptes suppléant

Monsieur Jean Saoud,
Tour Exaltis – 61, rue Henri Regnault – 92400 Courbevoie
Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Date de première nomination : 30 juin 2014

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de l'assemblée générale du 30 juin 2014

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Depuis leur nomination, les commissaires aux comptes et leurs suppléants n'ont pas été démis de leurs fonctions et n'ont pas démissionné.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières sélectionnées présentées dans le présent chapitre 3 sont issues des états financiers consolidés du Groupe, établis conformément aux règles et principes comptables français, pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 figurant à la section 20.1. « Informations financières historiques annuelles » de la Partie I du Prospectus ainsi que les informations financières consolidées du Groupe au cours du premier semestre 2018 figurant à la section 20.3 « Informations financières semestrielles » de la Partie I du Prospectus.

Les comptes consolidés des exercices 2017 et 2016 ont fait l'objet d'un rapport d'audit, les comptes consolidés semestriels au 30 juin 2018 ont fait l'objet d'un rapport d'examen limité et les comptes consolidés semestriels au 30 juin 2017 n'ont fait l'objet ni d'un audit, ni d'un examen limité.

Ces informations financières doivent être lues en parallèle avec (i) l'examen du résultat et de la situation financière du Groupe présenté au chapitre 9 de la Partie I du Prospectus et (ii) l'examen de la trésorerie et des capitaux du Groupe présenté au chapitre 10 de la Partie I du Prospectus.

Extraits des informations financières consolidées pour les exercices clos le 31 décembre 2017 et 2016 ainsi que pour le premier semestre 2018 (normes françaises)

Informations financières sélectionnées du compte de résultat consolidé :

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30/06/2018 (6 mois) consolidé
Montant du chiffre d'affaires	37.416	0	4.375
Total des produits d'exploitation	42.002	8	58.414
Total des charges d'exploitation	1.917.124	1.595.793	756.086
Résultat d'exploitation	-1.875.122	-1.595.785	-697.672
Résultat financier	-46.169	-40.718	-17.556
Résultat exceptionnel	91.438	-89	-529
Impôts	174.895	151.519	87.194
Résultat net de l'ensemble consolidé	-1.654.958	-1.485.075	-628.563

Informations financières sélectionnées du bilan consolidé :

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Ecart d'acquisition	0	0	0
Immobilisations	123.924	116.519	107.461
Stocks et en-cours	0	0	0
Créances	261.702	345.246	371.858
Valeurs mobilières de placement	0	275.833	0
Disponibilités	622.638	1.738.456	901.597
TOTAL ACTIF	1.008.264	2.476.054	1.380.916
Capitaux propres	-1.292.328	362.630	-1.920.892
Dettes financières	2.071.948	1.896.519	3.115.168
Dettes d'exploitation	228.644	216.905	186.640
Total des dettes	2.300.592	2.113.424	3.301.808
TOTAL PASSIF	1.008.264	2.476.054	1.380.916

Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie consolidé :

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Flux net de trésorerie lié à l'activité	-1.525.817	-1.355.287	-763.165
Flux net de trésorerie lié aux investissements	-41.262	-86.740	-1.097
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	175.428	2.574.838	1.043.221
<i>Trésorerie début de période</i>	2.014.289	881.478	622.638
<i>Trésorerie fin de période</i>	622.638	2.014.289	901.597

Indicateurs alternatifs de performance consolidés :

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Dettes financières	2.071.948	1.896.519	3.115.168
-Valeurs mobilières de placement	0	-275.833	0
- Disponibilités	-622.638	-1.738.456	- 901.597
Endettement financier net	1.449.310	-117.770	2.213.571

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le Prospectus, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions du Groupe. Dans le cadre de la préparation du Prospectus, le Groupe a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière ou sa capacité à réaliser ses objectifs et n'a pas connaissance à ce jour d'autres risques significatifs que ceux présentés. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du Prospectus, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

4.1 Risques liés aux marchés et à l'activité du Groupe

4.1.1 Risques liés à la mise sur le marché des produits

Le Groupe pourrait ne pas réussir à commercialiser ses produits et les marchés visés pourraient être difficiles à convertir et pénétrer

Le Groupe peut commercialiser en Europe et aux Etats-Unis son test de prédiction MammoRisk® du cancer du sein et son logiciel de mesure de la densité mammaire DenSeeMammo, il pourrait néanmoins lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des leaders d'opinion (*Key Opinion Leaders* ou KOL), des prescripteurs de soins et des tiers payeurs lui permettant de réussir la commercialisation de ses dispositifs médicaux.

Le développement du Groupe et sa capacité à générer des revenus dépendront notamment du degré d'acceptation de MammoRisk® par le marché qui reposera sur plusieurs facteurs, tels que :

- la perception du bénéfice par les prescripteurs et les patients ;
- la facilité d'utilisation de MammoRisk® et sa disponibilité ;
- le coût de MammoRisk® ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- le soutien des leaders d'opinion dans le domaine du cancer du sein ; et
- le développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

La commercialisation de MammoRisk® par le Groupe pourrait nécessiter la conclusion de partenariats, et comporterait à ce titre les risques décrits à la section 4.2.4.

Le Groupe pourrait décider de ne pas commercialiser MammoRisk® dans certains pays, si les conditions de marché, de remboursement, de concurrence ou tout autre événement survenu pendant la phase de développement venaient remettre en cause l'intérêt commercial du produit.

Même si les dispositifs médicaux actuels et futurs du Groupe et sa technologie sont susceptibles d'apporter une réponse en matière de prédiction du cancer du sein, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité du Groupe, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Le prix de vente des produits et le taux de remboursement des produits dans les différents pays pourraient compromettre leur succès commercial.

Aux Etats-Unis, la consultation de risque est aujourd'hui remboursée (CPT (*Current Procedural Terminology*) code 99401 à 99404). L'outil de scoring de MammoRisk® peut ainsi être utilisé dans ce cadre.

Les sites Internet proposant en libre accès des outils de prédiction du cancer du sein (scoring sans test génétique) seront soumis en Europe à la nouvelle réglementation qui étend le champ des dispositifs médicaux, et qui entrera en application en mai 2020. A cette date les logiciels d'aide à la thérapeutique, comme ceux permettant la prédiction de risque seront considérés comme des dispositifs médicaux et seront donc interdits d'accès direct au grand public. En outre, ces sites Internet ne permettent pas la prise en compte des résultats de test génétique.

Le remboursement de MammoRisk® en Europe est conditionné à l'essai clinique MyPeBS dont les résultats ne sont pas attendus avant décembre 2025.

Les performances commerciales du Groupe dépendront, en partie, de sa capacité à fixer le prix de vente de ses produits, qu'il soit payé par des patients ou par des tiers-payeurs tels que les compagnies d'assurance, les organismes publics compétents et les organismes sociaux.

Dans le cas d'un remboursement, les conditions de fixation du prix de vente et du niveau de remboursement des dispositifs médicaux échappent actuellement largement au contrôle des sociétés médicales. Elles sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées.

Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et des déficits budgétaires des pays constituant des marchés clés pour le Groupe, les pressions sur le contrôle et la réduction des prix de vente des produits et sur les niveaux de remboursement s'intensifient et devraient continuer à s'intensifier dans le futur, ce qui devrait engendrer des difficultés accrues à obtenir et maintenir un taux de remboursement satisfaisant des dispositifs médicaux.

A terme si un produit du Groupe n'obtient pas un niveau de remboursement approprié ou si le prix et le taux de remboursement acceptés des produits commercialisés par le Groupe sont ultérieurement modifiés, cela pourrait affecter défavorablement de façon significative le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.1.2 Risques liés aux essais cliniques et aux études médico-économiques et clinico-marketing auxquels le Groupe participe

Le Groupe développe ses dispositifs médicaux en étroite collaboration avec ses partenaires et les professionnels de santé afin de répondre au mieux à leurs attentes et à celles des patients. Le Groupe procède également à des essais cliniques et à des études clinico-marketing d'utilisation de son test de prédiction du cancer du sein dans le cadre du développement ces derniers aussi bien sur le plan réglementaire afin d'obtenir les autorisations de commercialisation (Marquage CE au sein de l'Union européenne ou l'accord de la FDA aux Etats-Unis), médico-économique afin d'obtenir le remboursement que dans une optique marketing pour faciliter la commercialisation de ces derniers.

A cet égard, le Groupe est ainsi engagé :

- dans une étude internationale d'envergure dénommée « MyPeBS » (5 pays – 85.000 patientes) qui pourrait conduire à de nouvelles guidelines en Europe dans le dépistage personnalisé pour une détection précoce du cancer du sein (se référer à la section 6.5.2.2 « Etude MyPeBS ») ;
- dans un programme baptisé « DEPPIST » avec Gustave Roussy (France – 7.500 patients) pour développer des tests prédictifs et diagnostic du cancer du sein, du cancer du poumon et du cancer colorectal à partir de paramètres sanguins (se référer à la section 6.7.3 « Etude DEPPIST »).

Tout échec lors d'une des différentes phases d'essai pourrait retarder le développement et la commercialisation des tests du Groupe, voire entraîner l'arrêt du développement. De plus, le Groupe pourrait ne pas obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de ses produits dans les pays concernés. Enfin, un échec d'étude clinique sur un produit postérieurement à l'obtention des autorisations réglementaires requises serait de nature à remettre en cause la commercialisation de ce produit sur tout ou partie des territoires visés.

La réalisation de l'un de ces risques aurait un impact négatif sur l'activité du Groupe, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

4.1.3 Risque de dépendance du Groupe à son test MammoRisk®

La Société est très dépendante de son test de prédiction du cancer du sein MammoRisk®. En effet, l'essentiel des moyens tant humains, financiers que matériels du Groupe sont alloués au développement de ce produit.

L'impossibilité ou l'incapacité pour le Groupe de mener à bien la commercialisation de MammoRisk®, de même qu'un retard ou un échec dans sa commercialisation ou dans ses nouveaux développements (adaptation du test MammoRisk® à la population du pays visé en tenant compte de l'incidence locale, développement de nouvelles versions du test génétique avec les SNPs les plus significativement liés au risque de cancer du sein...), notamment du fait des facteurs décrits au chapitre 4, pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.1.4 Risques liés à l'environnement concurrentiel

De nombreuses sociétés sont activement engagées dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de tests de prédiction pour le cancer du sein, notamment des sociétés opérant sur le marché des tests génétiques. Ce marché se caractérise par une concurrence importante entre les participants dont certains sont des acteurs majeurs du secteur du diagnostic, à l'instar de sociétés telles que Myriad Genetics, 23andMe, Genetic Technologies, Breast Health UK ou Genesense disposant de ressources importantes et d'une expérience avérée en matière de développement, de fabrication et de commercialisation (se référer à la section 6.4 « Positionnement concurrentiel et avantages comparatifs du test MammoRisk® »).

Même si le temps requis pour le développement d'une technologie concurrente et sa mise sur le marché (obtentions de données statistiques, études cliniques, obtention du marquage CE et/ou de l'accord FDA y afférents, accord de remboursement des organismes sociaux ou des assurances privées...) peut être relativement long, un concurrent pourrait développer une technologie similaire à celle du Groupe et présentant des caractéristiques identiques ou supérieures en tout ou partie à celles du test de prédiction MammoRisk® développé par le Groupe.

De même, bien que le Groupe consacre des efforts significatifs afin de mettre au point de nouvelles versions de son test de prédiction du cancer du sein (adjonction de la génétique), il n'est pas garanti qu'il maintienne son avance technologique sur le long terme ou qu'il soit en mesure de faire évoluer ses produits en fonction des avancées scientifiques réalisées. Ainsi, des technologies innovantes alternatives en cours de développement, ou d'autres techniques non encore connues à ce jour, potentiellement plus efficaces, pourraient dans un futur plus ou moins proche, être commercialisées.

La commercialisation de l'un de ces produits pourrait freiner le développement du Groupe, réduire ses parts de marché, voire rendre sa plateforme basée sur sa « méthode des voisins » obsolète, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.1.5 Risques liés à un élargissement du portefeuille de produits du Groupe

La plateforme d'analyse et de détermination d'un score de risque dans le cadre de tests de prédiction du cancer du sein, développée par le Groupe, est flexible et peut ainsi être appliquée à d'autres pathologies que le cancer du sein. Outre, l'élargissement du portefeuille de tests de prédiction à d'autres cancers (poumon, colon...) dans le cadre du projet clinique DEPPIST qui doit être conduit avec Gustave Roussy, le Groupe compte également développer des applications dans la prédiction de risque plus généralistes (maladies cardiovasculaires, diabète, ...) (se référer à la section 6.7 « Autres développements »)

Le développement d'un outil de scoring peut être un processus long et coûteux et à l'issue incertaine. Il est nécessaire d'identifier les principaux facteurs favorisant le développement d'une maladie et d'obtenir dans un premier temps des données statistiques d'analyse et de suivi sur longue période et sur un large échantillon de population pour l'indication visée.

Le Groupe ne peut garantir qu'il puisse obtenir les données d'analyse et statistiques nécessaires sur une population suffisamment large et un recul dans le temps suffisant pour concevoir de nouveaux tests efficaces et/ou que ces derniers puissent être associés à des analyses d'imagerie médicale ou des tests génétiques pour renforcer la prédictivité voire le diagnostic du développement d'une pathologie.

Par ailleurs, le Groupe ne peut garantir que les développements cliniques et réglementaires de nouveaux tests aboutiront à la commercialisation de produits et que la commercialisation de ces nouveaux produits serait un succès.

L'échec du développement de nouveaux tests dans de nouvelles indications pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement du Groupe.

4.1.6 Risques liés à la conjoncture économique et financière

Bien que le secteur de la santé soit moins sensible aux cycles économiques, des conditions économiques et financières peu favorables pourraient affecter les opérations et les performances financières du Groupe.

Ainsi, le poids de la dette des Etats, l'aggravation du chômage et la diminution d'un nombre d'individus bénéficiant d'une couverture de santé privée pourraient exercer une pression importante sur l'activité économique dans les secteurs publics et privés, entraînant une baisse de la demande pour les dispositifs médicaux que le Groupe commercialise et ainsi générer un impact négatif sur ses opérations.

Par ailleurs, les mesures de réduction de dette que les Etats viendraient à prendre, tel que ce fut récemment le cas en Europe, viendraient accroître la pression sur les taux de remboursement des dispositifs médicaux du Groupe (se référer à la section 4.3.4 de la Partie I du Prospectus) mais également la pression fiscale et de ce fait peuvent perturber l'équilibre d'exploitation des activités du Groupe.

La réalisation de l'un de ces risques serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.2 Risques liés à l'organisation du Groupe et à sa stratégie de développement

4.2.1 Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie du Groupe

Le Groupe s'est positionné sur le marché des applications en médecine prédictive, marché qui bien qu'en forte croissance, reste un marché relativement jeune et concurrentiel. Le Groupe a décidé d'axer ses efforts sur le cancer de sein, marché où il estime pouvoir répondre à des besoins non pleinement satisfait à ce jour.

Par ailleurs, le Groupe commercialise actuellement ses produits en vente directe, le Groupe pourrait devoir conclure des partenariats avec des distributeurs ou des laboratoires pharmaceutiques de grande envergure afin de bénéficier de nouveaux relais de vente.

De plus amples informations sur les hypothèses retenues pour caractériser les marchés visés par le Groupe et pour définir sa stratégie de commercialisation figurent aux sections 6.3 « PREDILIFE : un ensemble unique d'outils au service de la prédiction du cancer du sein », 6.4 « Positionnement concurrentiel et avantages comparatifs du test MammoRisk® » et 6.6 « Organisation et stratégie commerciale de PREDILIFE » de la Partie I du Prospectus.

Le Groupe ne peut garantir que ces hypothèses pourrait affecter significativement l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long termes.

4.2.1.1 Risques liés à la dépendance vis-à-vis de certains prestataires et fournisseurs

Le Groupe est dépendant de certains prestataires et fournisseurs pour l'approvisionnement des kits pour collecter les échantillons salivaires et pour effectuer les tests génétiques (kits qPCR, sondes spécifiques au test, puces ADN).

L'approvisionnement du Groupe en l'un quelconque des éléments des kits décrits ci-dessus pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, le Groupe pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de kits de qualité acceptable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs ou fabricants lui faisaient défaut ou si son approvisionnement était réduit ou interrompu, le Groupe pourrait ne pas être capable de continuer à commercialiser son test de prédiction MammoRisk® en incluant l'outil génétique dans les délais souhaités et de manière compétitive. De plus, ce dernier est soumis à des exigences de fabrication strictes et des tests rigoureux. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des procédés de fabrication de ces produits chez les fournisseurs du Groupe pourraient affecter dans des délais raisonnables :

- sa capacité à terminer des essais cliniques ;
- sa capacité à commercialiser ses produits.

La décision éventuelle du Groupe de changer de sous-traitants pour diverses raisons pourrait également être porteuse d'incertitudes ou générer des retards et/ou des coûts supplémentaires. Afin de prévenir de telles situations, le Groupe prévoit dans la mesure du possible de diversifier ses sources d'approvisionnement en identifiant plusieurs fournisseurs et prestataires complémentaires pour les kits nécessaires aux tests génétiques

Si le Groupe rencontrait des difficultés d'approvisionnement, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement ou de nouer de nouveaux accords pour développer et fabriquer ses produits dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

4.2.1.2 Risques de défaut ou de défaillance de partenaires ou fournisseurs

L'analyse des tests génétiques sera sous-traitée à des laboratoires d'analyses médicales certifiés.

Le choix et la gestion des sous-traitants constituent des facteurs clés du développement du Groupe. Afin de limiter tout risque de défectuosité et de non-conformité des produits et analyses sous-traités, le Groupe a mis en place des procédures rigoureuses avec ses sous-traitants fabricants ou prestataires de services, notamment de validation du processus de fabrication, d'analyse, de contrôle qualité, d'inspection, de traçabilité et de non-conformité.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs s'avéraient non conformes aux dispositions réglementaires ou aux normes en vigueur, des sanctions pourraient être infligées au Groupe. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le refus des instances règlementaires de la laisser procéder aux essais cliniques futurs, la suspension ou le retrait des autorisations ou certificats obtenus, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles ou d'utilisation et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un effet défavorable très important sur ses activités.

La réalisation de l'un des risques ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement du Groupe.

Pour les cas où la Société déciderait de modifier la composition ou le processus de fabrication de ses produits existants ou si elle décidait de développer de nouveaux dispositifs médicaux, celle-ci pourrait faire appel à des fournisseurs supplémentaires.

En cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de ses fournisseurs ou prestataires, ou de mésentente avec ces derniers, il se pourrait que le Groupe ne soit pas en mesure de conclure de nouveaux contrats avec d'autres prestataires à des conditions commercialement acceptables et donc qu'il ne soit plus en mesure de mettre en place des essais précliniques et cliniques, développer, tester, fabriquer et commercialiser ses produits, dans les délais escomptés et à un coût acceptable. Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité du Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.2.1.3 Risques liés à la perte de certains partenariats académiques et scientifiques

La Société a noué un certain nombre de partenariats académiques et scientifiques dans le cadre du développement de MammoRisk®. Ces partenariats concernent des institutions académiques et scientifiques avec lesquelles la Société opère des échanges réguliers Gustave Roussy, BCSC (*Breast Cancer Surveillance Consortium*)... (se référer à la section 6.6.3 de la Partie I du Prospectus). Ces accords sont importants pour la bonne conduite des activités du Groupe, la crédibilité et la confiance qu'elle inspire. La remise en question de certains partenariats pourrait avoir une influence négative sur l'image du Groupe et sur la poursuite des développements cliniques de ses produits. La modification ou la résiliation de ses partenariats scientifiques et académiques pourrait être un frein au développement des activités du Groupe. Un tel événement, s'il se produisait, pourrait avoir un impact négatif significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Pour mener à bien certaines tâches dans le cadre du développement de ses tests de prédiction, le Groupe se repose également sur un réseau d'experts scientifiques intervenant comme consultants externes (se référer à la section 6.6.3 « Une organisation agile opérant dans un écosystème de compétences complémentaires » de la Partie I du Prospectus). Pour construire et maintenir un tel réseau à des conditions acceptables, elle est confrontée à une concurrence intense. Ces collaborateurs extérieurs peuvent mettre fin, à tout moment, à leurs engagements. Le Groupe n'exerce qu'un contrôle limité sur leurs activités. Un tel événement, s'il se produisait, pourrait avoir un impact négatif significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

4.2.2 Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés et à l'incapacité d'attirer les nouveaux employés dont le Groupe aura besoin pour son développement

Le succès du Groupe dépend largement du travail et de l'expertise de ses cadres dirigeants et de son personnel qualifié. L'indisponibilité momentanée ou définitive de l'un ou plusieurs des collaborateurs clés du Groupe pourrait entraîner :

- des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus forte en cas de transfert à la concurrence ; ou
- des carences en termes de compétences techniques pouvant ralentir l'activité ou pouvant altérer, à terme, la capacité du Groupe à atteindre ses objectifs.

Le Groupe aura par ailleurs besoin de recruter de nouveaux dirigeants et commerciaux et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités. Il est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques notamment pour recruter et fidéliser les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, le Groupe pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité du Groupe à attirer et à retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs, tout particulièrement aux Etats-Unis, et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

Face à ce risque, le Groupe a mis en place des dispositifs contractuels spécifiques à son activité et conformes à la législation en droit du travail : clauses de non concurrence, de transfert de propriété

intellectuelle et de confidentialité. Il a également mis en place une politique de motivation et de fidélisation du personnel sous forme d'attribution d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société.

4.2.3 Risques liés à la capacité du Groupe à gérer sa croissance interne

Dans le cadre de sa stratégie de développement, le Groupe va devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles en lien avec ses perspectives de développement et commerciales, ce qui pourrait mobiliser de manière excessive ses ressources internes.

En particulier, le Groupe a l'intention de renforcer sa force de vente directe pour commercialiser ses produits en Europe et aux Etats-Unis. Outre les coûts directs associés au développement de sa force de vente, le Groupe devra :

- former, gérer, motiver et conserver un nombre croissant d'employés ;
- anticiper des dépenses nouvelles en liaison avec cette croissance et les besoins de financement correspondants ;
- prévoir de façon aussi précise que possible la demande de ses produits et les revenus qu'ils peuvent générer ;
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ; et
- gérer les relations avec les partenaires et les sous-traitants du Groupe.

Si le Groupe ne parvenait pas à gérer cette croissance ou s'il rencontrait des difficultés inattendues pendant son expansion, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

4.2.4 Risques liés au développement de la capacité de marketing et de vente des produits par le Groupe – La commercialisation des produits du Groupe pourrait nécessiter la mise en place de partenariats

Compte tenu de son stade de développement, le Groupe n'a encore qu'une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Il va cependant être amené rapidement à devoir développer sa propre capacité de marketing et de vente pour ses produits sur un certain nombre de territoires. Il devra alors mettre en place sa propre infrastructure de vente et de marketing et aura besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour supporter son développement commercial, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser ses efforts de commercialisation. La lenteur et/ou insuccès dans le cadre du développement de sa propre capacité de marketing et de vente auraient un impact défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Par ailleurs, le Groupe pourrait rechercher des partenaires pour la commercialisation de MammoRisk® sur certains territoires, notamment aux Etats-Unis et à terme en Asie. La stratégie d'accès au marché sera définie au cas par cas, en fonction des résultats obtenus et des moyens à mettre en œuvre pour commercialiser les produits (se référer à la section 6.6.1 « Stratégie de commercialisation » de la Partie I du Prospectus).

Il est possible que le Groupe ne parvienne pas à conclure de partenariat pour la vente et le marketing de ses produits à des conditions économiquement raisonnables. Ses partenaires pourraient ne pas mettre en œuvre tous les moyens convenus dans le cadre des accords conclus avec le Groupe, et notamment ne pas dédier ceux nécessaires à une bonne pénétration du marché. Des restrictions budgétaires ou des changements de stratégie au sein de ces partenaires pourraient également retarder la commercialisation des produits du Groupe ou diminuer son efficacité. En particulier, la priorité pourrait être donnée à la

commercialisation d'autres produits. Par ailleurs, le Groupe ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne développera ou ne cherchera à développer une approche thérapeutique concurrente de celle du Groupe. Des différends relatifs à la stratégie commerciale pourraient enfin survenir entre le Groupe et certains de ses partenaires industriels. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement du Groupe.

4.2.5 Risques liés à la réalisation éventuelle d'opérations de croissance externe

Le Groupe pourrait être amené à l'avenir à acquérir de nouveaux actifs (commerciaux ou technologiques) ou des entreprises. Le Groupe ne peut garantir qu'il sera à même d'identifier les meilleures opportunités et de réaliser ces acquisitions, ni qu'il parviendra à intégrer avec succès ces acquisitions.

Par ailleurs, ces acquisitions pourraient faire peser sur le Groupe des coûts significatifs. Le Groupe pourrait également avoir à financer de telles acquisitions en contractant des emprunts, ou en émettant des titres de capital, ce qui pourrait lui faire prendre des risques financiers et se voir imposer certaines restrictions ou avoir un impact dilutif pour ses actionnaires.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.3 Risques réglementaires et juridiques

4.3.1 Risques liés à des cadres réglementaires de plus en plus contraignants et évolutifs

Un des enjeux majeurs pour une société de croissance comme PREDILIFE est de réussir à développer, des dispositifs médicaux dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant.

Les dispositions législatives et réglementaires définies par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), la Commission européenne, la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays encadrent les travaux de recherche et de développement, les études précliniques, les études cliniques ainsi que la fabrication et la commercialisation des tests de prédiction et de logiciel de mesure de la densité mammaire.

Ce renforcement de l'encadrement législatif et réglementaire est commun au monde entier, les exigences variant toutefois d'un pays à l'autre. Les autorités de santé ont imposé des exigences de plus en plus lourdes, notamment en termes de volumes de données demandées, afin de démontrer l'efficacité et la sécurité des produits.

Le processus d'autorisation est dès lors long et coûteux, pouvant prendre plusieurs années, son résultat restant imprévisible.

Ainsi, que ce soit aux Etats-Unis, en Europe ou dans d'autres pays, ce cadre réglementaire contraignant est susceptible d'induire :

- une augmentation des coûts liés au développement, aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de MammoRisk® et DenSeeMammo ;
- un retard significatif dans la délivrance de l'autorisation de commercialisation des dispositifs médicaux du Groupe et par voie de conséquence dans la génération de revenus courants pour le Groupe.

La commercialisation des produits du Groupe en Europe nécessite l'obtention du marquage CE

Les produits du Groupe répondent à la définition de dispositifs médicaux et, sont régis, entre autres, par les dispositions de la directive européenne 98/79/CE - 93/42/CEE qui harmonise les conditions de mise en vente et de libre circulation des produits du Groupe au sein de l'Espace Economique Européen et aux règles de transposition nationales qui peuvent prévoir certaines mesures plus contraignantes.

L'outil de scoring de MammoRisk® et DenSeeMammo sont considérés comme des dispositifs médicaux de classe I au titre des directives européennes actuellement en vigueur. Dans ce cadre, l'outil de scoring de MammoRisk® et DenSeeMammo sont marqués CE dans le cadre d'une auto-déclaration réalisée par PREDILIFE sans besoin de recourir à un organisme notifié.

Le marquage CE est la preuve de la conformité du dispositif médical concerné aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par la directive européenne applicable et atteste qu'il a subi les procédures adéquates d'évaluation de sa conformité.

Dans le cadre d'une évolution réglementaire prochaine avec l'entrée en vigueur à compter de mai 2020 des règlements (UE) 2017/745 sur les dispositifs médicaux et 2017/746 sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, visant à renforcer la sécurité sanitaire et l'harmonisation des règles applicables aux dispositifs médicaux au sein de l'Union européenne, MammoRisk® et DenSeeMammo deviendront des dispositifs médicaux de classe IIA. Des études cliniques devront ainsi être réalisées par PREDILIFE afin de constituer un dossier de sousmission en 2019 pour un audit par un organisme notifié en vue de la délivrance du marquage CE dès le mois de mai 2020. PREDILIFE se prépare d'ores et déjà à ce changement réglementaire en Europe et compte utiliser les données des premiers tests MammoRisk® et DenSeeMammo réalisés dans le cadre de l'étude MyPeBS pour soumettre son dossier d'agrément pour l'obtention du Marquage CE dans sa version mise à jour.

Par ailleurs, les demandes de renouvellement des certificats relatifs au marquage CE imposent entre autres le maintien de la conformité du système qualité, la prise en compte des évolutions réglementaires, la mise à jour de la gestion des risques et la conformité aux exigences essentielles des directives européennes applicables.

Si le Groupe ne parvenait pas à obtenir dans les délais requis le renouvellement des certificats nécessaires pour le marquage CE de ses produits, leur commercialisation pourrait être interrompue dans l'attente de l'obtention de ces autorisations voire abandonnée.

La commercialisation des produits du Groupe aux Etats-Unis nécessite l'autorisation préalable de la FDA

Le marché américain est régi par la réglementation fédérale Titre 21 du « U.S. Code of Federal Regulation » (« CFR ») qui encadre la mise sur le marché des dispositifs médicaux en imposant des exigences pré et post mise sur le marché dont l'organe de contrôle est la *Food and Drug Administration* (FDA).

Selon la réglementation américaine, les dispositifs sont classés selon leur dangerosité (de la classe I la moins dangereuse à la classe III la plus dangereuse). L'outil de scoring de MammoRisk® n'est à ce jour pas considéré comme un dispositif médical et n'a pas besoin d'agrément de la FDA pour être commercialisé. Aux Etats-Unis, DenSeeMammo est un dispositif de classe II, en tant que logiciel d'imagerie médicale associé à des mammographes, l'agrément FDA (510k) de DenSeeMammo doit être obtenu pour chaque catégorie d'appareil.

Si le Groupe ne parvenait pas à obtenir de 510 (k) de la part de la FDA sur de nouveau type de mammographes ou si la FDA venait à suspendre ou retirer les autorisations déjà délivrées, le Groupe ne pourrait pas commercialiser son logiciel DenSeeMammo aux États-Unis jusqu'à l'obtention de nouvelles autorisations. Ces situations, qui ne peuvent être exclues, pourraient être notamment

rencontrées en cas de renforcement de la réglementation applicable en la matière et auraient d'importantes conséquences pour l'activité, le développement et la situation financière du Groupe.

De plus, la non-conformité avec les exigences applicables en vigueur aux Etats-Unis après l'autorisation du dispositif médical, peut exposer le Groupe à des sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent notamment comprendre le retrait d'une autorisation, des lettres d'information (dites « non titrées ») ou d'avertissement, le rappel de produits ou leur retrait du marché, la saisie de produits, des injonctions de suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des amendes, des refus de contrats avec le gouvernement, la restitution, le remboursement, une atteinte à la réputation ou des sanctions civiles ou pénales.

Il ne peut être exclu par ailleurs que dans le cadre d'un renforcement de la réglementation applicable, l'outil de scoring de MammoRisk® doit obtenir des agréments de la FDA, ce qui entraînerait des coûts supplémentaires et un risque potentiel quant à la continuation de la commercialisation de MammoRisk® aux Etats-Unis si les agréments ne devaient pas être obtenus.

Concernant les tests génétiques, ces derniers seront réalisés dans des laboratoires de biologie médicale CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*). Cette accréditation permet de garantir la qualité des tests réalisés en laboratoire, la FDA n'est alors pas concernée par les tests réalisés dans ce contexte et ne requiert donc pas qu'une demande d'agrément supplémentaire soit déposée.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

Des démarches spécifiques peuvent être nécessaires afin de commercialiser les produits du Groupe dans d'autres pays

Outre les règles propres en Europe et aux Etats-Unis, la mise sur le marché des produits médicaux dans d'autres pays nécessite des démarches spécifiques afin d'obtenir les autorisations nécessaires (notamment la Chine, le Japon, etc...).

Il existe toutefois des équivalences et des reconnaissances en termes de certification dans certains pays (notamment à Singapour ou en Australie). Ces équivalences ou reconnaissances sont des éléments importants dans le processus de décision de commercialiser les produits développés par le Groupe dans un nouveau pays.

Si les demandes d'autorisations relatives aux produits du Groupe devaient être rejetées par une autorité publique compétente, ou si les autorisations octroyées étaient annulées à la suite de recours (gracieux ou contentieux) de tiers, le Groupe ne pourrait pas commercialiser ses produits sur le marché concerné ou pourrait être amené à mettre en œuvre d'autres procédures, plus longues et plus coûteuses, pour obtenir ses autorisations, voire si le Groupe n'obtenait aucune autorisation sur aucun territoire, pourrait être en mesure de commercialiser ses produits.

Une telle situation pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

4.3.2 Risques liés aux audits réglementaires

L'organisme notifié et/ou l'autorité réglementaire compétente l'ANSM, la FDA et toute autorité compétente procèdent périodiquement à des audits afin de s'assurer que le Groupe applique le système de qualité approuvé notamment dans le cadre du marquage CE, de l'accord de la FDA ou de toutes autres autorisations de mise sur le marché.

Si l'une de ces autorités réglementaires détectait une non-conformité critique, elle pourrait suspendre ou retirer le certificat CE ou l'accord de la FDA après mise en demeure du Groupe, non suivie d'effet, de se mettre en conformité.

La survenance d'un tel évènement pourrait remettre en cause la commercialisation des produits du Groupe dans les pays concernés et, par voie de conséquence, affecter significativement l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives du Groupe à moyen et long terme.

4.3.3 Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux par les assureurs privés ou les autorités de santé nationales

Le caractère remboursable affecte le choix des établissements de soins concernant les produits qu'ils achètent et les prix qu'ils sont prêts à payer. La capacité du Groupe à atteindre des niveaux acceptables de prix et de remboursement de la part des autorités gouvernementales et des organismes en charge des régimes d'assurance maladie publics ou privés pourrait donc avoir un impact significatif sur sa capacité à commercialiser ses produits avec succès et, de ce fait, sa capacité à générer du chiffre d'affaires.

La maîtrise des coûts des soins de santé est devenue l'une des priorités des gouvernements. Les autorités gouvernementales et les organismes publics ou privés s'efforcent de contrôler les dépenses de santé en limitant tant le niveau de prise en charge que le tarif de certains produits ou procédures, en particulier lorsque ces derniers sont innovants. Il existe une constante pression économique, réglementaire et politique pour limiter le coût des procédures impliquant des dispositifs médicaux. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de maîtrise des coûts, ainsi que l'adoption de politiques plus restrictives dans des juridictions dans lesquelles des contrôles et mesures existent déjà, pourrait limiter les revenus nets et les résultats du Groupe. La diminution du remboursement par des tiers payeurs d'un dispositif médical ou une décision de ne pas le couvrir pourrait réduire le recours à ce produit par les établissements de soins et pourrait avoir un effet négatif considérable sur les ventes, le résultat d'exploitation et la situation financière du Groupe.

Par exemple, le *Patient Protection and Affordable Care Act* (« ACA »), promulgué en mars 2010 aux Etats-Unis, a eu d'importantes répercussions sur l'industrie de la santé. Il étend la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales. Parallèlement, une taxe sur les ventes annuelles de dispositifs médicaux a été instituée en vue de financer le fonds « Obamacare » créé par cette réforme. Le Président Donald Trump, ainsi que les membres du Congrès le soutenant, ont indiqué et montré leur intention d'annuler et remplacer l'ACA. Un décret visant à permettre des amendements de l'ACA a été adopté le 12 octobre 2017 et, très récemment, le gouvernement fédéral a octroyé davantage de compétences aux états en leur permettant de fixer librement les besoins que les assureurs sont tenus de couvrir. Cependant, à ce jour, la teneur de ces amendements est encore incertaine, empêchant par là même de se prononcer sur les conséquences qui en découleront pour l'industrie de la santé.

De plus, les politiques de remboursement varient d'un pays à l'autre. Le Groupe ne peut pas être certain de pouvoir bénéficier d'un remboursement ou que ce dernier soit optimal, que cela soit en Europe, aux Etats-Unis ou sur les autres marchés sur lesquels le Groupe serait susceptible de vendre ses produits, ce qui pourrait avoir un effet important sur la commercialisation des produits du Groupe dans les pays concernés.

De nouvelles réformes législatives ou administratives des systèmes de remboursement des pays où le Groupe projette de commercialiser ses produits pourraient également réduire substantiellement le remboursement des tests prédictifs du Groupe.

Le Groupe ne peut garantir qu'il sera en mesure d'obtenir pour tous les pays dans lesquels il souhaite commercialiser ses produits, le remboursement ainsi que les niveaux de prise en charge et de remboursement.

PREDILIFE base sa stratégie d'obtention des remboursements sur les deux grandes études cliniques de référence sur le dépistage personnalisé (MyPeBS en Europe et Wisdom aux Etats-Unis), menées par des centres académiques de renom et financées par l'Union Européenne pour MyPeBS et par des fonds publics et de grands assureurs privés pour Wisdom :

- MammoRisk® a vocation devenir le gold standard de la prédiction du risque de cancer du sein en Europe du fait que PREDILIFE est le partenaire de MyPeBS en charge de la prédiction d'un tel risque. En Europe, l'obtention du remboursement généralisé des tests d'évaluation du risque, devrait avoir lieu à la suite de MyPeBS, à partir de 2026 ;
- les résultats de l'étude Wisdom (équivalent aux Etats-Unis de l'étude MyPeBS dont elle est par ailleurs partenaire), attendus à partir de 2021, devraient favoriser l'obtention du remboursement des tests de prédiction de risque par les principaux assureurs privés (Blue Cross and Blue Shield of Alabama, Blue Cross of Idaho, Blue Cross and Blue Shield of Louisiana, Blue Shield of California, Health Care Service Corporation, Highmark Blue Cross Blue Shield, Regence BlueCross and BlueShield).

La stratégie de PREDILIFE prévoit également de se rapprocher d'assureurs privés préalablement à l'annonce des résultats de MyPeBS en Europe et de Wisdom aux Etats-Unis pour une prise en charge de MammoRisk®.

L'absence ou l'insuffisance de remboursement ou de prise en charge de MammoRisk® ou l'adoption de mesures plus restrictives en termes de remboursement ou de prise en charge serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.3.4 Risques liés aux autres lois relatives aux soins de santé et exigences de conformité

Les activités du Groupe aux États-Unis et ses accords actuels ou futurs avec les investigateurs cliniques, les prestataires de soins, les consultants, les tiers payeurs et les patients peuvent l'exposer à des lois nationales ou locales en matière de fraude et d'abus largement applicables et à d'autres lois relatives aux soins de santé. Ces lois peuvent affecter, entre autres, la recherche, les propositions de vente, les actions marketing et les programmes pédagogiques autour de ses produits en développement obtenant une autorisation. Les lois susceptibles d'influer sur la capacité du Groupe à mener ses opérations incluent, entre autres :

- L'*Anti-Kickback Statute* (loi fédérale anticorruption) aux Etats-Unis qui interdit notamment aux personnes de solliciter, de recevoir, d'offrir ou de verser une rémunération (dont tout pot-de-
vin, tout dessous-de-table ou toute réduction), directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour induire, récompenser ou en retour de la recommandation d'une personne, ou l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service remboursable en vertu d'un programme fédéral de soins de santé, tel que les programmes Medicare et Medicaid ;
- Les lois fédérales civiles et pénales relatives aux fausses allégations et les lois civiles qui imposent des pénalités et déclenchent des mesures de dénonciation civile à l'encontre de personnes et d'organisations pour avoir, entre autres, présenté, en toute connaissance de cause, ou entraîné la présentation d'allégations de paiement de la part de Medicare, de Medicaid ou d'autres tiers payeurs, qui sont fausses ou frauduleuses, ou faire une fausse déclaration ou un faux enregistrement pour le paiement d'une fausse allégation ou éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, notamment, fournir des factures ou des informations de codage inexactes aux clients ;
- Le *Health Insurance Portability and Accountability Act* (« **HIPAA** »), loi fédérale sur la transférabilité et la redevabilité des régimes d'assurance-maladie de 1996, qui a créé de nouvelles lois civiles et pénales fédérales interdisant l'obtention délibérée ou la révélation de

renseignements sur la santé de personnes identifiables (se référer à la section 4.3.5. « Risques liés à la détention de données provenant de tiers » de la Partie I du Prospectus) ;

- Le *Physician Payments Sunshine Act* (loi fédérale assurant la transparence des rémunérations perçues par les médecins), promulgué dans le cadre de l'ACA, qui requiert que les fabricants de médicaments, dispositifs, produits biologiques et fournitures médicales suivent et déclarent, tous les ans, les rémunérations versées aux Centers for Medicare Medicaid Services (CMS) et d'autres transferts de valeur en faveur de médecins ou d'établissements hospitaliers et certains intérêts en matière de propriété ou d'investissements détenus par des médecins ou les membres de leur famille proche ;
- Les lois étrangères équivalant à chacune des lois et réglementations énumérées ci-dessus, notamment les lois anticorruption et relatives aux fausses allégations, qui peuvent s'appliquer à des articles ou services remboursés par tout tiers payeur, notamment des assureurs commerciaux ; les lois relatives à la transparence ou à la mise sur le marché applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut s'avérer plus vaste que les exigences fédérales ; et les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans (se référer à la section 4.3.5. « Risques liés à la détention de données provenant de tiers » de la Partie I du Prospectus).

Les efforts à déployer pour garantir la conformité des accords commerciaux que le Groupe a conclus ou pourrait conclure avec des tiers, aux lois relatives aux soins de santé applicables induiront des frais considérables. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que ses pratiques commerciales peuvent ne pas être conformes aux lois, aux réglementations ou à la jurisprudence actuelles ou futures, notamment les lois relatives à la fraude et aux abus et d'autres lois relatives aux soins de santé. S'il était avéré que les activités du Groupe enfreignaient l'une de ces lois, quelle qu'elle soit, ou tout autre réglementation gouvernementale pouvant s'appliquer à sa situation, il pourrait s'exposer à d'importantes sanctions administratives, civiles ou pénales, à des dommages et intérêts, à des amendes, à un reversement des bénéfices réalisés, à des incarcérations individuelles, à l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public et à la restriction ou à la restructuration de ses activités. De même, s'il était découvert que les médecins, d'autres prestataires de soins ou organisations avec lesquels le Groupe prévoit de collaborer ne respectaient pas les lois en vigueur, ils pourraient s'exposer à des sanctions administratives, civiles ou pénales, notamment l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public.

Des réglementations similaires existent en Europe et sont elles aussi susceptibles d'influer sur la capacité du Groupe à mener ses opérations autour de ses produits en développement, notamment en termes de recherche, de propositions de vente, d'actions marketing et de programmes pédagogiques.

4.3.5 Risques liés à la détention de données provenant de tiers et aux données de tiers partenaires

Dans la conception de l'outil de scoring de MammoRisk[®], le Groupe a pris en compte les exigences de protection des données personnelles dans le cadre des réglementations strictes applicables notamment en France et en Europe (à l'instar de la loi dite « Informatique et Libertés »⁴ qui s'applique en France, notamment, aux traitements automatisés de données à caractère personnel ou à compter du 25 mai 2018 de l'entrée en vigueur du règlement général européen sur la protection des données dit « RGPD »⁵) ainsi que sur le territoire américain (réglementation HIPAA⁶).

⁴ Loi du 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés

⁵ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données)

⁶ Les HIPAA *Privacy and Security Rules* établissent des standards nationaux pour la protection des renseignements sur la santé de personnes identifiables par trois types d'organismes couverts (plans sanitaires, centres de documentations sanitaires et

Ainsi, les solutions du Groupe ont été conçues de manière à restreindre la collecte des données de santé au minimum requis pour le fonctionnement de ces dernières et à assurer la sécurité des données de santé collectées. Le respect des droits des personnes est assuré en veillant à l'information et/ou à l'obtention du consentement des patients. De même, les solutions du Groupe permettent aux établissements de santé utilisateurs de mettre en place des modes opératoires pour que les patients aient accès à leurs données, puissent les rectifier ou s'opposer à des utilisations ultérieures (dans le cadre, par exemple, de la constitution de cohortes d'études cliniques). Les données personnelles de santé ne sont conservées que pour la durée utile à la prise en charge des patients, puis archivées selon le délai légal et supprimées de manière à garantir le droit à l'oubli et seules les personnes habilitées sont autorisées à accéder aux données.

En termes d'hébergement des données, toutes les données de santé collectées sont hébergées par des sous-traitants respectant les législations applicables (à l'exemple de l'Hébergement Agréé des Données de Santé (HADS) en France).

Bien que le Groupe considère avoir pris les mesures nécessaires pour se conformer aux dispositions réglementaires et législatives précédemment énoncées, il ne peut exclure la possibilité d'une déperdition ou d'une fuite de données par le biais d'une fraude sur ou d'une intrusion dans ses systèmes informatiques ou dans les systèmes informatiques de ses clients établissements de santé, et leur utilisation abusive par des tiers non autorisés. De telles pertes, fuites, intrusions, fraudes ou usages abusifs porteraient un préjudice d'image et de réputation important à la Société et seraient susceptibles d'affecter défavorablement ses résultats et son activité.

Le Groupe ne peut également exclure qu'un patient, un établissement de santé client ou un autre tiers remette en cause les conditions dans lesquelles le Groupe, ses clients ou ses partenaires traitent des données à caractère personnel sur le fondement des dispositions de son droit national en la matière qu'il estimerait applicables. La survenance d'un tel risque serait susceptible d'entraîner un préjudice direct ou indirect d'image et de réputation pour le Groupe et d'affecter défavorablement ses résultats et son activité.

Le Groupe a eu recours ou aura recours à des bases de données libres de droit ou exploitées dans le cadre de contrats de recherche et développement conclus avec des tiers afin de développer des tests de prédiction. Le Groupe a mis en place les moyens nécessaires pour protéger ses droits, toutefois, il ne peut être exclu que des tiers revendiquent des droits sur l'utilisation des tests de prédiction développés à l'aide de ces bases de données par le Groupe. La survenance d'un tel risque serait susceptible d'entraîner des dépenses non prévues significatives, de réduire les bénéfices du Groupe et d'affecter défavorablement son activité.

4.3.6 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits et risques de réputation

L'activité du Groupe l'expose à un risque de mise en cause de sa responsabilité, en particulier en ce qui concerne sa responsabilité du fait des produits. Ce risque est inhérent à la fabrication, aux essais et à la commercialisation de tests de prédiction du risque ou d'outils de mesure de la densité mammaire.

Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre le Groupe par des patients, les agences réglementaires et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires et sous-traitants, sur lesquels le Groupe n'exerce pas ou peu de contrôle.

Le Groupe n'a fait l'objet d'aucune action en responsabilité ou autre plainte liée à la mise en œuvre de sa technologie ou à l'utilisation de ses produits à ce jour, mais ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (se référer à la section 4.6 « Assurances et couverture des risques » de la Partie I

prestataires de soins sanitaires) qui transmettent l'information sanitaire sous forme électronique, ainsi que des standards nationaux pour la protection de la confidentialité, de l'intégrité et de la mise à disposition d'informations sanitaires protégées.

du Prospectus) soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires et sous-traitants, était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits du Groupe et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

4.3.7 Risques liés à une éventuelle défaillance des processus industriels et de contrôle qualité des produits mis en place par le Groupe

A ce jour, le Groupe n'a pas l'obligation réglementaire de mettre en œuvre un système qualité conforme à la norme EN ISO 13485 version 2016. Toutefois, le Groupe a mis en place un système de gestion des risques fondé sur l'analyse, l'évaluation et la maîtrise du risque ainsi que la diffusion de l'information post production.

A compter de 2020, suite au passage en classe IIA de MammoRisk® et DenSeeMammo, en accord avec les exigences réglementaires, le système qualité de la Société devra prévoir des procédures, en interne ou en externe, pour détecter tout cas de non-conformité des produits aux réglementations et autres normes applicables.

Ces procédures devront intégrer un système d'actions correctives permettant :

- l'identification et la déclaration d'une non-conformité ;
- l'enregistrement de toutes les investigations liées à l'analyse des causes et des risques ;
- le traitement des non-conformités ; et
- la mesure de l'efficacité des actions correctives menées pour corriger les non-conformités.

Tout incident relatif à un produit du Groupe devra être analysé afin de réduire les risques et d'empêcher que l'incident ne se reproduise. Des revues de gestion des risques seront également mises en place au sein du Groupe afin d'évaluer les risques.

Par ailleurs, conformément aux exigences essentielles en la matière, le Groupe devra établir des exigences documentées relatives au management des risques tout au long du processus de réalisation du produit.

L'ensemble des procédures d'enregistrement et d'analyse des produits défectueux ou potentiellement défectueux devrait permettre au Groupe de s'inscrire dans une démarche permanente d'amélioration de la qualité et de la traçabilité de ses produits afin de réduire au maximum tous les risques liés aux produits.

Cependant, le Groupe ne peut pas garantir que ses fournisseurs respectent ou respecteront à tout moment la réglementation applicable.

A terme, lorsqu'il en sera désigné un, l'organisme notifié, lors d'un audit de certification ou de suivi, ou les autorités réglementaires, au cours d'une inspection ou à l'occasion de tout autre processus réglementaire, pourraient identifier des manquements à la réglementation ou aux normes applicables et demander à ce qu'il y soit remédié par la conduite d'actions correctives susceptibles d'interrompre la fabrication et la fourniture des produits du Groupe.

La suspension, l'arrêt total ou l'interdiction totale ou partielle des activités du Groupe et/ou de ses fournisseurs pourraient significativement affecter l'activité, la situation financière, les résultats et la réputation du Groupe.

En outre, le Groupe pourrait voir sa responsabilité engagée face aux éventuels dommages causés par des produits défectueux qu'il commercialise. Bien qu'une action récursoire reste possible à l'encontre des fournisseurs défaillants, sur le fondement contractuel, la mise en cause de la responsabilité du Groupe pourrait s'avérer particulièrement néfaste pour le Groupe et notamment en termes de notoriété et de reconnaissance publique.

4.3.8 Risques liés aux portefeuilles de brevets et licences

La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine ou limitée dans le temps

Le projet économique du Groupe dépend entre autres de sa capacité à obtenir, maintenir et assurer, contre les tiers, la protection de ses brevets et demandes de brevets (notamment celles et ceux relatifs à la méthode de notation des mammographies assistée par ordinateur et de méthode de détermination et d'adaptation de scores de risque), de ses droits d'auteurs relatifs aux logiciels développés, marques et demandes y afférentes ainsi que ses autres droits de propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, secrets d'affaires et son savoir-faire) ou ceux qu'il est autorisé à exploiter dans le cadre de ses activités.

Il est également important pour la réussite de son activité que le Groupe soit en mesure de disposer d'une protection similaire pour l'ensemble de ses droits de propriété intellectuelle, et dans un espace géographique suffisamment étendu, notamment en Europe et aux Etats-Unis et dans d'autres pays où le Groupe envisage à terme de commercialiser ses produits (notamment Singapour, les Emirats Arabes Unis, le Canada, le Japon et la Chine) (se référer à la section 6.6.1 « Stratégie de commercialisation » de la Partie I du Prospectus). Le Groupe y consacre d'importants efforts financiers et humains, et entend poursuivre sa politique de protection par de nouveaux dépôts de brevets dès lors qu'il le jugera opportun. Le Groupe estime que sa technologie est à ce jour efficacement protégée (i) par les droits d'auteurs relatifs aux logiciels développés (se référer au chapitre 11 de la Partie I du Prospectus), (ii) par les contrats de collaboration qui lui donne accès à des bases de données uniques, avec les droits de commercialisation sur les produits développés à partir de ces données (Gustave Roussy, BCSC, MyPeBS) et (iii) par les brevets accordés.

La protection concernant MammoRisk® dépend de l'accès à la base de données BCSC. Les brevets ne protègent que des contrefacteurs éventuels qui auraient accès à une telle base, et c'est dans cet accès que réside la barrière à l'entrée. Une fois le score obtenu, la protection est régie par le droit d'auteur avec une protection de 70 ans.

La protection de DenSeeMammo est fondée sur un brevet car la constitution d'une base de données de mille mammographies environ est facile à réaliser. Le brevet de PREDILIFE en la matière permettant de choisir les images voisines a été délivré aux Etats-Unis en 2017, marché le plus compétitif, et en Europe en 2018.

Cependant, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle. Dans pareil cas, le Groupe perdrait un avantage technologique et concurrentiel.

Les droits de propriété intellectuelle du Groupe offrent une protection d'une durée qui peut varier (cette durée est, par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets).

Le Groupe pourrait, en outre, rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle actuellement en cours d'examen/d'enregistrement. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets ou demandes de brevets peuvent constituer une antériorité opposable mais ne pas être encore publiés ou, même s'ils sont publiés, peuvent ne pas être connus du Groupe. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'il effectue, le Groupe ne peut donc avoir la certitude d'être le premier à avoir déposé une demande de brevet. Il convient notamment de rappeler que la publication des demandes de brevets a lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes (à ce jour, aucune opposition à une

demande de brevet n'a été formulée). De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où elle n'est pas couverte, le Groupe pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle du Groupe donneront lieu à des délivrances/enregistrements et que ces droits seront donc efficacement protégés.

Des critères spécifiques sont applicables en Europe pour protéger les applications thérapeutiques de produits connus ou de produits nouveaux. Lorsque seule l'application thérapeutique est nouvelle par rapport à ce qui était déjà connu, ou lorsque la nouveauté de l'application n'est nouvelle que dans le contexte de conditions de traitement, l'Office Européen des Brevets (« **OEB** ») demande en principe que soient fournis des éléments concrets sous la forme de résultats expérimentaux pour accorder une protection à l'application. En outre, l'OEB demande parfois que soient démontrées des propriétés inattendues de l'invention par rapport à ce qui était connu dans l'état de l'art, en rapport avec des applications apparentées. Ces questions pourraient se poser dans le cadre de l'examen des demandes de brevets du Groupe et constituant les familles désignées au chapitre 11 de la Partie I du Prospectus.

Le Groupe dépose par ailleurs auprès d'organismes spécialisés les programmes informatiques qui sont développés. Ces dépôts permettent la protection d'un savoir-faire et la revendication d'un droit d'auteur relatifs aux programmes développés par le Groupe.

La seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, toute personne y ayant un intérêt pourrait à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, droits d'auteurs, marques ou demandes y afférentes du Groupe devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée ou aboutir à leur invalidité. Des évolutions, des changements ou des divergences d'interprétations du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle du Groupe et de développer les produits et technologies du Groupe sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, dans lesquels les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits du Groupe peuvent ne pas exister. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle du Groupe, existants et futurs, ne seront pas contestés ou invalidés, ni qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

En conséquence, les droits du Groupe sur ses brevets, ses droits d'auteurs, ses marques, les demandes y afférentes et ses autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence. Le Groupe ne peut ainsi garantir que :

- les demandes de brevets et autres droits détenus par le Groupe et qui sont en cours d'examen, notamment les demandes récentes de brevets du Groupe, donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;
- le Groupe parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ou de tout autre droit de propriété intellectuelle enregistré ;
- les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés au Groupe ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;
- le champ de protection conféré par les brevets, les droits d'auteurs, les marques et les autres droits de propriété intellectuelle du Groupe est et restera suffisant pour protéger efficacement le Groupe face à la concurrence et aux brevets, droits d'auteurs, marques et droits de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements concurrents.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement du Groupe.

Le Groupe pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

Le succès du Groupe dépendra en partie de sa capacité à développer des produits ou technologies qui ne violent pas des brevets ou autres droits appartenant à des tiers. Il est important, pour la réussite de son activité, que le Groupe soit en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci portent atteinte à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle, et, inversement, sans que des tiers portent atteinte aux droits notamment de propriété intellectuelle du Groupe nécessaire au développement et à l'exploitation commerciale des programmes de R&D du Groupe.

Le Groupe ne peut donc garantir :

- qu'il n'existe pas des brevets, des droits d'auteurs ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, programmes informatiques, technologies, résultats ou activités du Groupe et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre du Groupe en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre du Groupe ; et/ou
- que les noms de domaine du Groupe ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (« *Uniform Dispute Resolution Policy* ») ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

La croissance de l'industrie des outils de scoring, des tests de diagnostic ou de médecine prédictive et la multiplication corrélative du nombre de brevets déposés augmentent le risque que les produits et technologies du Groupe enfreignent les droits de tiers, notamment les droits de propriété intellectuelle.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle qu'il utilise, le Groupe pourrait être amené à devoir :

- cesser ou faire cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter les efforts de commercialisation des produits concernés par le Groupe.

Cependant, à la date du Prospectus, le Groupe n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige relatif à aux droits, notamment de propriété intellectuelle, détenus par des tiers.

Le Groupe ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle contre lui

Surveiller l'utilisation non autorisée de la technologie du Groupe et l'atteinte à ses propres droits notamment de propriété intellectuelle est délicat.

Le Groupe ne peut donc garantir qu'il pourra empêcher et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de sa technologie, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle.

Des tiers (voire des employés du Groupe) pourraient utiliser ou tenter d'utiliser les éléments de la technologie du Groupe protégés par un droit de propriété intellectuelle, ce qui créerait une situation dommageable pour le Groupe. Le Groupe pourrait donc être contraint d'intenter à l'encontre de ces tiers et/ou employés des contentieux judiciaires ou administratifs afin de faire valoir ses droits notamment de

propriété intellectuelle (brevets, droits d'auteurs, marques, dessins et modèles ou noms de domaine) en justice.

Tout litige ou contentieux, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels, affecter la réputation du Groupe, influencer négativement le résultat et la situation financière du Groupe et éventuellement ne pas apporter la protection ou la réparation recherchée. Des concurrents disposant de ressources plus importantes que celles du Groupe pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure contentieuse.

Cependant, à la date du Prospectus, le Groupe n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige relatif à ses droits, notamment de propriété intellectuelle.

Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de prévenir une divulgation d'informations par des tiers ou des salariés susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle

Il est important pour le Groupe de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles, de son savoir-faire et de ses secrets commerciaux. En effet, les technologies, procédés, méthodes, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que le Groupe tente en partie de protéger par des accords de confidentialité. Par ailleurs, les règles de dévolution au profit du Groupe des inventions que ses salariés ont pu ou pourraient réaliser, ainsi que leurs modalités de rémunération, sont régies par l'article L. 611-7 du code de la propriété intellectuelle qui est d'ordre public.

Dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat, de recherche ou autre type de coopération conclus entre le Groupe avec des chercheurs d'institutions académiques ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, diverses informations et/ou des produits, programmes peuvent leur être confiés notamment afin de conduire certains tests et essais cliniques. Dans ces cas, le Groupe exige la signature d'accords de confidentialité. Par ailleurs, le Groupe veille à ce que les contrats de collaboration, de partenariat ou de recherche qu'il signe lui donnent accès à la pleine propriété ou, tout du moins, à la copropriété des résultats et/ou des inventions résultant de cette collaboration, dès lors qu'il a effectivement participé à la création des résultats et/ou de l'invention.

Il ne peut être exclu que les accords mis en place pour protéger la technologie et les secrets commerciaux du Groupe et/ou les savoir-faire mis en place n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que le Groupe n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux. Par ailleurs, le Groupe a un contrôle très limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels il contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles, et ce indépendamment du fait que le Groupe prévoit dans ses accords avec ses cocontractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres cocontractants ces obligations de confidentialité.

De tels contrats exposent donc le Groupe au risque de voir les tiers concernés (i) revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions ou autres droits de propriété intellectuelle du Groupe, (ii) ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés des informations confidentielles et du savoir-faire du Groupe, (iii) divulguer les secrets commerciaux du Groupe à ses concurrents ou développer indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iv) violer de tels accords, sans que le Groupe ait de solution appropriée contre de telles violations.

En conséquence, les droits du Groupe sur ses informations confidentielles, ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence et le Groupe ne peut pas garantir:

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être obtenus, usurpés, contournés, transmis sans son autorisation ou utilisés par des tiers non autorisés ;
- que les concurrents du Groupe n'ont pas déjà développé une technologie, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux du Groupe ;

- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de tout ou partie de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que le Groupe détient en propre, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence ; ou
- que des salariés du Groupe ne revendiqueront pas des droits ou le paiement d'un complément de rémunération ou d'un juste prix en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participés.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement du Groupe.

4.4 Risques financiers

4.4.1 Risques de liquidité

Depuis sa création, le Groupe a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'emprunts obligataires, d'obtention de financements publics à l'innovation (prêts à l'innovation, crédit impôt recherche...).

Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime ne pas pouvoir faire face à ses échéances sur les 12 prochains mois, à compter de la date de visa sur Prospectus. Le Groupe estime pouvoir couvrir ses besoins de financement jusqu'à mi-janvier 2019.

D'importantes dépenses liées à la recherche et au développement des produits du Groupe et à l'obtention des différentes autorisations réglementaires en vue de la commercialisation de ces derniers ont été engagées, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles. Ces derniers se sont élevés respectivement à -1.525.817 euros et -1.355.287 euros, pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 ainsi qu'à -763.165 euros pour le semestre clos au 30 juin 2018.

Au 30 juin 2018, le montant de l'endettement financier net s'élevait à 2.213.571 euros.

Afin de couvrir ses besoins financiers, la Société a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- du projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris ;
- de la poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée ; ou à défaut
- de la réalisation d'un financement complémentaire par les actionnaires financiers existants de la Société.

4.4.2 Risques liés aux pertes historiques et pertes futures

Le Groupe a enregistré chaque année des pertes opérationnelles sur les deux derniers exercices. Les pertes nettes du Groupe au titre des exercices clos au 31 décembre 2017 et 2016 s'élevaient respectivement à -1.654.958 euros et -1.485.075 euros. Ces pertes exprimées dans les comptes consolidés annuels en normes comptables françaises résultent principalement des frais de recherche et développement internes et externes, notamment liés à la conception et aux demandes d'agrément du test de prédiction du cancer du sein MammoRisk® et du logiciel de mesure de la densité mammaire DenSeeMammo (se référer aux annexes des comptes présentés au chapitre 20 de la Partie I du Prospectus pour plus de détail).

Le Groupe devrait connaître dans un avenir proche des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé en particulier du fait :

- de la montée en puissance commerciale du Groupe ;
- de la nécessité d'entreprendre des études clinico-marketing pour faciliter le développement

- commercial de MammoRisk® ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant les tests de prédiction ;
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, données, produits ou licences.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.4.3 Risques liés au besoin de renforcement des fonds propres du Groupe ou de recours à des financements complémentaires afin d'assurer son développement

Les coûts nécessaires à la commercialisation des dispositifs médicaux du Groupe et la poursuite de son programme de développement pourront continuer dans le futur à générer des besoins de financement importants. Le Groupe pourrait se trouver dans l'incapacité d'obtenir de tels financements ou à tout le moins à des conditions économiques satisfaisantes, ou il pourrait être amené à chercher à se financer lui-même par le biais de nouvelles augmentations de capital ce qui entraînerait une dilution de la participation de ses actionnaires. De plus, le financement par endettement, dans la mesure où il serait possible, pourrait par ailleurs soumettre le Groupe à des engagements contraignants pouvant affecter son activité, sa capacité à trouver des financements futurs ou à verser des dividendes à ses actionnaires.

Si le Groupe n'arrivait pas à obtenir des moyens de financement adéquats, cela pourrait retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de ses projets, ou le contraindre à accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou à des tiers ou à conclure des accords de partenariat à des conditions moins favorables que ceux qu'il aurait pu obtenir dans un contexte différent.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

4.4.4 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables

Au 31 décembre 2017, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, Le Groupe dispose d'un déficit reportable s'élevant à 1.649.114 euros pour la France et 1.761.627 dollars pour les Etats-Unis. A ce jour, ces déficits sont indéfiniment reportables sur les bénéfices futurs.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 50 % du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir en matière de fiscalité des sociétés viennent remettre en cause, pour tout ou partie, l'imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou à la limiter dans le temps.

Si cette situation venait à se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société.

4.4.5 Risques liés au Crédit Impôt Recherche (CIR) et au Crédit d'Impôt Innovation (CII)

A ce jour, pour contribuer au financement de ses activités, la Société bénéficie du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et du Crédit d'Impôt Innovation (CII) qui sont des mécanismes d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises françaises par voie d'octroi d'un crédit d'impôt. Les dépenses de recherche éligibles au CIR et CII incluent, notamment, les salaires et rémunérations des chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de prise et de maintenance des brevets.

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'administration fiscale du montant de la créance de CIR et de CII et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier des dispositifs. L'administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un guide comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ces crédits d'impôt.

Au titre de l'exercice fiscal 2017, la Société a reçu le 3 octobre 2018 le remboursement du CIR et du CII déclarés au titre dudit exercice fiscal pour un montant de 177.775 euros.

Concernant 2018 et les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants des CIR et CII. Le risque d'une contestation de ces CIR et CII ne peut donc en conséquence être écarté, étant précisé que le droit de reprise s'exerce jusqu'à la fin de la troisième année suivant celle du dépôt de la déclaration spéciale prévue pour le calcul des crédits d'impôt.

Si le CIR et le CII étaient remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société.

4.4.6 Risques liés à l'accès à des aides et financement publics

La Société a bénéficié de diverses aides et financements publics suivants :

- un prêt à taux zéro pour l'innovation conclu avec Bpifrance Financement ;
- deux prêts à l'innovation conclus avec Bpifrance Financement soutenu par la garantie PME InnovFin (soutien financier de l'Union Européenne dans le cadre du programme Horizon 2020 Instruments Financiers et du Fonds européens pour les investissements stratégiques) ;
- un prêt à l'innovation conclu avec Bpifrance Financement bénéficiant d'un refinancement de la Banque Européenne d'Investissement.

A l'avenir, PREDILIFE entend continuer à solliciter des aides, subventions et financements publics afin d'accélérer son développement.

Les informations relatives aux différents contrats (versements, calendrier de remboursement ou clauses spécifiques) sont présentées au chapitre 22 de la Partie I du Prospectus.

A la date du Prospectus, la Société bénéficie des aides suivantes :

(en €)	Montant accordé	Montant encaissé	Montant restant à percevoir	Montant devant être remboursé	Montant à rembourser au 30/06/2018	Montant remboursé au 30/06/2018
Prêt à taux zéro pour l'innovation - OSEO	278.000	275.000 ⁷	0	278.000	52.125	225.875
Prêt à Taux Zéro à l'innovation – Bpifrance Financement	330.000	330.000	0	330.000	297.000	33 000
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	500.000	475.000 ⁸	0	500 000	450.000	50.000
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement refinancé par le Fonds Européen d'Investissement	250.000	250.000	0	250.000	175.000	75.000
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	600.000	570.000 ⁹	0	600.000	600.000	0

⁷ 3.000 euros de frais de dossier définitivement acquis par OSEO.

⁸ 30.000 euros conservés en gage-espèce par le prêteur en garantie du prêt. Ces 30.000 euros et les intérêts produits au taux CNO TEC 5 seront restitués la Société par Bpifrance au terme du contrat en l'absence d'impayé.

⁹ 30.000 euros conservés en gage-espèce par le prêteur en garantie du prêt. Ces 30.000 euros et les intérêts produits au taux CNO TEC 5 seront restitués la Société par Bpifrance au terme du contrat en l'absence d'impayé.

Dans le cas où elle ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions de prêts conclus avec Bpifrance, PREDILIFE pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée. Une telle situation pourrait priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement et la commercialisation de ses produits.

Bien qu'à l'heure actuelle, l'obtention d'aides, de subventions ou financements publics ne soit pas indispensable au développement de PREDILIFE, celle-ci ne peut garantir qu'elle disposera des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

4.4.7 Risques de dilution

Dans le cadre de sa politique de motivation des employés participant de manière significative au développement du Groupe, PREDILIFE a, depuis sa création, émis ou attribué des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »). A la date du Prospectus, 1.400 BSPCE sont en circulation donnant le droit, pour leurs bénéficiaires, de souscrire à un nombre maximum 56.000 actions nouvelles de la Société, correspondant à 2,36% du capital existant sur une base non diluée soit 2.372.000 actions (Se référer à la section 21.1.5 de la Partie I du Prospectus détaillant les modalités et conditions des BSPCE attribués ainsi que la synthèse des instruments dilutifs existants).

Par ailleurs, dans le cadre de contrats d'émission d'obligations ordinaires pour un montant total de 1,1 million d'euros signés entre la Société et les sociétés Caravelle, Clearside, GM Invest ainsi que Messieurs Philippe Régnier et Antoine Bricard, il est prévu que ces derniers puissent notamment en cas de réalisation d'une introduction en bourse de la Société, incorporer leurs créances au capital de PREDILIFE, à un prix fonction du prix de référence de l'introduction en bourse ou de l'augmentation de capital accompagné d'une prime de remboursement variant entre 20% et 30% en fonction de la date de ladite opération. Le nombre d'actions nouvelles émises en cas d'émission par compensation de créance ajouterait une dilution supplémentaire au BSPCE. Les modalités et conditions de ces obligations ordinaires sont décrites à la section 21.1.2 de la Partie I du Prospectus.

En outre, la mise en œuvre des délégations consenties au conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte du 31 octobre 2018 en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital à la date d'admission aux négociations et de première cotation des actions sur le marché Euronext Growth Paris, et dont le détail figure à la section 21.1.6 de la Partie I du Prospectus, entraînerait, le cas échéant, une dilution complémentaire.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, PREDILIFE pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

4.5 Risques de marché

4.5.1 Risques de change

La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. A la date du Prospectus, la Société considère ne pas être exposée à un risque de change dans la mesure où seule une faible partie de ses approvisionnements sont réalisés hors zone euro et facturés en devises étrangères. De même, la trésorerie de la Société est investie dans des produits de placement en euros exclusivement.

Au regard de ces montants peu significatifs, le Groupe n'a pas pris, à ce stade de développement de son activité, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

Avec la commercialisation de ses produits sur le marché américain, le Groupe devrait être exposé à une augmentation importante de son activité exposée au risque de change. Le Groupe envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ce risque.

4.5.2 Risques de crédit

Le Groupe exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société sont constitués de dépôts bancaires. Au 30 juin 2018, les disponibilités détenues par le Groupe s'élevaient à 901.597 euros étaient placées dans des produits immédiatement disponibles.

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. Le Groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

4.5.3 Risques de taux d'intérêt

Les seules expositions au risque de taux d'intérêt sont relatives au remboursement des prêts à taux variables conclus avec Bpifrance basés sur le taux moyen mensuel de rendement des emprunts de l'Etat à long terme (TME).

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle des placements de trésorerie et de l'indice TME, le Groupe considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard des pertes générées par son activité opérationnelle.

4.5.4 Risques sur actions

Le Groupe ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables.

4.6 Assurances et couvertures de risques

Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatible avec la nature de son activité et ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurances souscrites s'est élevé à environ 25 K€ au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Police d'assurance	Assureur	Risques couverts	Montant des garanties	Expiration
Responsabilité Civile « Exploitation »	CNA Insurance	<p>Tous dommages confondus y compris corporels :</p> <p>Dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faute inexcusable : - Dommages matériels et immatériels : <p>Dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> o Vol commis par les préposés o Dommages aux biens confiés o Dommages immatériels non consécutifs o Pollution soudaine et accidentelle <p>Territorialité : Monde Entier à l'exclusion des USA/Canada</p>	<p>6.000.000 € par sinistre</p> <p>2.000.000 € par année d'assurance</p> <p>1.500.000 €</p> <p>50.000 €</p> <p>30.000 €</p> <p>300.000 €</p> <p>500.000 € par année d'assurance</p>	31/12/2018
Responsabilité Civile « Professionnelle »	CNA Insurance	<p>Tous dommages confondus y compris corporels :</p> <p>Territorialité : Monde entier, Garantie USA/Canada incluse</p>	<p>Par sinistre et par année d'assurance : 2.000.000 €</p>	31/12/2018
Responsabilité des Dirigeants	CNA Insurance	<p>Territorialité : Monde entier</p> <p>Assurés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stéphane Ragusa 	<p>Plafond des garanties : 1 000 000 € / période d'assurance</p>	31/12/2018
Workers Compensation Insurance + Employers Liability Insurance	Hartford	<p>Assurance indemnisation accidents du travail des employés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dommages corporels par accident résultants de l'emploi ; - Dommages corporels par maladie résultants ou aggravés par l'emploi <p>Assurance responsabilité employeur:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dommages corporels par accident liés à l'emploi ; - Dommages corporels par maladie liés à l'emploi ; - Actions en justice intentées contre l'employeur suite à l'accident ou maladie survenus au cours de l'emploi <p>Assuré :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidemio3D, Inc 	<p>Plafonds assurance indemnisation accidents du travail des employés : Loi sur l'indemnisation des travailleurs du Massachusetts applicable</p> <p>Plafonds assurance responsabilité employeur: Dommages corporels par accident \$1, 000,000 (par accident) Dommages corporels par maladie \$1, 000,000 (limite de police) Dommages corporels par maladie \$1, 000,000 (par employé)</p>	31/12/2018

4.7 Faits exceptionnels et litiges

Le Groupe n'a été impliqué, au cours de la période de 12 mois précédant la date du Prospectus, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance du Groupe Société, que le Groupe n'est menacé d'une telle procédure à la date du Prospectus.

Aucun fait exceptionnel n'est par ailleurs survenu au cours de la même période entraînant à la connaissance de du Groupe, à sa charge, un risque supplémentaire ou des coûts supplémentaires non provisionnés.

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1 Histoire et évolution de la Société

5.1.1 Raison sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale « PREDILIFE » depuis la décision de l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 2 octobre 2018. Préalablement, la Société était dénommée STATLIFE.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Créteil sous le numéro 453 164 790.

5.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée sous la forme d'une société par actions simplifiée, pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés, soit jusqu'au 22 avril 2103, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

La Société a été transformée en société anonyme suivant décision de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 2 octobre 2018.

5.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

La Société est une société anonyme régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux articles L. 225-1 et suivants du code de commerce.

Le siège social de la Société est situé 39, rue Camille Desmoulins – 94800 Villejuif.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Courriel : investisseurs@predilife.com

Site Internet : www.predilife.com

5.1.5 Evénements importants dans le développement des activités de la Société

2004	Création de PREDILIFE par Stéphane Ragusa
2007-2012	Contrat avec l'INSERM d'accès à leurs cohortes de données
2013	Contrat avec BCSC d'accès à leur base de données sur 1.000.000 de femmes américaines
2015	Contrat de collaboration avec l'Institut Gustave Roussy Importation du modèle développé par PREDILIFE sur 300.000 françaises – score MammoRisk® Présence de PREDILIFE au congrès annuel de la <i>Radiological Society of North America</i> (RSNA) ; congrès auquel participe depuis lors de manière régulière la Société
2016	Symposium au sujet du test de prédictibilité du cancer du sein MammoRisk® organisée dans le cadre du congrès annuel de la Société Française d'Imagerie de la Femme (SIFEM)

- Présentations de Mme Nancy Capello (association *Are you dense ?*) et du docteur Suzette Delalogue (Gustave-Roussy) dans le cadre du congrès annuel de l'EUSOBI¹⁰ à Paris
- 2017 Mise en œuvre de l'étude clinique Riviera
- 1^{ère} vente pour MammoRisk® et DenSeeMammo en Belgique auprès du Centre Hospitalier de Wallonie picarde (CHwapi) de Tournai
- Obtention d'un premier agrément FDA pour DenSeeMammo avec les appareils General Electric
- 2018 Lancement de l'étude clinique de MammoRisk® sur 85.000 femmes européennes dans le cadre de l'étude MyPeBS
- Obtention d'un second agrément FDA pour DenSeeMammo avec les appareils Hologic
- Signatures de deux contrats de vente auprès d'établissements français de référence : l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP) dans le cadre de sa plateforme de gestion des risques du cancer et l'Hôpital Américain de Paris dans le cadre de son *Women's Risk Institute* (se référer à la section 12.1 « Evolutions récentes depuis la clôture de l'exercice 2017 » de la Partie I du Prospectus)
- Signatures de contrats de vente en Europe auprès d'un centre privé de radiologie en Italie et d'une clinique en Suisse.

5.2 Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés depuis 2016

Les investissements réalisés au cours des deux derniers exercices concernent principalement des investissements en lien avec les activités de recherche et développement du Groupe.

Le tableau ci-dessous présente les acquisitions par typologie d'actifs réalisées par la Société telles que figurant dans les états financiers présentés au chapitre 20 de la Partie I du Prospectus.

Investissements bruts	31/12/2017	31/12/2016
Immobilisations incorporelles	0	0
Immobilisations corporelles	41.262	56.740
Immobilisations financières	0	0
TOTAL	41.262	56.740

Les investissements corporels concernent principalement du matériel de bureau et informatique.

5.2.2 Principaux investissements en cours de réalisation

Depuis le 31 décembre 2017, les investissements réalisés sont de même nature que ceux évoqués ci-dessus pendant la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2017.

¹⁰ European Society of Breast Imaging

5.2.3 Principaux investissements futurs

Le Groupe ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction du Groupe ont pris des engagements fermes.

6. APERÇU DES ACTIVITES DU GROUPE

6.1 Présentation générale de PREDILIFE

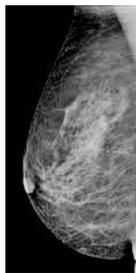
6.1.1 PREDILIFE : la meilleure association de la médecine et du *Big Data* pour prédire le développement de maladies graves

Fondée par Stéphane Ragusa, diplômé de l'école Polytechnique, de l'ENSAE et docteur en biologie, PREDILIFE développe des solutions innovantes de médecine prédictive associant techniques médicales éprouvées (tests génétiques, imagerie médicale...) et modèles mathématiques exploitant un grand nombre de données statistiques qui pourraient permettre à chaque individu de définir son profil de risque quant à la survenance d'un grand nombre de maladies graves.

La première solution proposée par PREDILIFE est MammoRisk®, un test de prédiction du développement du cancer du sein basé sur le risque individuel de la patiente.

MammoRisk® constitue une approche de médecine prédictive et personnalisée particulièrement innovante et unique en associant :

- imagerie médicale au travers de la mesure de la densité mammaire établie par un logiciel propriétaire DenSeeMammo ;
- *Big Data* et statistiques au travers d'un outil de scoring innovant ;
- profil génétique au travers d'un test génétique permettant l'établissement d'un score de risque polygénique (*polygenic risk score* ou *PRS*) obtenu à partir d'un ensemble de polymorphismes génétiques¹¹ (*single nucleotide polymorphism* ou *SNP*) ayant un impact sur le cancer du sein.



Densité mammaire



Données cliniques - Scoring



Test génétique

Le logiciel expert de scoring a été développé par PREDILIFE sur la base d'une nouvelle méthode de score conçue par le fondateur de la Société, la méthode dite des voisins, qui permet une comparaison directe d'un individu à ses voisins les plus proches en termes de profil de risque sur la base de données cliniques individuelles. Cette méthode brevetée par PREDILIFE basée sur le *Big Data* a été établie et validée sur la base des plus grandes cohortes prospectives de dépistage du cancer du sein avec plus d'un million de femmes suivies aux Etats-Unis et plus de 300.000 en France.

Pour PREDILIFE, MammoRisk® a vocation à devenir le *gold-standard* d'évaluation du risque de cancer du sein pour l'ensemble des femmes dès 40 ans dans le cadre d'un programme personnalisé de dépistage permettant :

- d'identifier les femmes à haut risque dans la population générale pour une détection plus précoce des tumeurs ; et
- d'apporter une réponse aux inconvénients actuels du dépistage du cancer du sein (surdiagnostic, faux-positifs, cancers d'intervalle ou radio-induits) en modulant les examens et la fréquence du dépistage en fonction du risque réel de chaque femme.

Dans ce cadre, MammoRisk® a été retenu comme test de prédiction pour l'étude clinique de référence

¹¹ Le polymorphisme d'un gène correspond aux différentes variations de la séquence nucléotidique dudit gène au sein d'une population, variations issues de mutations génétiques.

MyPeBS (*My Personal Breast Screening*) d'envergure européenne (85.000 femmes recrutées en France, en Belgique, en Italie, au Royaume-Uni et en Israël) qui vise à montrer la supériorité du dépistage personnalisée du risque individuel de chaque femme face aux programmes actuels nationaux de dépistage.

Au regard des anticipations des experts, la prise en compte du risque individuel devrait améliorer l'équilibre bénéfice-risque des programmes de dépistage en réduisant notamment de 30%¹² la survenance des tumeurs de stade avancé (stade II et plus) avec un impact majeur sur la mortalité. Ces résultats pourraient conduire, ainsi, les autorités de santé à établir des recommandations officielles de dépistage centrées sur le risque propre à la patiente.

L'outil de scoring de MammoRisk[®] est utilisé, depuis 2016, dans des centres académiques de référence et chez des leaders d'opinion en France et aux Etats-Unis et est commercialisé, depuis 2017, en Europe (France, Belgique, et Italie), auprès de 7 centres utilisateurs. 9.407 tests ont déjà été réalisés au 31 août 2018. A la date du Prospectus, le coût de MammoRisk[®] est à la charge exclusive des patientes.

Dès 2019, PREDILIFE développera de nouveaux tests prédictifs pour le cancer du sein, le cancer du poumon et le cancer colorectal, en collaboration avec Gustave Roussy, dans le cadre d'une étude clinique DEPIST qui vise à détecter de façon très précoce les cancers à partir de l'analyse de l'ADN tumoral circulant des échantillons sanguins. Au sein de ce projet, PREDILIFE sera en charge :

- d'évaluer les risques de cancers des participants à l'étude clinique (seuls les individus à haut risque de développer l'un des 3 cancers seront inclus dans la cohorte) ; et
- de produire, à partir de ses outils logiciels, un rapport incluant les résultats des tests prédictifs mais également un programme de dépistage adapté et des actions préventives pour réduire les risques.

Ces tests devraient être disponibles à l'issue de l'étude DEPIST et des travaux réglementaires à leurs mises sur le marché, soit début 2022.

En outre, PREDILIFE, en tant que partenaire du projet, aura accès à la base de données constituée dans le cadre de l'étude DEPIST. Cette base de données composée des informations de 7.500 individus permettra à PREDILIFE :

- d'inclure dans ses tests prédictifs l'exploitation de données biologiques telles que le taux d'estrogènes ; et
- de lancer le développement de tests diagnostics à partir de l'analyse de l'ADN tumoral circulant et d'autres facteurs cliniques et biologiques.

PREDILIFE est ainsi un acteur unique à la convergence du numérique, de la santé et du grand public :



¹² Protocole MyPeBS

6.1.2 Avantages concurrentiels de PREDILIFE

PREDILIFE pense bénéficier d'atouts importants pour devenir un acteur significatif des tests de prédiction tout d'abord dans le cancer du sein puis du poumon et du colon et, à terme, d'autres maladies telles que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires :

- PREDILIFE se positionne comme un acteur de la médecine « P4 » d'ores et déjà reconnu dans le cancer du sein :
 - Prédictive : modèle probabiliste de la pathologie ;
 - Préventive : baisses attendues de la survenance de 30%⁶ des tumeurs de stade avancé et du nombre de mauvais pronostic, fortement corrélées au décès par cancer du sein (incidence en hausse et plus de 0,6 million de décès par an¹³) ;
 - Personnalisée : adaptation du programme de dépistage au risque de survenance d'un cancer de chaque femme ;
 - Participative : meilleure communication entre les femmes et leur médecin permettant à chacune d'entre elles de prendre, avec l'appui de leur médecin, une décision plus éclairée sur son programme personnalisé de dépistage, des liens étroits avec des associations de patientes, très actives dans le cancer du sein, et un marketing avec un matériel pédagogique tourné vers les patientes.

- Le score de prédiction de MammoRisk[®] est fondé sur le « *Big Data* » :
 - basé sur une nouvelle méthode de *data-mining* et de statistique (issue de la méthode des voisins) offrant une meilleure performance par rapport aux modèles statistiques existants, plus de flexibilité (possibilité de prendre en compte au sein de la méthode de nouveaux facteurs de risque qui seraient identifiés) et une vraie exportabilité d'un pays à l'autre (en tenant compte au sein de la méthode de l'incidence nationale du cancer du sein) (se référer à la section 6.4.2 « un outil de scoring différenciant » de la Partie I du Prospectus) ;
 - basé sur des critères cliniques simples (âge, densité mammaire, antécédents de biopsies, antécédents familiaux de premier degré de cancer du sein et dans certains pays, notamment les Etats-Unis, de l'ethnicité) ;
 - validé scientifiquement à partir des plus grandes cohortes prospectives de dépistage.

- MammoRisk[®] vise à offrir une réponse crédible à la problématique du bénéfice-risque du dépistage du cancer du sein en :
 - réduisant les cas de cancers du sein avancés via une détection plus précoce grâce à un suivi personnalisé de la patiente ;
 - réduisant les inconvénients délétères des programmes de dépistage généralisés du cancer du sein (cancers d'intervalle¹⁴, surdiagnostics, nombre élevé de cas de faux-positifs) en adaptant la fréquence des examens au risque de chaque femme¹⁵ ;
 - apportant une approche coût-efficacité meilleure que les programmes de dépistage de masse non-individualisé⁵ ;
 - ayant un impact socio-psychologique favorable sur les patientes et en pouvant ainsi toucher le plus grand nombre, MammoRisk[®] étant un test pour la population générale

¹³ Organisme Mondial de la Santé –Globocan 2018 – Septembre 2018

¹⁴ Cancer d'intervalle : cancer du sein diagnostiqué dans la période de temps entre les dates définies pour deux mammographies dans le cadre d'un programme de dépistage.

¹⁵ Cost-effectiveness and benefit-to-harm ratio of risk-stratified screening for breast cancer, Nora Pashava et al. JAMA Oncology, 2018

(se référer à la section 6.5.2.1. « Etude RIVIERA » de la Partie I du Prospectus).

- un marché potentiel adressable en Europe et aux Etats-Unis de l'ordre d'un milliard d'euros¹⁶ annuel avec un prix de vente de MammoRisk® aux centres utilisateurs de l'ordre 200 euros ;
- MammoRisk® est l'unique test prédictif du cancer du sein qui associe à la fois les analyses d'un examen d'imagerie avec un logiciel propriétaire et d'un test génétique à un outil de scoring propriétaire :
 - le logiciel DenSeeMammo, mimant l'évaluation visuelle du radiologue (actuel *gold-standard*) apporte une reproductibilité de l'estimation de la densité mammaire (deuxième critère discriminant après l'âge) ;
 - le test génétique de MammoRisk®, développé sur la base des travaux les plus récents d'un groupe d'experts internationaux du *Breast Cancer Association Consortium* est fondé sur l'étude de 105.974 femmes dont 45.494¹⁷ cas de cancer du sein issus des bases de données des consortia internationaux COGS et OncoArray (alors que le test génétique concurrent de Myriad Genetics ne porte que sur des variations géniques dont le lien avec le risque de cancer du sein n'a été mis en évidence qu'à partir de cohortes composées de 17.205 femmes à haut risque familial dont 2.917 cas de cancer du sein¹⁸) ayant permis de définir les SNPs les plus pertinents. Une nouvelle version du test génétique développé dans le cadre de l'étude MyPeBS, avec davantage de SNPs, sera disponible pour cette étude dès décembre 2018 et utilisé ultérieurement comme test génétique de référence dans MammoRisk®. PREDILIFE compte rester à la pointe de l'innovation dans ce domaine en proposant systématiquement une version de son test génétique avec le plus grand nombre de SNPs significativement liés au cancer du sein sur la base des recherches des plus grands experts du domaine ;
 - l'adjonction d'un score génétique à un score classique permet d'affiner l'évaluation du risque individuel et d'aboutir à un résultat bien plus discriminant en augmentant le pouvoir discriminant du score.

L'efficacité démontrée de l'outil de scoring de MammoRisk® avec la méthode innovante des voisins associée à l'analyse d'images issues d'examen de mammographies et au test génétique intégrant les travaux les plus récents sur les polymorphismes génétiques permettent à PREDILIFE de considérer que MammoRisk® se positionne comme le meilleur test de prédiction du cancer du sein.

- une reconnaissance de la pertinence scientifique et clinique du test MammoRisk®, outil de prédiction choisi pour la plus grande étude réalisée en Europe (MyPeBS) visant à démontrer la supériorité du dépistage personnalisé et à établir ainsi de nouvelles recommandations pour le dépistage du cancer du sein¹⁹. Les résultats de l'étude MyPeBS ne sont pas attendus avant décembre 2025 ;
- un test d'ores et déjà adopté par des établissements hospitaliers prestigieux (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Hôpital Américain de Paris, Centre Hospitalier de Wallonie picarde) et présent dans 29 sites ;
- un test simple d'utilisation adapté aussi bien aux cabinets de ville (médecins généralistes,

¹⁶ Estimation de la Société établi sur la base des données démographiques américaines et européennes des femmes dans la tranche d'âge de 40 -74 ans et d'un test de prédiction du cancer du sein réalisé tous les 4 ans.

¹⁷ Michailidou et al. – Nature

¹⁸ Hughes, et al. Development and validation of a residual risk score to predict breast cancer risk in unaffected women negative for mutations on a multi-gene hereditary cancer panel. Presented at ASCO 2017.

¹⁹ C'est la 2^{ème} plus grande étude dans le monde. La 1^{ère} étant l'étude Wisdom aux Etats-Unis sur 100.000 démarré en 2016, avec le score du risque du BCSC + PRS (96 SNPs), sans évaluation automatique de la densité mammaire.

NB : Wisdom est partenaire de MyPeBS, les données seront rassemblées à la fin des deux études. En tant que partenaire de MyPeBS, PREDILIFE aura accès aux données américaines.

gynécologues), aux cabinets de radiologie qu'aux centres hospitaliers publics et privés ;

- une plateforme flexible permettant de développer de nouveaux tests prédictifs à partir du modèle des voisins. L'étude clinique DEPIST avec Gustave Roussy qui doit débiter en 2019 devrait permettre de développer des tests de prédiction de cancers parmi les plus fréquents (causant annuellement plus de 3 millions de décès dans le monde) : un test de prédiction du cancer colorectal dont l'incidence est élevée et qui aurait pour cahier des charges d'être, premièrement, facilement utilisable dans la pratique clinique quotidienne et deuxièmement, d'avoir une meilleure spécificité et une meilleure sensibilité que les tests existants et ce, afin de réaliser un dépistage plus précoce du cancer colorectal (notamment, chez les personnes à haut risque) qui est souvent diagnostiqué à un stade avancé entraînant un taux de récurrence important ;
 - un test de prédiction du cancer du poumon dont l'évolution est le plus souvent silencieuse et dont le diagnostic est par conséquent tardif qui aurait pour cahier des charges de rendre possible un dépistage organisé au niveau européen auprès des personnes à haut risque avec un bon ratio bénéfice/risque et ce, à un coût acceptable pour les systèmes de santé à l'instar des Etats-Unis et du Canada où la politique récente de dépistage prévoit un scanner low-dose annuel pour les individus les plus à risque ;
 - un test de diagnostic du cancer du sein (à partir d'ADN tumoral circulant) pourrait compléter le portefeuille de test de PREDILIFE dans cette pathologie notamment pour les femmes identifiées à haut risque par MammoRisk®.
 - l'estimation du marché adressable pour des tests de prédiction d'un plus grand nombre de cancers²⁰ est de l'ordre de 5 milliards de dollars par an²¹.
- Une organisation basée sur l'expertise et l'agilité : une équipe interne resserrée et expérimentée qui collabore avec un écosystème de partenaires de premier plan dans leur domaine (Gustave Roussy, hôpitaux de l'AP-HP, réseaux de partenaires de MyPeBS, Inserm, BCSC, Fondation ARC, association *Are you dense ?*, Europa Donna, *Brigham and Women's Hospital* - Harvard University). Cette organisation permet d'adapter les capacités d'exécution du Groupe à ses besoins et d'optimiser l'utilisation de ses capitaux.

6.2 Cancer du sein : une véritable pandémie

6.2.1 Données épidémiologiques du cancer du sein

Le cancer du sein est le second cancer le plus fréquent dans le monde, et de loin le plus fréquent chez les femmes avec, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 2,09 millions de nouveaux cas de cancer projetés en 2018. Les hommes peuvent également développer un cancer du sein, cependant ces cas sont rares, ils représentent seulement 1% du nombre total de cancers du sein et 0,5% des cancers masculins selon la Ligue contre le cancer. Selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de décès atteindrait 626.679 en 2018 (dont 13.353 en France)²², il s'agit du cinquième plus grand nombre de décès par cancer après ceux du poumon, du foie, du côlon-rectum et de l'estomac, quel que soit le sexe, et la seconde cause de mortalité pour les femmes après le cancer du poumon. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,30²³ faisant du cancer du sein un cancer au pronostic bon quand celui-ci est diagnostiqué tôt. Pour la France, le nombre de nouveaux cas de cancer du sein pour les femmes de moins de 50 ans était de 10.671 cas en 2015²⁴, soit 19,74% des cas de cancer du sein, avant

²⁰ Cancers du sein, de l'endomètre, de la prostate, de la peau, du pancréas, du colon, du rectum, des ovaires, de l'estomac, du duodénum

²¹ Rapport annuel 2017 – Myriad Genetics

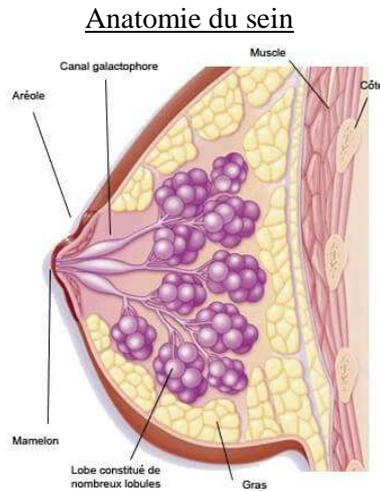
²² Organisation Mondiale de la Santé – Globocan – Septembre 2018

²³ Calcul basé sur l'incidence et la mortalité projeté en 2018 dans le monde du cancer du sein – Source Globocan 2018 (IARC)

²⁴ Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 – Rapport technique – Institut de Veille Sanitaire

l'âge du démarrage du dépistage organisé.

Les seins sont des organes de nature glandulaire dont la fonction est de produire du lait. Chaque sein se divise en une vingtaine de secteurs appelés lobes, ces derniers se sous-divisant eux-mêmes en lobules qui s'achèvent en de minuscules bulbes qui sécrètent le lait. Les lobes, lobules et bulbes sont reliés entre eux par les canaux galactophores qui collectent le lait et aboutissent au mamelon. La majeure partie du sein est constituée de tissus graisseux.



Source : Ligue contre le cancer

Les cancers du sein les plus fréquents, 95% des cas selon l'Institut National du Cancer, sont des adénocarcinomes, c'est-à-dire des cancers qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire. Les cellules malignes de la glande mammaire se multiplient de façon anarchique et forment une tumeur. Ce cancer est hétérogène dans la mesure où il existe plusieurs types de tumeurs suivant que le cancer soit infiltrant ou non et suivant où les tumeurs se situent. Si les cellules cancéreuses sont confinées au niveau des canaux galactophores ou des lobules du sein, il s'agit d'un carcinome *in situ* – on parlera alors de carcinome canalaire *in situ* et de carcinome lobulaire *in situ*, 8 à 9 cancers *in situ* sur 10 sont des cancers canaux *in situ*²⁵ ; quant au carcinome lobulaire *in situ* (CLIS), il est considéré comme un facteur de risque de développer un cancer du sein et non comme un précurseur direct de cancer. Si les cellules cancéreuses ont déjà traversé la membrane basale des canaux galactophores ou des lobules et ont envahi les tissus avoisinants, il s'agit d'un carcinome invasif ou infiltrant. Les cellules cancéreuses peuvent se propager soit dans les ganglions situés sous l'aisselle, soit par voie veineuse. Les cancers infiltrants sont le plus souvent des cancers canaux. Il existe d'autres formes rares de carcinomes (carcinomes médullaires, carcinomes mucineux, carcinomes tubuleux, carcinomes papillaires) qui sont pour la plupart des cancers infiltrants avec un bon pronostic.

Le cancer inflammatoire du sein est un cancer rare, il représente 1 à 4 %²⁶ de tous les cas de cancer du sein. Les cellules cancéreuses ont alors la caractéristique de se déplacer rapidement dans les vaisseaux lymphatiques de la peau du sein qu'elles finissent par bloquer, provoquant une inflammation locale du sein. Les cancers inflammatoires sont souvent détectés à un stade avancé car ils se développent plus rapidement et sont ainsi plus agressifs que les autres cancers du sein.

Enfin, il existe des cas rares de cancers du sein qui représentent 1% des cas de cancer du sein : la tumeur phyllode, le sarcome et le lymphome.

Les progrès de la génomique ont permis également d'opérer une seconde classification des cancers du sein en fonction de la présence ou de l'absence de récepteur aux hormones (œstrogènes (RE) ou progestérone (RP)) et à un facteur de croissance, nommé HER2, qui moduleront la stratégie thérapeutique à mener. On distingue ainsi dans la classification génomique :

²⁵ Institut National du Cancer

²⁶ Institut National du Cancer

- les cancers de type luminal A ou B : ce sont les formes les plus fréquentes, les cellules de type « luminal A » possèdent plus de récepteurs aux œstrogènes et de la progestérone mais n'ont pas d'expression de HER2 (HER2-), ce sont des tumeurs très peu proliférantes et sont généralement de bas grade (Stade I ou II), les cellules de type « luminal B » possèdent un peu moins de récepteurs hormonaux mais peuvent avoir une surexpression de HER2 (HER2+), ce sont des tumeurs proliférantes et sont souvent d'un grade plus élevé (Stade II ou III) ;
- les cancers de type HER2+ : les cellules cancéreuses présentent davantage de récepteur HER2 à leur surface et pas de récepteurs hormonaux. Lorsqu'il est activé, ce récepteur provoque une prolifération importante des cellules. Le pronostic de survie a été amélioré par les thérapies cibles ;
- les cancers de type triple-négatif : les cellules cancéreuses n'ont pas de récepteurs hormonaux et ne surexpriment pas HER2, ces cancers sont donc insensibles à l'hormonothérapie ou à la thérapie ciblées agissant sur HER2. La prise en charge de ce type de cancer du sein passe alors par une chirurgie associée à des séances de radiothérapie et de chimiothérapie classique.

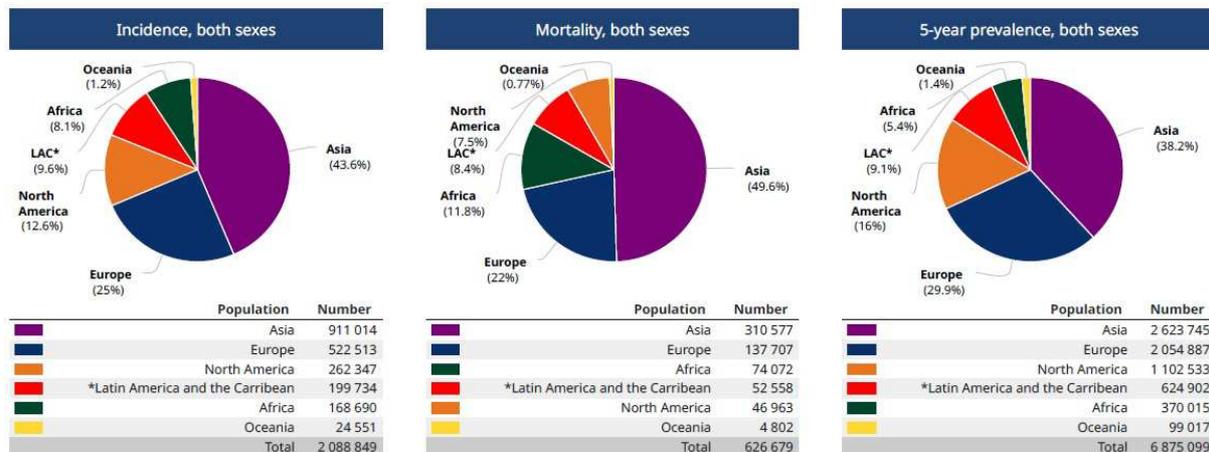
La détermination de la localisation du cancer et de la typologie de la tumeur va permettre de proposer le ou les traitements les plus adaptés à la patiente. Les principaux traitements du cancer du sein sont les suivants :

Nature du traitement	Principe	Conséquences / effets secondaires
<p><u>La chirurgie</u> : traitement de référence pour la plupart des cancers du sein</p>	<p>Le chirurgien retire la tumeur qui sera analysée pour déterminer précisément sa taille, son stade de développement et la présence ou non de récepteurs hormonaux qui vont orienter la suite du traitement. On parle de tumorectomie quand le chirurgien ne retire que la tumeur, dans quelques cas, la tumeur étant trop avancée et la totalité du sein doit être retirée, il s'agit d'une mastectomie totale.</p> <p>Le retrait de la tumeur peut être associé à un curage ganglionnaire axillaire du côté de la tumeur pour éviter le risque de cancer infiltrant et rechercher des foyers secondaires du cancer. On lui préfère cependant la méthode du ganglion sentinelle quand la tumeur est de petite taille, en analysant le premier ganglion lymphatique qui assure le drainage du sein. S'il ne contient pas de cellules tumorales, les suivants n'en contiendront pas non plus et la chaîne ganglionnaire ne sera pas retirée, dans le cas contraire, le chirurgien procèdera à un curage ganglionnaire.</p>	<p>- <u>Conséquences post-opératoires</u> : Douleurs, Risques d'infection</p> <p>- <u>Conséquences physiques</u> : En cas de curage ganglionnaire : lymphœdème (gonflement du bras induit par l'accumulation de lymphes dans le bras ou la main de la patiente) En cas de mastectomie : affaiblissement musculaire au niveau du cou et du dos / raideur dans les muscles du bras et de l'épaule</p> <p>- <u>Conséquences esthétiques</u> : nécessité d'une chirurgie conservatrice en cas de mastectomie totale nécessitant de nouvelles opérations</p>
<p><u>La radiothérapie</u> : traitement local en complément d'une chirurgie pour éliminer les cellules cancéreuses qui n'auraient pas pu être retirées ou d'une chimiothérapie adjuvante</p>	<p>La radiothérapie utilise des radiations à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être administrée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit à partir d'une source externe de rayonnement ; - soit à partir de matériaux radioactifs implantés au contact de la tumeur (brachythérapie ou curiethérapie) 	<p>Fatigue, réactions cutanées au niveau de la zone irradiée, gonflement du sein, possibles séquelles cardiaques ou pulmonaires</p>
<p><u>La chimiothérapie</u> : traitement de référence en cas de cancer métastatique, souvent prescrit après une chirurgie afin de limiter les risques de récurrence</p>	<p>La chimiothérapie est un traitement médicamenteux oral ou injectable qui utilise une ou plusieurs molécules anti-tumorales.</p>	<p>Effets secondaires importants induits par le fait que la chimiothérapie détruit les cellules à croissance rapide, aussi bien les cellules cancéreuses que les cellules saines (sang, cheveux, tube digestif) entraînant : fatigue, moindre résistance aux infections, perte d'appétit, nausées, vomissements, stomatites, anémie, chute des cheveux, aménorrhée, voire stérilité</p>
<p><u>L'hormonothérapie</u> : traitement complémentaire ou principal suivant le cas pour les patientes ayant un cancer hormonosensible</p>	<p>L'hormonothérapie complète ou se substitue à la chimiothérapie avec pour objectif d'éviter le risque de récurrence en empêchant les cellules cancéreuses de recevoir les hormones (œstrogènes et/ou progestérone) nécessaires à leur développement ou de réduire la taille de la tumeur pour permettre une chirurgie conservatrice.</p>	<p>Les hormones impliquées dans les cancers du sein sont produites par les ovaires – une suppression ovarienne peut être proposée chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer métastatique (castration définitive ou suppression ovarienne transitoire)</p> <p>Symptômes de ménopause liés au blocage de la fonction hormonale, Accidents trombo-emboliques, Risque d'ostéoporose...</p>
<p><u>Les thérapies ciblées – immunologie</u> traitements venant en association avec des traitements de radiothérapie et de chimiothérapie</p>	<p>Les thérapies ciblées sont une classe innovante de médicaments anticancéreux (anticorps monoclonaux) qui agissent spécifiquement sur les tumeurs en ciblant leurs caractéristiques propres. Il s'agit des médicaments les plus prometteurs dans le traitement des cancers avec une espérance d'obtenir une meilleure efficacité et moins d'effets secondaires en ciblant les cellules tumorales et non les cellules saines.</p> <p>Traitements ciblant par exemple les cancers avec une surexpression du facteur de croissance HER2 ou en bloquant les récepteurs VEGFR.</p>	<p>Fatigue, fièvre, maux de tête, douleurs abdominales, troubles cardiaques, risques hépatiques...</p>

Selon l'Institut National du Cancer, le cancer du sein est lié :

- à l'âge : deux tiers des cancers du sein surviennent après 50 ans, la maladie étant rare chez la femme de moins de 35 ans et tout à fait exceptionnelle en-dessous de 20 ans ;
- à l'histoire hormonale de la patiente : les taux d'œstrogènes et de progestérone auxquels la patiente a été soumise au cours de sa vie ont une influence sur le développement du cancer du sein. Ce dernier est légèrement augmenté chez les femmes ayant été réglées avant l'âge de 12 ans ou chez celles dont la ménopause est survenue après 55 ans. Les femmes n'ayant pas eu d'enfant ou celles n'ayant pas allaité ont un risque de cancer du sein légèrement supérieur aux autres femmes ;
- aux antécédents familiaux : 5 à 10 % des cancers du sein seraient liés à une prédisposition génétique, certains de ces gènes ont été identifiés, les plus fréquents et les plus connus sont les gènes mutés BRCA1 et BRCA2 qui seraient responsables de plus de 80 % des formes héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire associés et de 65 % des formes héréditaires de cancers du sein isolés ;
- aux antécédents personnels : une femme présente 4 à 5 fois plus de risque de développer une tumeur au niveau de l'autre sein par rapport aux femmes sans antécédent, environ 15 % des femmes traitées pour un cancer du sein seraient dans ce cas, par ailleurs et dans une moindre mesure d'autres types de cancers (ovaire, utérus) peuvent aussi augmenter le risque de développer un cancer du sein et ceci en lien avec une prédisposition familiale ;
- aux mauvaises habitudes de vie (tabac, alcool, alimentation trop calorique, inactivité physique...).

Incidence, Mortalité et Prévalence à 5 ans du cancer du sein



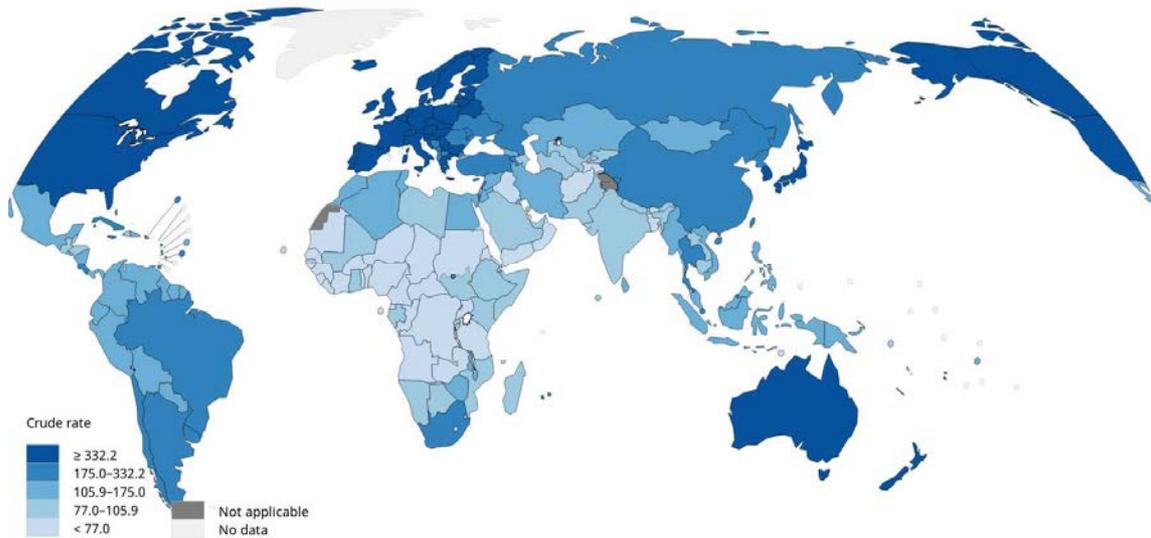
Source : GLOBOCAN 2018 – World Health Organization

Les taux d'incidence du cancer du sein les plus élevés se trouvent dans les pays développés (Europe, Etats-Unis/Canada et Australie) en raison du mode de vie occidental et des facteurs sociétaux qui ont des influences sur l'imprégnation hormonale qui peuvent favoriser le développement de ce type de pathologie et d'un allongement de la durée de vie. Globalement l'incidence est en hausse depuis le milieu des années 70 ; cette hausse quasiment continue, hormis dans la plupart des pays développés qui ont connu une baisse depuis le début des années 2000, s'explique notamment par :

- des premières règles plus tôt et une première grossesse plus tardive augmentant la fenêtre d'imprégnation œstrogénique ;
- le dérèglement des rythmes circadiens (alternance veille/sommeil) avec l'augmentation du travail en horaires décalés et du travail de nuit ;
- la diminution de l'allaitement ou de la durée d'allaitement qui favorise la protection contre la survenue d'un cancer du sein ;

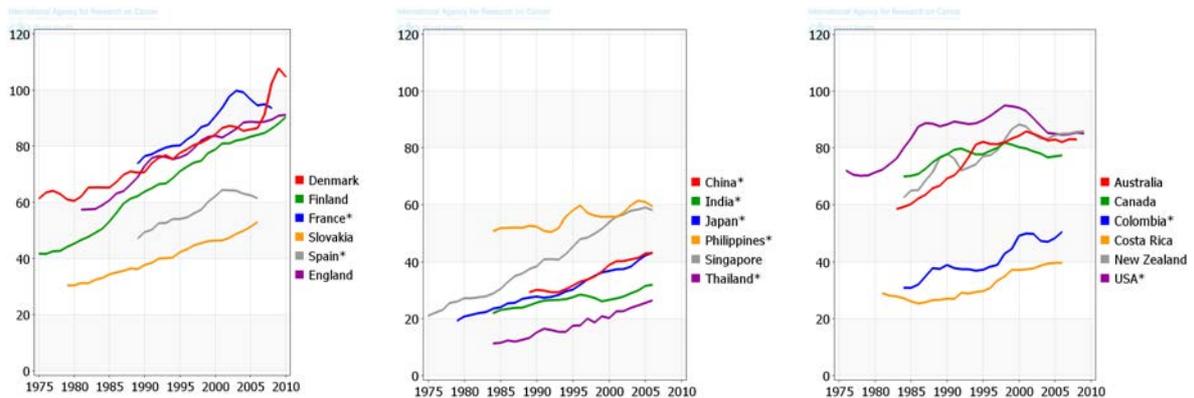
- la prescription de traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THM) qui permettent de remplacer les hormones (œstrogène et/ou progestérone) qui ne sont plus produites naturellement par les ovaires après la ménopause et de protéger contre la perte de densité osseuse. Diverses études internationales, ont mis en lumière dans le courant des années 2000, le fait que les THM étaient un accélérateur du développement tumoral, c'est pourquoi ces traitements ne sont plus désormais que réservés aux femmes présentant des troubles importants du climatère et en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique, sur une durée réduite et avec la nécessité d'un suivi gynécologique régulier.

Estimation de l'incidence du cancer du sein dans le monde en 2018



Source : GLOBOCAN 2018 – World Health Organization

Tendances de l'incidence du cancer du sein chez la femme (âge standardisé / Taux pour 100.0000)

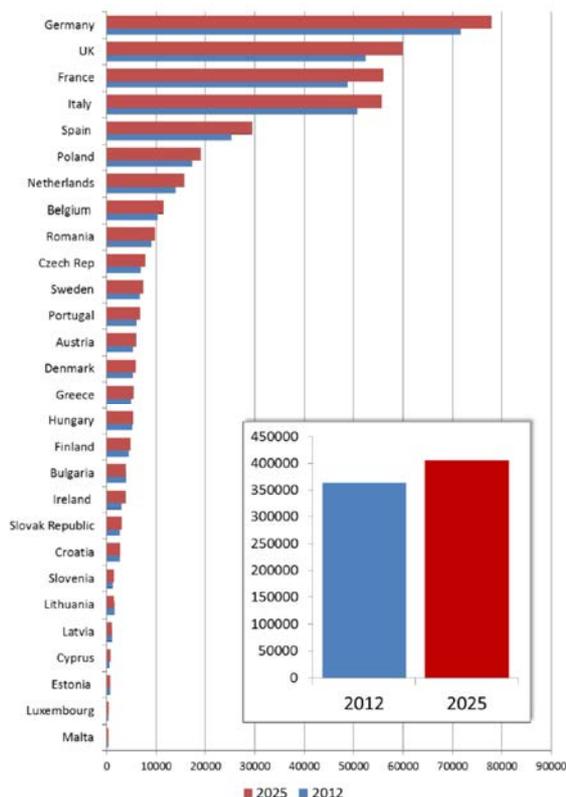


* Données régionales

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

D'ici à 2025, le nombre de cas de cancer du sein diagnostiqués devrait encore augmenter à l'instar des estimations européennes en la matière :

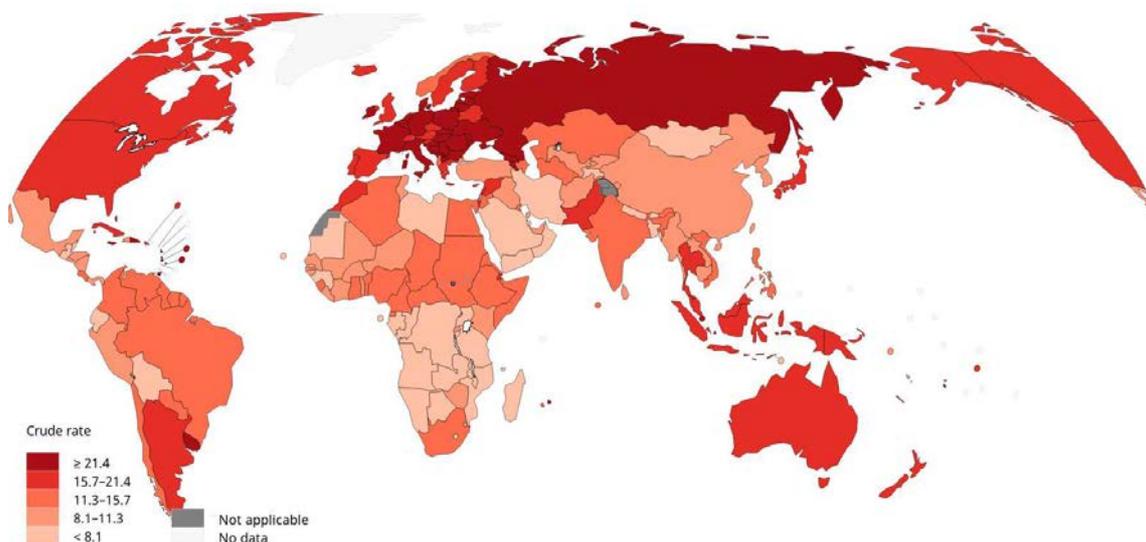
Estimation du nombre de cancers du sein chez la femme en Europe en 2025



Source : GLOBOCAN 2012 – IARC Cancer Base N° 11 – International Agency For Research on Cancer ; Lyon ; 2013

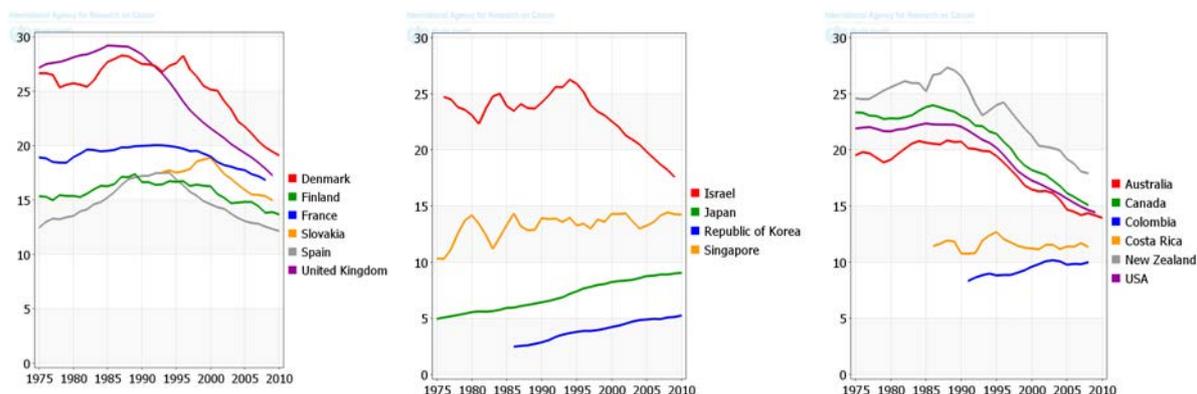
La mortalité est globalement en baisse dans les pays développés en raison, d'une part, de la mise en place de programme de dépistage organisé du cancer du sein (se référer à la section 6.2.2 « Parcours du dépistage du cancer du sein : un facteur clé de la baisse de la mortalité » ci-après) permettant de diagnostiquer les cancers à un stade plus précoce avec un meilleur pronostic de survie et, d'autre part, une amélioration de l'efficacité des traitements de chimiothérapie et l'apparition de thérapies ciblées pour les cancers métastatiques.

Estimation de la mortalité du cancer du sein dans le monde en 2018



Source : GLOBOCAN 2018 – World Health Organization

Tendances de la mortalité du cancer du sein chez la femme (âge standardisé / Taux pour 100.000)

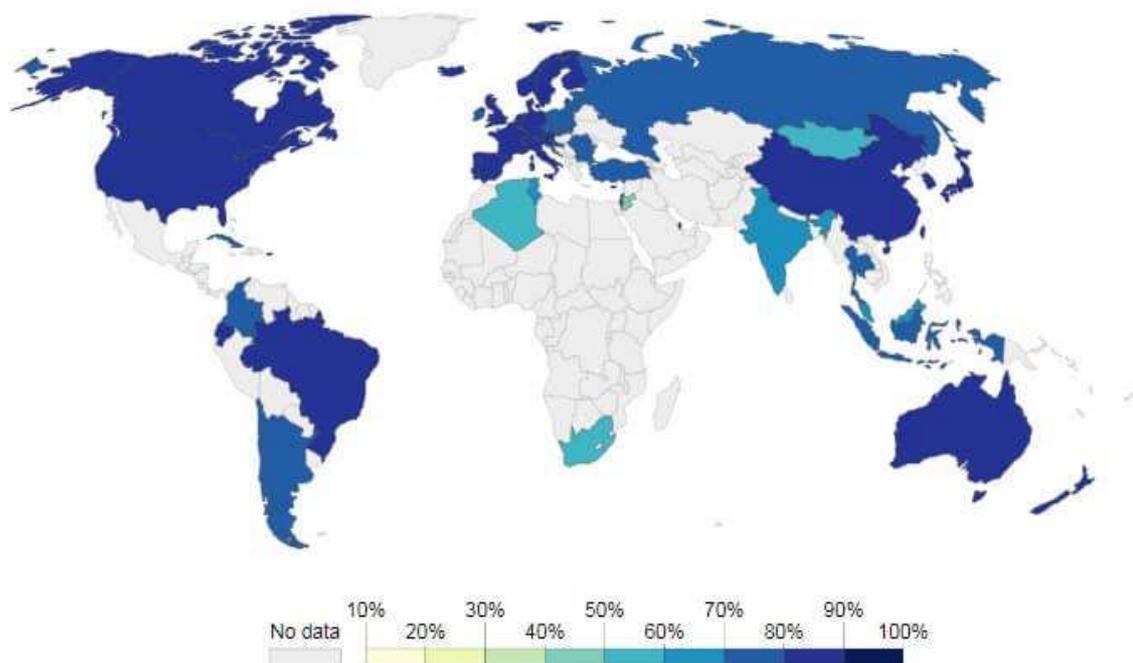


Organisme Mondial de la Santé

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

Le taux de survie à 5 ans aux Etats-Unis sur la base des données 2008-2014 du *National Cancer Institute* est de 87,7% en moyenne (contre 74,8% sur la période 1975-1977), quel que soit l'âge, les origines ethniques et le stade de diagnostic de la maladie. Selon les dernières données françaises du registre des cancers Francim, le taux de survie moyen à 5 ans sur la base des données 2005-2010 est de 88% (contre 81% sur la période 1989-1993)²⁷. Globalement dans les pays développés, le taux de survie à 5 ans est compris entre 80% et 90% et s'est amélioré au cours des 40 dernières années.

Taux de survie à 5 ans du cancer du sein chez les adultes de 15 à 99 ans (2009)



Source : Allemani et al. (2015) – Our World in Data

La principale variable impactant l'estimation du taux de survie pertinente est le stade d'avancée de la pathologie. L'âge n'est pas un critère discriminant avec un taux de survie à 5 ans moyen de 90% pour les malades âgés de 15 à 45 ans contre respectivement 93% et 92% pour celles âgées entre 45 et 65 ans et entre 65 et 75 ans selon les données françaises du registre des cancers Francim.

²⁷ Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 – Février 2016 – Institut de Veille Sanitaire / Francim / Hôpitaux de Lyon / Institut National du Cancer

Taux de Survie à 5 ans moyen aux Etats-Unis et Répartition des diagnostics par stage de développement du cancer du sein

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Local (<i>Local</i>)	98,7%	62%
Régional (<i>Regional</i>)	85,3%	31%
Métastatique (<i>Distant</i>)	27,0%	6%
Non défini	54,5%	2%

Source : SEER 18, 2008-2014

Taux de Survie à 5 ans moyen en France et Répartition des diagnostics par stage de développement du cancer du sein

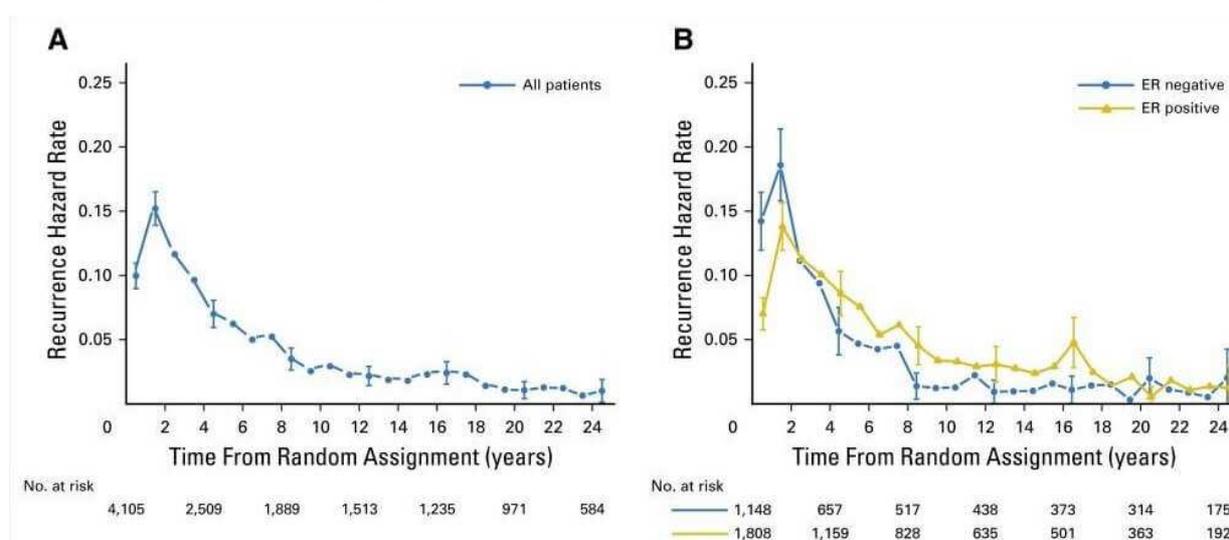
Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Stade 0 et I	100,0%	50,7%
Stade II	86,2%	30,4%
Stade III	57,2%	5,6%
Stade IV	19,9%	3,7%
Non défini	83,4%	9,7%

Source : Etude PETRI - 2005

Les cancers du sein font partis des cancers qui sont détectés les plus tôt, dans près de 90% des cas ils sont diagnostiqués à un stade local ou régional (Stade I à III) dont plus de la moitié des cas à un stade local (Stade 0 et I) selon les données américaines du SEER et les données françaises plus anciennes issues de l'étude PETRI. Le traitement est alors moins lourd et donne de très bons résultats, expliquant l'atteinte d'un pourcentage de survie à 5 ans compris entre 85% et 100%.

Malgré les progrès des traitements de cette pathologie, plusieurs études cliniques internationales publiées au cours des dernières années ont montré d'importants taux de récurrence pour des patientes ayant eu un cancer du sein.

Une étude publiée en mars 2016 réalisée dans le *Journal of Clinical Oncology* sur 4.105 patientes avec un suivi jusqu'à 24 ans²⁸, a montré un taux annualisé de récurrence de cancer du sein durant les 5 premières années de 10,4% avec un pic entre la première et deuxième année de 15,2%. Ce taux de récurrence est plus faible pour les femmes ayant eu un cancer présentant des récepteurs hormonaux (œstrogènes) dans les premières années et plus élevé par la suite.



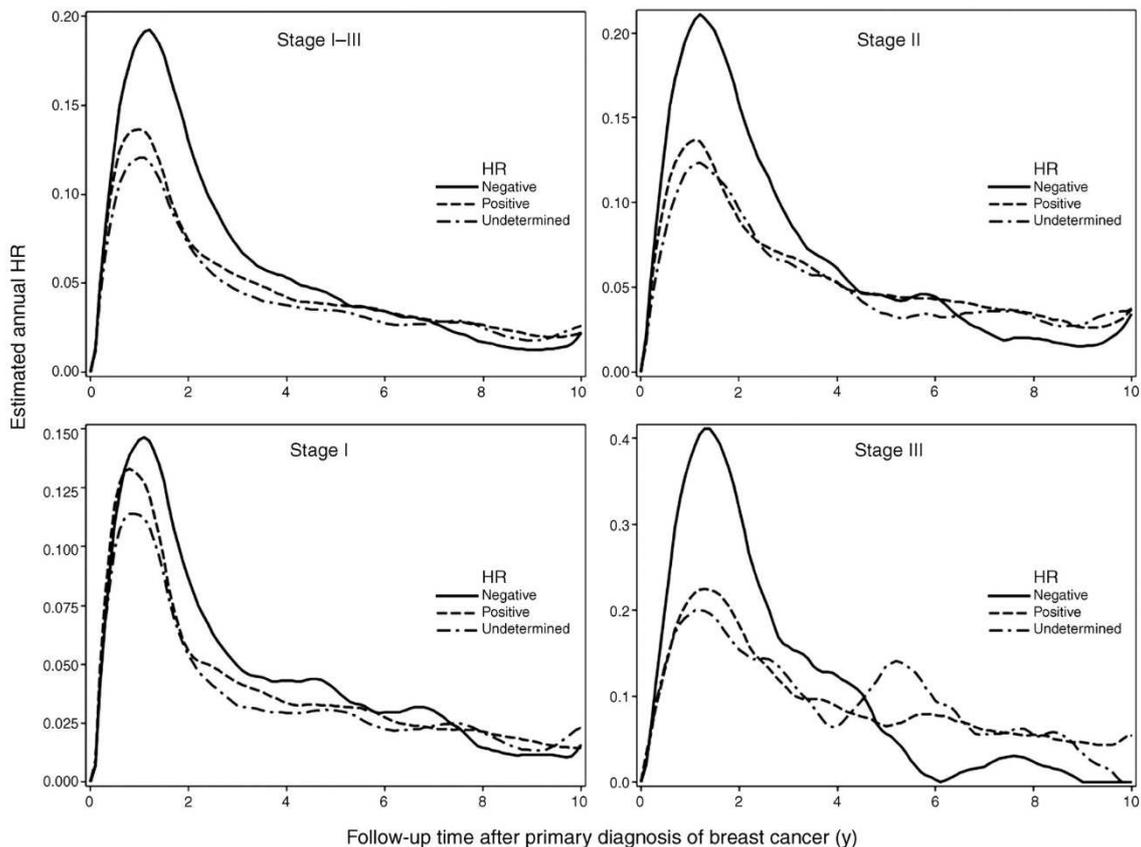
Source : Journal of Clinical Oncology – Mars 2016 – Colleoni & al.

²⁸ Annual Hazard Rates of Recurrence for Breast Cancer During 24 Years of Follow-Up: Results From the International Breast Cancer Study Group Trials I to V – Colleoni M. & al. - J Clin Oncol. 2016 Mar 20;34(9):927-35. doi: 10.1200/JCO.2015.62.3504. Epub 2016 Jan 19.

Une autre étude publiée en mai 2012 dans le *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention Journal* sur 20.027 patientes avec un suivi à 10 ans²⁹, a montré que 36,8% d'entre elles avaient eu une rechute dans les 10 ans qui ont suivi le traitement du cancer primaire, 81,9% de ces récurrences ont eu lieu dans les 5 premières années. Cette étude a également montré que la probabilité de redévelopper un cancer du sein :

- était liée fortement au stade de développement du cancer primaire, ainsi la probabilité est plus élevée pour les patientes ayant eu un cancer de stade III avec un pic entre la première et deuxième année de près de 25% de taux estimé annuel de récurrence, soit près du double d'un cancer primaire de stade I ou de stade II ;
- n'était pas liée à l'âge de la patiente, la probabilité de récurrence n'étant pas sensiblement plus élevée dans le groupe de femmes de 65 à 70 ans que dans ceux de 70 à 75 ans et 75 à 80 ans ;
- était fortement liée à la présence ou non de récepteurs hormonaux et ce d'autant plus que le stade de développement du cancer était avancé, avec un taux estimé annuel de récurrence pouvant atteindre 40% pour un cancer de stade III n'ayant pas de récepteurs hormonaux entre la première et la deuxième année suivant le cancer primaire.

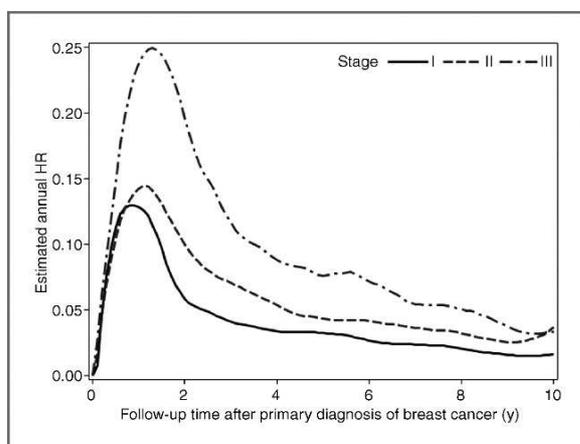
Taux de récurrence annuel estimé par stade de développement et en fonction de la présence ou de l'absence de récepteurs hormonaux sur le cancer primaire



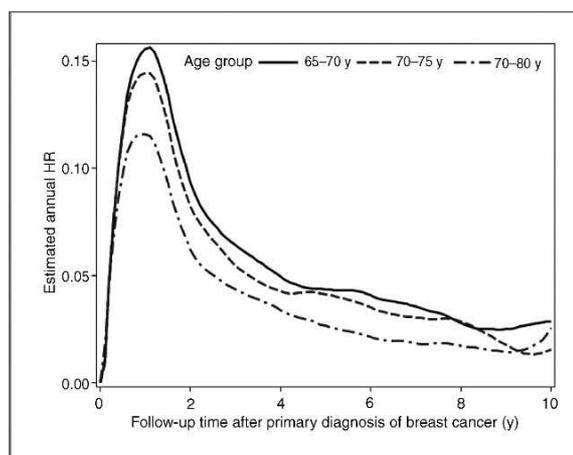
Source : Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention Journal – Mai 2012 – Lee Cheng & al.

²⁹ Hazard of Recurrence among Women after Primary Breast Cancer Treatment - A 10-Year Follow-up Using Data from SEER-Medicare – Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention – Lee Cheng & al. - 10.1158/1055-9965.EPI-11-1089 Published May 2012

Taux de récurrence annuel estimé par stade de développement du cancer primaire



Taux de récurrence annuel estimé par catégorie d'âge



Source : Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention Journal – Mai 2012 – Lee Cheng & al.

Bien qu'avec une espérance de survie élevée, liée au progrès de la médecine, il n'en reste pas moins que les cancers du sein restent une véritable pandémie avec une incidence particulièrement élevée, un taux de récurrence significatif et une mortalité annuelle supérieure à un demi-million de femmes dans le monde. Les effets secondaires des traitements sont également lourds et le pronostic d'espérance de survie des cancers aux stades IV est moyen, la mise en place de programmes de dépistage a permis de réduire globalement la mortalité de cette pathologie, cependant des progrès peuvent encore être fait avec une médecine au parcours plus personnalisé et de meilleurs programmes de dépistage qui permettront de réduire encore la mortalité et de diagnostiquer plus en amont les cancers du sein.

6.2.2 Parcours du dépistage du cancer du sein : un facteur de la baisse de la mortalité devant prendre en compte le risque de surdiagnostic

En partant du constat que plus la détection d'un cancer du sein est précoce, plus les chances de rémission et de guérison sont importantes, des programmes de dépistage individuel ainsi que des programmes gratuits de dépistages organisés dans les pays les plus développés ont été mis en place. Des campagnes dans les media sont notamment organisées pour sensibiliser les femmes au cancer du sein.

A partir de 40 ans, un dépistage individuel, au travers une mammographie, est souvent proposé aux femmes dans le cadre d'un suivi gynécologique assuré par un gynécologue ou un médecin généraliste.

Pour les femmes dont une parente (mère, sœur, tante) a déjà développé un cancer du sein et lorsqu'une mutation génétique associée au cancer du sein (notamment sur les gènes BRCA1 et BRCA2) a pu être identifiée, ce test ayant été conduit justement en raison d'antécédents familiaux, un suivi plus poussé et plus régulier est pratiqué. Dans ce cas outre des mammographies, des échographies voire des IRM mammaires peuvent être réalisées.

Dépistage et diagnostic du cancer du sein – Examens conduits

Palpation	Le premier examen qui peut aisément être mis en œuvre est la palpation. Elle permet d'évaluer le cas échéant la taille, la consistance et la mobilité d'une anomalie. Rien n'indique cependant qu'il puisse s'agir d'une tumeur cancéreuse, il peut s'agir d'un fibroadénome ou d'un kyste, d'autres examens sont nécessaires.
Mammographie	La mammographie est l'outil d'imagerie médicale utilisé en priorité dans le dépistage du cancer du sein que cela soit dans le cadre de programme organisé ou après la détection d'une anomalie à la palpation. La mammographie consiste en la prise de clichés de face et de profil de chaque sein qui sont analysés par un radiologue.
Echographie Mammaire	L'échographie utilise les ultrasons pour générer des images, en ce qui concerne le cancer du sein, elle permet de caractériser de manière plus précise la nature d'une lésion repérée par mammographie dont les images peuvent dans certains cas être compliquées à analyser, notamment en cas de seins denses.
IRM Mammaire	L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est un appareil produisant des ondes électromagnétiques qui sont projetées sur la zone du corps que l'on veut observer. L'IRM mammaire ne remplace pas la mammographie ni l'échographie mammaire, elle constitue un examen complémentaire quand l'imagerie standard ne permet pas de conclure à l'absence de malignité des tissus.
Prélèvements	Le diagnostic définitif ne peut être porté qu'après avoir analysé la nature des cellules composant la lésion repérée notamment afin de rechercher les récepteurs (hormonaux et HER2) pouvant être présents sur les cellules cancéreuses. Pour réaliser cette opération de prélèvements, il existe différentes techniques : la ponction cytologique, la biopsie ou la macrobiopsie réalisée au moyen d'une aiguille plus ou moins fine.

Dans le cadre d'un dépistage individuel réalisé pour des femmes avant leur 50 ans, la réalisation d'une mammographie peut cependant conduire à rencontrer des cas de faux positifs en plus grand nombre car à cet âge les lésions bénignes sont plus fréquentes et surtout les seins sont plus denses et donc plus difficiles à analyser.

Une surveillance régulière doit également être conduite après un premier traitement de cancer du sein, avec une auscultation complète du sein traité, de l'autre sein ainsi que des aires ganglionnaires pour diagnostiquer au mieux toute récurrence. Une mammographie du sein non-traité et du sein traité doit être réalisée chaque année, en cas d'anomalie des examens complémentaires sont réalisés.

Le dépistage organisé du cancer existe dans la majorité des pays développés avec quelques petites variantes suivant les pays sur l'âge auquel le dépistage est initié ou se termine et la durée entre deux examens par mammographie. Le plus généralement, dès 50 ans, le dépistage individuel laisse la place au dépistage organisé ; ainsi, tous les deux ans, l'ensemble des femmes de 50 ans à 69 ou 74 ans sont invitées à pratiquer gratuitement une mammographie dans un centre d'imagerie médicale agréée de leur choix. Les clichés de la mammographie sont ensuite examinés le plus souvent via une double lecture par des radiologues. En cas d'anomalie, des examens complémentaires sont prescrits pour identifier la nature de la lésion. Au sein de l'Union Européenne, 25 pays sur les 28 pays³⁰ ont mis en place des programmes nationaux de dépistage organisé du cancer du sein soit par la loi, soit au travers de recommandations officielles.

³⁰ La Grèce, la Bulgarie et la Slovaquie n'ont pas mis en place de programmes de dépistage, il existe cependant des recommandations officielles pour un dépistage individuel en Grèce (1 mammographie chaque année dès 50 ans et une mammographie tous les deux ans entre 40 et 49 ans).

Programmes nationaux de dépistage organisé du cancer du sein de certains pays

Pays	Age	Intervalle de dépistage	Programme	Prise en charge du dépistage
France	50 – 74 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Belgique	50 – 69 ans	2 ans	Loi	OUI
Royaume-Uni	50 – 70 ans	3 ans	Recommandations officielles	OUI
Allemagne	50 – 69 ans	2 ans	Recommandations officielles et Loi	OUI
Italie	45 – 74 ans	1 an entre 45 et 49 ans et 2 ans entre 50 ans et 74 ans	Loi	OUI
Espagne	50 – 69 ans	2 ans	Loi	OUI
Pays-Bas	50 – 75 ans	2 ans	Loi	OUI
Luxembourg	50 – 69 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Irlande	50 – 69 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Autriche	45 – 69 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Finlande	50 – 69 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Suède	40 – 74 ans	1,5 à 2 ans	Recommandations officielles	OUI
Danemark	50 – 69 ans	2 ans	Loi	OUI
Etats-Unis	50 -74 ans	2 ans	Recommandations officielles par l' <i>US Preventive Services Task Force</i>	Possible par certaines associations
	45 – 54 ans 55 ans et plus	1 an 2 ans	Recommandations officielles par l' <i>American Cancer Society</i>	
Canada	50 – 69/74 ans ¹	2 / 3 ans	Recommandations officielles	OUI
Australie ²	50 – 74 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Suisse ³	50 – 74 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Japon	40 – 74 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Corée du Sud	40 ans à plus	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Israël	50 – 74 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI

¹ dépend des territoires et provinces canadiennes – En Alberta, au Québec, au Manitoba et en Nouvelle-Ecosse, l'âge limite du programme est de 69 ans et de 70 ans au Saskatchewan

² Gratuité également pour les femmes entre 40 et 49 ans et au-delà de 75 ans

³ organisé par chaque canton

Source : Cancer Screening in the European Union – 2017 – Commission Européenne / OECD Health Statistics 2018 / Australia Government Department of Health / Swiss Cancer Screening

La majorité des pays développés bénéficie de ces programmes de dépistage, les pays en développement, bien que conscients des bienfaits sur le taux de mortalité de la mise en place de tels programmes, ont cependant des difficultés à mettre en place ces derniers d'une part en raison du coût de leurs mises en œuvre et d'autre part de l'absence d'infrastructure et d'équipements médicaux en quantité suffisante pour permettre de réaliser de tels dépistages de masse.

Globalement, la synthèse des différentes études cliniques réalisées ces dernières années montre une réduction de 20% de la mortalité dans la population invitée au dépistage et d'environ 30% dans la population ayant effectivement participé au dépistage.

Réduction du risque de décès par cancer du sein

Type d'étude	Références	Réduction du risque à un intervalle de confiance de 95%	
		Population Invitée	Population Participante
Essais	Marmot 2012 ¹	20 % (11 à 27 %)	
	Duffy 2012 ²	21 % (14 à 27 %)	
	Gotzsche 2013 ³	19 % (13 à 26 %)	
	Gotzsche 2013, 3 essais considérés adéquats ³	10 % (< 0 à 21 %)	
	Canadian Task Force, 2011 ⁴	21 % (10 à 32 %)	
	Fitzpatrick-Lewis, 2011 ⁵	21 % (10 à 32 %)	
	Nelson, 2009 ⁶	19 %	
	IARC 2002 ⁷	25 %	35 %
Observationnelles			
Mortalité post-incidence	Broeders et al., 2012 ⁸	25 % (19 %–31 %)	38 % (31 %–44 %)
Cas-témoins	Broeders et al., 2012 ⁸	31 % (17 %–43 %)	48 % (35 %–58 %)

Source : Dépistage du cancer du sein – Catherine Hill – Gustave Roussy – La Presse Médicale – Avril 2014

¹ M.G. Marmot, D. Altman, D. Cameron, J. Dewar, S. Thompson, M. Wilcox. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review *Lancet*, 380 (2012), pp. 1778-1786

² S.W. Duffy, A. Ming-Fang Yen, T. Hsiu-Hsi Chen, S. Li-Sheng Chen, S. Sherry Yueh-Hsia Chiu, J. Jean Jean-Yu Fan. Long-term benefits of breast screening *Breast Cancer Management*, 1 (2012), pp. 31-38

³ P.C. Gøtzsche, K.J. Jørgensen. Screening for breast cancer with mammography *Cochrane Database Syst Rev*, 6 (2013) [CD001877]

⁴ Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years *CMAJ*, 183 (2011), pp. 1991-2001

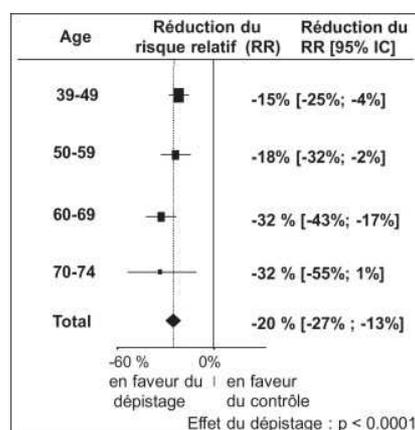
⁵ D. Fitzpatrick-Lewis, N. Hodgson, D. Ciliska, et al. Breast cancer screening (2011)

⁶ H.D. Nelson, K. Tyne, A. Naik, C. Bougatsos, B.K. Chan, L. Humphrey. Screening for breast cancer: an update for the U.S Preventive Services Task Force *Ann Intern Med*, 151 (2009), pp. 727-742

⁷ International Agency for Research on Cancer. Mammography screening can reduce deaths from breast cancer IARC, Lyon (2002)

⁸ M. Broeders, S. Moss, L. Nyström, S. Njor, H. Jonsson, E. Paap, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies *J Med Screen*, 19 (S1) (2012), pp. 14-25

Réduction de la mortalité par cancer du sein en fonction de l'âge³¹



Source : Dépistage du cancer du sein – Catherine Hill – Gustave Roussy – La Presse Médicale – Avril 2014

Malgré la démonstration du bénéfice du dépistage du cancer du sein sur la mortalité, certaines études mettent en exergue quatre inconvénients majeurs de la mammographie et du dépistage programmé :

- le nombre de cas de faux positifs non négligeables ;
- le nombre de cancers d'intervalles (c'est-à-dire les cancers qui surviennent entre deux mammographies ou qui n'ont pas été détectés car trop petits à la mammographie)
- le risque de cancer radio-induit par la mammographie ; et
- le taux de surdiagnostic.

Les cas faux-positifs correspondent aux mammographies concluant à la présence d'une tumeur cancéreuse du sein et qui se révèlent ne pas être des cancers après la conduite d'exams complémentaires. Ces cas de faux-positifs sont une source de stress importante pour la patiente et conduisent à devoir réaliser des examens complémentaires coûteux pour rien. Différentes études ont pu

³¹ M. Broeders, S. Moss, L. Nyström, S. Njor, H. Jonsson, E. Paap, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies *J Med Screen*, 19 (S1) (2012), pp. 14-25

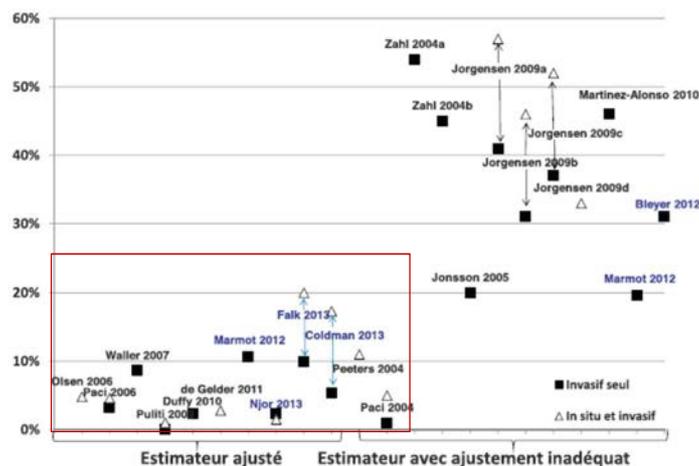
montrer que le pourcentage de cas faux-positifs pouvait être compris entre 7,9%³² et 10%³³ et en cumulé sur 10 ans entre 42%³⁴ et 50%¹¹. Par ailleurs, les référentiels européens demandent moins de 50% de cas de biopsies en faux positif.

Selon une étude publiée en 2017 compilant l'ensemble des principales études sur le risque de cancers du sein d'intervalles³⁵, 17% à 30% des cancers du sein diagnostiqués lors d'un dépistage programmé tous les deux ans seraient des cancers d'intervalles. Ce taux baisserait à 14,7% sur la base d'une mammographie réalisée chaque année et monterait à 32-38% pour des mammographies réalisées tous les trois ans.

Le risque de cancer du sein induit par les radiations d'une mammographie réalisée chaque année entre 40 et 80 ans augmenterait le risque de décès par cancer du sein sur la vie entière d'environ 0,03%, soit 20 à 25 décès pour 100.000 femmes³⁶.

Le risque de surdiagnostic est plus important et correspond à un véritable cancer du sein dépisté chez une femme asymptomatique mais qui n'aurait jamais développé ce cancer de son vivant, soit parce que ce dernier aurait régressé de lui-même, soit parce qu'il aurait évolué tellement lentement que la personne serait décédée avant qu'il puisse se développer réellement. Ce surdiagnostic conduit à mettre en œuvre un traitement avec l'ensemble des effets secondaires et conséquences psychologiques que cela peut avoir sur une patiente alors même que ce traitement se serait avéré inutile autrement. Ce surdiagnostic est difficile à mesurer car il dépend notamment de la durée de suivi, la majorité des études estiment ce surdiagnostic entre 0% et 20% en ajustant de la durée de suivi³⁷, l'étude conduite par Catherine Hill synthétisant l'ensemble des résultats d'analyses européennes retient une estimation du surdiagnostic de 10%.

Estimations du surdiagnostic comme % de l'ensemble des cas attendus sans dépistage :



Source : Dépistage du cancer du sein – Catherine Hill – Gustave Roussy – La Presse Médicale – Avril 2014³⁸

³² Honjo S, Ando J, Tsukioka T et al. - Relative and combined performance of mammography and ultrasonography for breast cancer screening in the general population: a pilot study in Tochigi Prefecture, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:715–20.

³³ Nelson, H. D., Tyne, K., Naik, A., Bougatsos, C., Chan, B., Nygren, P. et al. 2009 Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the US Preventive Services Task Force. Evidence Review Update N°. 74.

³⁴ Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, Yankaskas BC, Zhu W, Miglioretti DL. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155:481–92

³⁵ Nehmat Houssami, Kylie Hunter, The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening, *NPJ Breast Cancer*. 2017;3:12

³⁶ Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology* 2010;257:246-53.

³⁷ Dépistage du cancer du sein – Catherine Hill – Gustave Roussy – La Presse Médicale – Avril 2014

³⁸ D'après Puliti & al. – Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review – *J Med Screen* 2012;19:42-56 / Bleyer & al – Effect of three decades of screening mammography on breast cancer incidence – *N Engl J Med* 2012; 367:1998-2005

Dans ce contexte, certains experts sans être contre la mise en œuvre d'un dépistage programmé, relativisent néanmoins les données de baisse de la mortalité induite en prenant en compte le risque de surdiagnostic. Le bénéfice apporté ne serait ainsi pas aussi important que les 20% à 30% de réduction du nombre de décès par cancer du sein auxquels les études aboutissent en tenant compte du surdiagnostic. Le bénéfice risque reste cependant favorable au dépistage programmé mais pourrait être encore amélioré. La solution optimale serait ainsi de proposer un dépistage personnalisé à l'instar du développement de la médecine personnalisée concernant les traitements du cancer du sein. C'est dans ce cadre et dans cette optique que PREDILIFE a développé MammoRisk® son test de prédiction du risque de développement d'un cancer du sein associant la densité mammaire et les résultats d'oncogénétique de la patiente à un score personnalisé. En fonction du résultat du score, un parcours de dépistage personnalisé est alors proposé à la patiente.

6.3 PREDILIFE : un ensemble unique d'outils au service de la prédiction du cancer du sein

6.3.1 MammoRisk® : le futur *gold-standard* pour le dépistage personnalisé du cancer du sein

Le dépistage du cancer du sein a besoin d'améliorer son rapport bénéfice-risque. En effet, il faut pouvoir d'un côté, réduire le risque de surdiagnostic et de surtraitement, réduire le nombre de cas de faux-positifs ainsi que la quantité d'irradiation cumulée induite par les examens de mammographie pour éviter les cancers radio-induits, et de l'autre côté, pouvoir découvrir les cancers à un stade plus précoce pour éviter le plus possible le risque de décès, les mastectomies et le recours aux traitements par chimiothérapie et radiothérapie qui ont de lourds effets secondaires.

La solution envisagée par le corps médical et les chercheurs pour répondre de manière adéquate à cette problématique de bénéfice-risque est de conduire un dépistage stratifié en fonction du risque, autrement dit de pouvoir conduire un dépistage en individualisant le risque propre de développer un cancer du sein par la patiente et d'adapter le suivi de cette dernière à son risque individuel et non plus de suivre simplement les recommandations générales de dépistage, basées uniquement sur l'âge de la femme. Des outils d'analyse du risque de la patiente avec des méthodes de scoring sont disponibles avec une efficacité avérée et, par ailleurs, une preuve de concept du dépistage stratifié du cancer du sein existe déjà avec le suivi des patientes à très haut risque (cancers du sein héréditaires - mutations sur certains gènes identifiés comme facteurs de risque du développement du cancer du sein).

Ce dépistage basé sur un risque individualisé devrait permettre ainsi de moduler la fréquence et le type d'examens (mammographie, échographie, IRM...) dans la population générale en augmentant le suivi chez les femmes à risque élevé et en espaçant et réduisant les examens pour les femmes présentant un risque individuel faible.

Dans ce contexte, PREDILIFE a développé un test de prédiction baptisé MammoRisk® permettant aux femmes de la population générale de connaître leur risque personnel de développer un cancer du sein et de proposer ensuite une prise en charge adaptée. MammoRisk® permet d'amener la médecine de précision au plus grand nombre et non plus uniquement à la population clairement identifiée comme à haut risque.

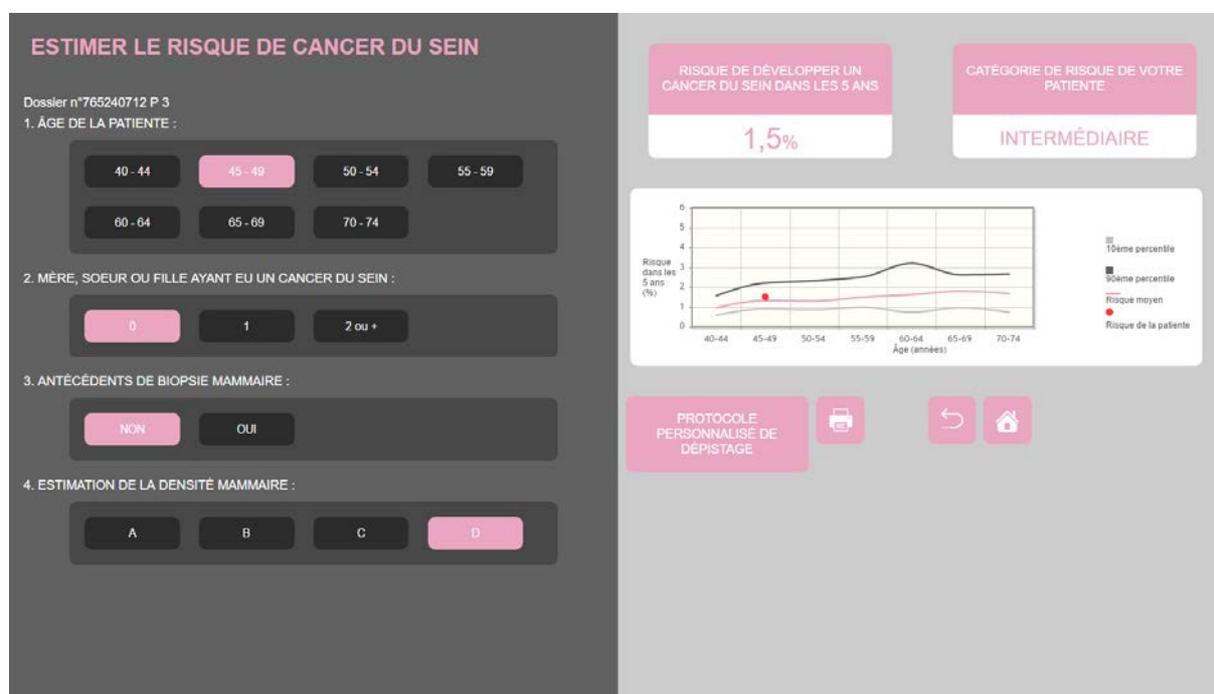
MammoRisk® permet d'estimer le risque de cancer du sein chez la femme à partir de 40 ans en utilisant un modèle innovant de prédiction de risque, basé sur une méthode de « data mining », afin de déterminer le risque de développer un cancer du sein à 5 ans dans la population générale en délivrant une probabilité de risque.

Le modèle de risque sur la population générale a été développé à partir de la base de données du *Breast Cancer Surveillance Consortium*, regroupant les données de plusieurs programmes de dépistage organisés de divers états américains au travers du suivi de plus d'un million de femmes. Le modèle a été testé et validé sur les données du dépistage français regroupant plus de 300.000 femmes (se référer à la section 6.3.3. « Une nouvelle méthode de score de risque validée scientifiquement » de la Partie I du Prospectus).

Après plusieurs années de recherche en collaboration avec une équipe de l'INSERM, gérant la plus grande cohorte prospective française (cohorte E3N : 100 000 femmes suivies depuis 1992 sur leur comportements de vie et leur état de santé), les équipes de PREDILIFE ont développé un modèle non-paramétrique baptisé la « méthode des voisins » qui, appliqué au calcul du risque de cancer du sein, a permis de sélectionner 4 à 5 critères simples, les plus discriminants parmi plusieurs dizaines de facteurs de risque étudiés ayant un impact connu sur le développement du cancer du sein. Les critères retenus sont :

- l'âge de la patiente (catégorie d'âge) ;
- les antécédents familiaux de premier degré de cancer du sein (nombre de cas) ;
- les antécédents personnels de biopsies du sein ;
- la densité mammaire mesurée à partir d'un examen de mammographie (catégorie de densité) ; et
- l'origine ethnique de la patiente (critère appliqué uniquement aux Etats-Unis et non en Europe pour des raisons légales et éthiques).

Visualisation de l'interface MammoRisk®



Source : PREDILIFE

PREDILIFE a en outre développé en lien avec l'outil de scoring, un logiciel d'estimation de la mesure de la densité mammaire baptisé DenSeeMammo³⁹ (se référer à la section 6.3.2 « DenSeeMammo : logiciel de mesure de la densité mammaire, un des principaux facteurs de risque de cancer du sein » de la Partie I du Prospectus).

La mesure de la densité mammaire peut cependant être renseignée dans l'outil de scoring de MammoRisk® sans forcément utiliser DenSeeMammo. L'utilisateur renseignera la classification indiquée par le radiologue dans son compte-rendu d'examen de mammographie.

PREDILIFE intègre également à son outil de scoring, un score polygénique obtenu à partir de l'analyse génétique d'une combinaison de polymorphismes (*Single Nucleotide Polymorphisme* ou *SNP*) issue des

³⁹ En Europe, DenSeeMammo est un dispositif médical de classe I avec un marquage CE pour tout type de mammographes ; aux Etats-Unis, il s'agit d'un dispositif médical de classe II dont l'agrément a été obtenu pour les mammographes de GE Healthcare et Hologic, qui représentant la majeure partie du marché de ce type d'appareil.

derniers travaux du groupe d'experts internationaux du Breast Cancer Association Consortium (P. Pharoah and D. Easton). Les SNP choisis ont été sélectionnés à partir de tous les SNPs connus à ce jour et testés sur l'étude de 105.974 femmes dont 45.494⁴⁰ cas de cancer du sein issus des bases de données des consortia internationaux COGS et OncoArray. Au global, l'adjonction d'un score intégrant les facteurs génétiques au score classique permet d'affiner l'évaluation du risque individuel et d'aboutir à un résultat plus discriminant (se référer à la section 6.3.4 « Un test génétique Best-in-Class mesurant la prédisposition au cancer du sein » de la Partie I du Prospectus).

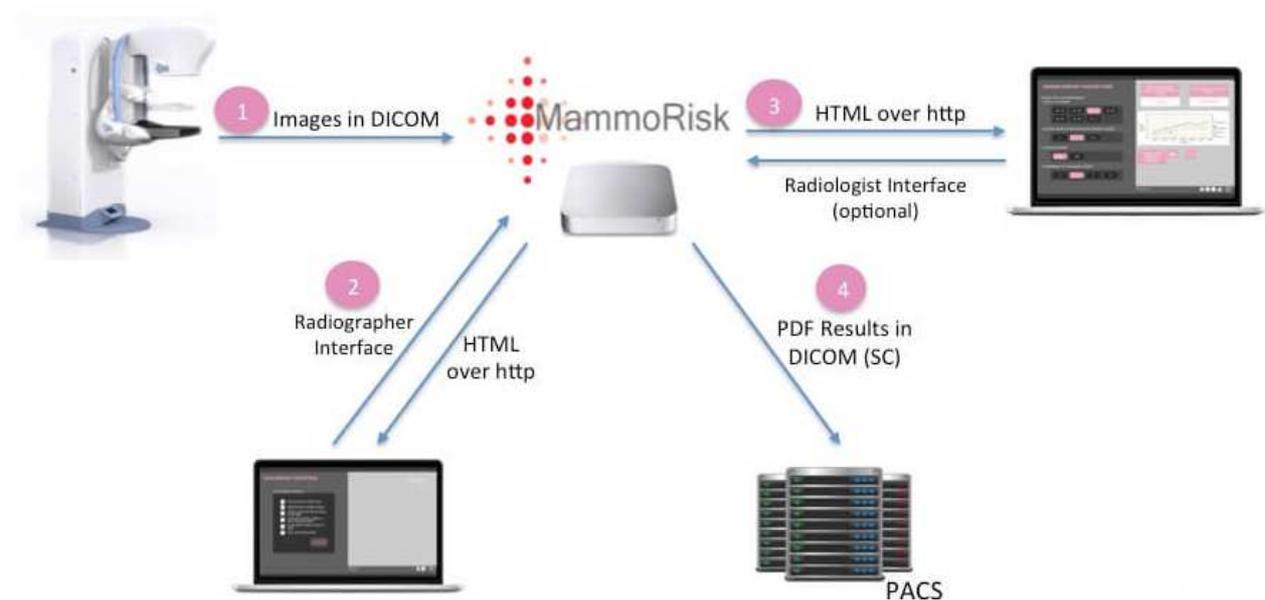
Le test de prédiction du cancer du sein développé par PREDILIFE intègre ainsi trois composants :

- la mesure de la densité mammaire (avec DenSeeMammo) ;
- l'outil de scoring propriétaire basé sur des données cliniques simples de la patiente ;
- le facteur génétique propre de la patiente avec l'analyse d'une combinaison de polymorphismes impliqués dans le risque de développer un cancer du sein.

MammoRisk[®] est l'unique test prédictif dans le cancer du sein qui intègre également des facteurs d'imagerie et de génétique.

L'outil de scoring de MammoRisk[®] peut s'utiliser en mode « autonome » ou être connecté au réseau de l'établissement afin d'interopérer avec les systèmes informatiques en place (récupération de la liste des patientes, récupération des données patientes déjà collectées (développement ad-hoc), récupération des images, envoi sur serveur pour stockage et conservation des données,...).

Schéma fonctionnel de MammoRisk[®]



Source : PREDILIFE

Les résultats du test de prédiction MammoRisk[®], avec des informations claires, sont synthétisés sous la forme d'un compte rendu remis à la patiente après avoir été validé et signé par le médecin.

⁴⁰ Michailidou et al. – Nature

Exemple d'un compte rendu de résultat de MammoRisk® pour une patiente présentant un risque élevé



Patiente : 3	Âge : 45-49 ans
Patiente 3	Mère, soeur ou fille ayant un cancer du sein : 1 ou +
25-01-1969	Antécédent de biopsie : oui
Date d'examen : 06/08/2018	Densité mammaire par DenSeeMammo : sein dense et hétérogène (C)

RÉSULTATS PERSONNALISÉS MAMMORISK

Votre médecin vous a proposé une évaluation de votre risque individuel de cancer du sein dans les années à venir. Cette évaluation permet potentiellement un dépistage du cancer du sein plus personnalisé pour chaque femme.

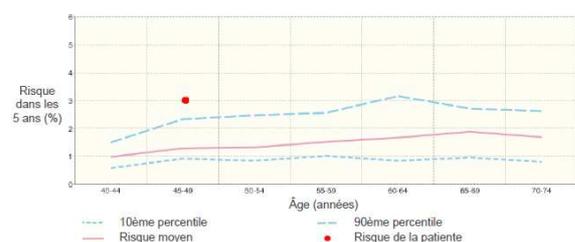
Le présent document est établi en fonction de votre histoire médicale personnelle et familiale. Ainsi tout nouvel événement peut modifier ces recommandations. Celles-ci doivent dans tous les cas être revues au minimum tous les 5 ans.

Estimation de votre risque de cancer du sein dans les années à venir

Selon les données recueillies, votre risque de développer un cancer du sein dans les 5 années à venir est de 3.2 %. Cela signifie que parmi 100 femmes qui auraient les mêmes caractéristiques que vous, entre 3 ou 4 femmes sur ces 100 développeraient un cancer du sein dans les 5 prochaines années.

Pour information, le risque moyen de cancer du sein dans les 5 ans pour une femme du même âge que vous dans la population générale est de 1.29 %.

Le bénéfice potentiel de ce dépistage est la découverte d'un cancer du sein de façon plus précoce, à un stade plus limité, au cas où vous en développeriez un.



Votre programme de dépistage personnalisé

Ce programme de dépistage personnalisé permet de visualiser facilement la fréquence des examens à réaliser qui dépend de l'évaluation du risque.

SUivi	FRÉQUENCE	Aujourd'hui	2019	2020	2021
Examen clinique	Annuelle	✓	✓	✓	✓
Mammographie	Annuelle	✓	✓	✓	✓
Échographie	Annuelle	✓	✓	✓	✓

Selon les informations fournies, un examen clinique annuel et une mammographie annuelle (+/- échographie selon la densité mammaire) sont préconisés d'après les recommandations internationales (dès ce niveau de risque atteint).

Autres recommandations

Certaines mesures peuvent permettre de diminuer les risques de cancer du sein. En particulier, nous vous rappelons qu'il est conseillé d'avoir une activité physique régulière, une alimentation équilibrée et une consommation d'alcool limitée.

Pour plus d'informations sur le risque de cancer du sein, le dépistage, la prévention, vous pouvez consulter votre médecin, ou le site de l'Institut National du Cancer www.e-cancer.fr.

Consultation d'oncogénétique	Pas d'indication.
Contraception orale	Pas de contre-indication à priori concernant le risque de cancer, à discuter avec votre médecin.
Traitement hormonal substitutif	Un tel traitement pourrait augmenter votre risque de cancer du sein. A discuter avec votre médecin si ce traitement venait à être indiqué.

Remis par :

Source : PREDILIFE

Pour les femmes qui présentent un historique familial important de cancer du sein ou de l'ovaire (2 antécédents de premier degré ou plus, un cancer du sein chez une femme de moins de 40 ans, un cancer du sein chez un homme, un cancer de l'ovaire) le logiciel propose également deux autres tests :

- le score d'Eisinger qui analyse l'arbre généalogique de la patiente pour valider ou non l'indication d'une consultation d'oncogénétique ;
- le score de Tyrer-Cuzick qui est une estimation du risque de cancer du sein préconisée dans un contexte de risque familial élevé (le modèle ayant été développé sur une population considérée comme à risque familial élevé) (se référer à la section de 6.4.2 « Un outil de scoring différenciant » de la Partie I du Prospectus).

← Rappel des réponses intégrées dans l'outil de scoring

← Estimation du risque de cancer du sein à 5 ans de la patiente – y figure :

- le pourcentage de risque propre à la patiente ;
- la comparaison avec le risque moyen des femmes au même âge.

← Etablissement d'un programme personnalisé de dépistage du cancer du sein avec la typologie d'examen à réaliser et sa fréquence

← D'autres recommandations plus générales sont également proposées à la fin du compte-rendu

L'intégration du score de Tyrer-Cuzick, dans le logiciel permet d'offrir une estimation du risque de cancer du sein pour les femmes qualifiées à haut risque (notamment celles pour lesquelles les antécédents de premier degré sont supérieurs à 2) qui n'est pas la population cible de MammoRisk®. PREDILIFE a conclu un accord de licence non-exclusive en mai 2017 pour une durée de 3 ans avec Cancer Research Technology Limited afin de pouvoir intégrer le modèle de Tyrer-Cuzick dans son logiciel MammoRisk®. La Société est redevable de redevances fixes annuelles au Cancer Research Technology Limited.

MammoRisk® devrait permettre de répondre à la problématique de bénéfice-risque du dépistage du cancer du sein en :

- réduisant les cas de cancers du sein avancés via une détection plus précoce grâce à un suivi personnalisé de la patiente ;
- réduisant globalement les inconvénients délétères des programmes de dépistage généralisés du cancer du sein : cancers d'intervalle, surdiagnostics, nombre élevé de cas de faux-positifs, en adaptant la fréquence des examens au risque de la patiente⁴¹ ;
- apportant une approche coût-efficacité meilleure que les programmes de dépistage de masse non-individualisé⁴² ;
- ayant un impact socio-psychologique favorable sur les patientes et en pouvant ainsi toucher le plus grand nombre, MammoRisk étant un test pour la population générale (se référer à la section 6.5.2.1 « Etude RIVIERA » de la Partie I du Prospectus).

Dans ce contexte, PREDILIFE ambitionne que le dépistage personnalisé du cancer du sein devienne la norme et que MammoRisk® en devienne le *gold-standard*. C'est d'ailleurs l'objet de l'étude clinique MyPeBS à laquelle PREDILIFE participe en tant que partenaire en charge de l'évaluation du risque et du compte-rendu pour la patiente (se référer à la section 6.5.2.2 « Etude MyPeBS » de la Partie I du Prospectus).

6.3.2 DenSeeMammo : logiciel de mesure automatique et reproductible de la densité mammaire, l'un des principaux facteurs de risque de cancer du sein

Le terme de densité mammaire peut être défini de plusieurs manières :

- la densité « physique » définie par une proportion de tissus denses en image 3D et éventuellement approximée par image 2D ;
- la densité « radiologique » qui reflète l'opacité du sein pour le radiologue, ou plus exactement la présence d'opacités de taille suffisamment importantes pour potentiellement cacher une tumeur, il s'agit là non pas d'une densité globale du sein mais de l'existence ou non d'une densité locale ;
- la densité « épidémiologique » ou « étiologique », qui serait le marqueur issu de l'imagerie le plus prédictif du cancer du sein.

Les recommandations internationales édictées par l'*American College of Radiology* recommandent l'utilisation de la densité « radiologique » comme mesure de la densité.

La densité mammaire radiologique est déterminée par la proportion des structures radio-opaques (tissu glandulaire, tissu de soutien et composante hydrique) par rapport aux structures radio-transparentes (tissu graisseux) sur une mammographie. La forte densité est selon de nombreuses études cliniques un

⁴¹ Cost-effectiveness and benefit-to-harm ratio of risk-stratified screening for breast cancer, Nora Pashava et al. JAMA Oncology, 2018

⁴² Ib.

facteur de risque de cancer du sein. Dans une méta-analyse portant sur 240.000 femmes étudiées dans 42 études, des chercheurs ont montré qu'une corrélation existait entre la densité mammaire et le risque de cancer du sein⁴³. Une autre étude a démontré que les femmes présentant une densité mammaire > 50% ont un risque 3,39 fois supérieur aux femmes présentant un sein de type grasseux (< 10 %) de développer un cancer du sein, l'association à une densité élevée était retrouvée de façon plus significative dans les tumeurs de haut grade, de plus de 2 cm et présentant une absence de récepteurs aux œstrogènes donc globalement des tumeurs de moins bon pronostic et plus agressives⁴⁴. Enfin, à partir de données sur des patientes canadiennes, un groupe de chercheurs a publié les résultats suivants dans *The New England Journal of Medicine*⁴⁵ démontrant que plus les seins sont denses plus le risque de cancer augmente :

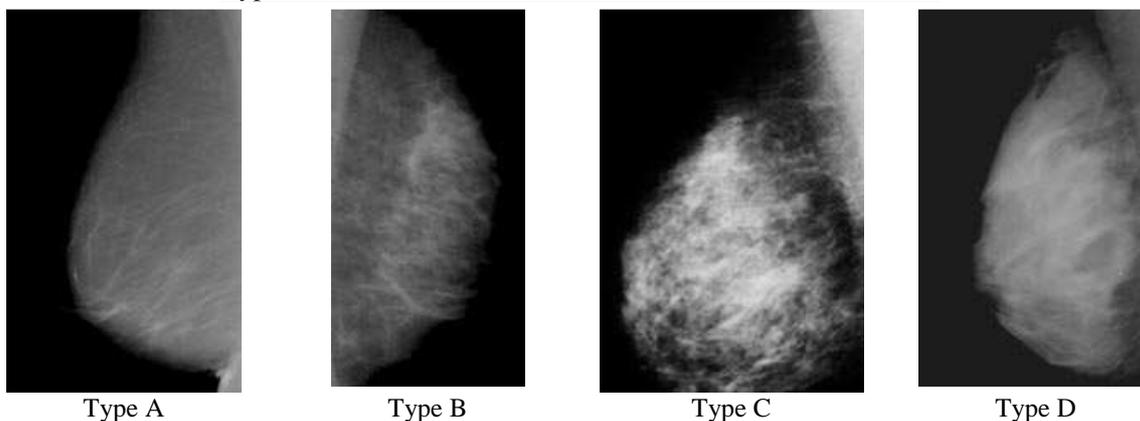
Densité Mammaire	Risque de Cancer	Intervalle de confiance à 95%
< 10%	Référence ¹	-
De 10% à 25%	x 1,8	[x1,4 – x2,2]
De 25% à 50%	x 2,1	[x1,6 – x2,6]
De 50% à 75%	x 2,4	[x1,8 – x3,3]
> 75%	x 4,7	[x3,0 – x7,4]

Source : Boyd NF. Et al – New England Journal of Medicine

L'opacité de certaines zones de seins denses peut par ailleurs être à l'origine de cancers d'intervalle et de cas de faux négatifs plus élevés, en raison de difficultés techniques de détection ou de caractérisation des tumeurs suite à des difficultés d'interprétation de la mammographie. Ceci est cependant totalement indépendant du fait que la densité mammaire est en soi un facteur de risque du cancer du sein. Ainsi, sur une cohorte de plus de 42.000 femmes avec 1.359 patientes ayant développé un cancer, des chercheurs ont montré que les patientes ayant des seins de densité de type D avaient 7,7 fois plus de risque de faire des cancers d'intervalle par rapport aux patientes ayant une densité mammaire de type A⁴⁶.

La plus récente classification de l'*American College of Radiology*⁴⁷ rapportée dans le BI-RADS V (*Breast Imaging Reporting and Data System*) définit les quatre catégories de densité mammaire selon la dispersion du tissu dense dans le sein :

Types de densité mammaire selon la classification BI-RADS



Source : Journal de radiologie – Exploration des seins denses en mammographie : techniques et limites – P. Chérel & al.

⁴³ McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research*, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 2006;15(6): 1159-69.

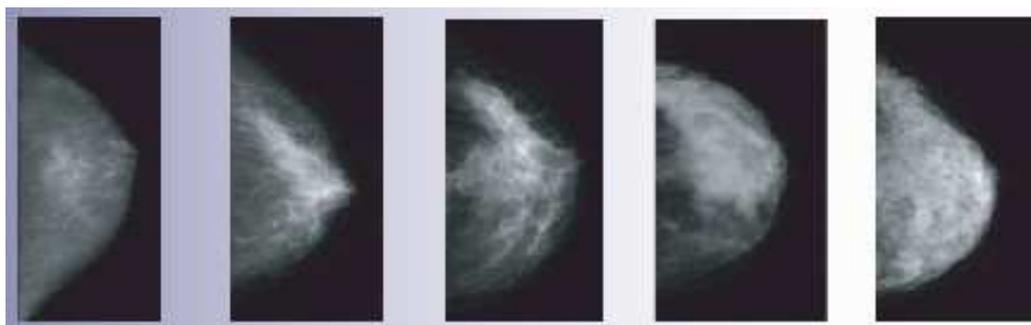
⁴⁴ Yaghjian L et al. Mammographic breast density and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women according to tumor characteristics. *Journal of the National Cancer Institute* 2011;103(15):1179-89

⁴⁵ Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-36

⁴⁶ Tice JA et al. Benign Breast Disease, mammographic breast density, and the risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2013;105(14):1043-1049

⁴⁷ American College of Radiology (ACR). ACR BI-RADS® — Mammography. 4th Edition. In: *ACR Breast Imaging Reporting and Data System, Breast imaging atlas*. Reston, VA. American College of radiology; 2003

Problématique de la classification de la densité mammaire

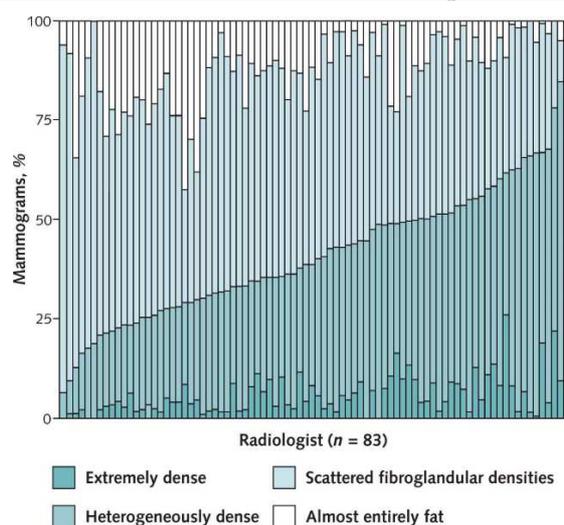


Source : PREDILIFE

Sur les images ci-dessus, figurent des coupes mammographiques de seins à la densité physique croissante ; le deuxième sein est assez peu dense en moyenne mais présente une zone qui pourrait masquer une tumeur, certains radiologues pourraient le classer en Type B ou Type C.

Cette méthode de classification à la « vue » est relativement peu cohérente et non reproductible, sachant que la corrélation constatée entre deux cotations d'une même image par un même radiologue est de 0,8 et que la corrélation inter radiologues de 0,5⁴⁹, ce qui peut avoir un impact médical important avec des conséquences pour le dépistage du cancer du sein et le suivi de la patiente. La variation de cotation des seins denses varient entre 8% et 86% suivant le radiologue⁵⁰.

Variation de la cotation de la densité mammaire parmi les radiologues



Source : Annals of Internal Medicine - 2016

C'est dans ce contexte et dans la mesure où la densité mammaire fait partie d'un des critères retenus par PREDILIFE dans son test de prédiction du risque de cancer du sein à 5 ans, que PREDILIFE a développé un logiciel d'analyse de la densité mammaire baptisé DenSeeMammo.

Le logiciel DenSeeMammo a été conçu afin de répondre à cette problématique de cohérence et de reproductibilité de la cotation de la densité mammaire radiologique.

⁴⁹ Ciatto S, Houssami N, Apruzzese A et al (2005) Categorizing breast mammographic density: intra- and interobserver reproducibility of BI-RADS density categories. *Breast* 14:269-275

Lobbes MB, Cleutjens JP, Lima Passos V et al (2012) Density is in the eye of the beholder: visual versus semi-automated assessment of breast density on standard mammograms. *Insights Imaging* 3:91-99

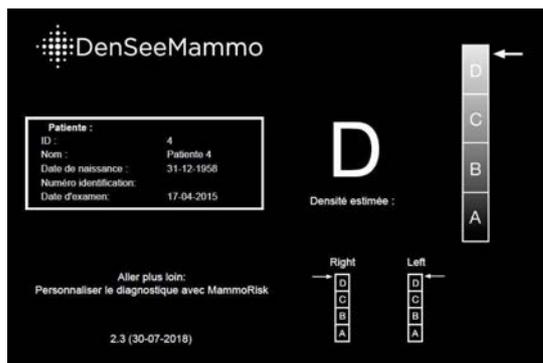
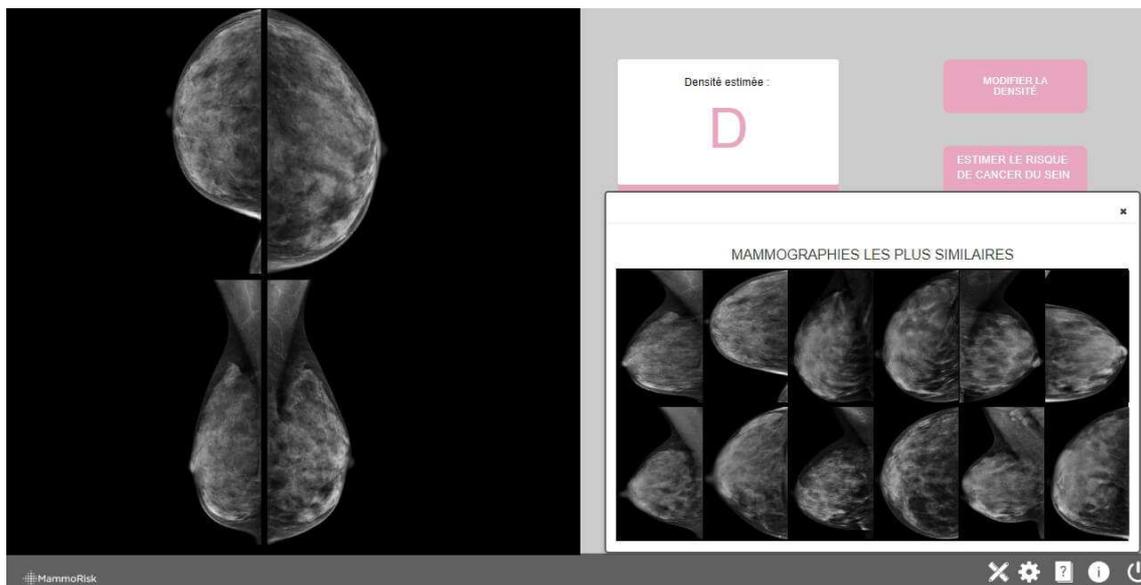
Sprague BL, Conant EF, Omega T et al (2016) Variation in Mammographic Breast Density Assessments Among Radiologists in Clinical Practice: A Multicenter Observational Study. *Ann Intern Med* 165:457-464.

⁵⁰ European Society of Radiology

Ainsi, une base de données d'images mammographiques cotées par un consensus de radiologues experts en imagerie, pour la plupart exerçant au Brigham and Women's Hospital (Harvard University), a été constituée. Pour estimer la densité d'après les images de mammographie (généralement 4 images pour 2 vues des 2 seins), le logiciel DenSeeMammo recherche les images « voisines » dans la base de données, c'est-à-dire celles qui ressemblent le plus aux images des seins à coter, selon différents critères d'imagerie. La densité de la mammographie de départ est alors estimée à partir de celles de ses « voisines » qui possèdent toute une estimation de densité BI-RADS, comprise entre A et D.

Les clichés mammographiques et la cotation de la densité mammaire par DenSeeMammo sont directement exportables dans le logiciel MammoRisk®, il est possible de visualiser de nouveau ces clichés, de pouvoir modifier la densité mammaire associée si besoin et de visualiser les images des mammographies les plus similaires ayant servi pour la mesure de la densité mammaire de la patiente.

Clichés Mammographiques et Densité Mammaire dans MammoRisk®



- ← Rappel de la densité mammaire de chaque sein
- ← Rappel de l'identification de la patiente et de son âge
- ← Rappel de la date d'examen

Source : PREDILIFE

DenSeeMammo répond parfaitement aux recommandations de l'*American College of Radiology*, permet d'éviter la part non reproductible de l'estimation de la densité mammaire et est parfaitement intégré avec le logiciel de scoring MammoRisk® pour une utilisation rapide et aisée.

Les performances de DenSeeMammo se mesurent en comparant l'évaluation de la densité mammaire par DenSeeMammo à la densité mammaire évaluée visuellement par un consensus de radiologues. La corrélation se mesure par une valeur statistique : le coefficient de corrélation kappa, qui s'interprète comme suit (selon la grille de lecture de Landis JR and Koch GG (1977))

Valeur du coefficient de corrélation kappa (κ)	Interprétation
$0 \leq \kappa < 0,2$	Accord très faible
$0,21 < \kappa < 0,40$	Accord faible
$0,41 < \kappa < 0,60$	Accord moyen
$0,61 < \kappa < 0,80$	Accord satisfaisant
$0,81 < \kappa \leq 1$	Accord excellent

Source : Grille de lecture établie par J.R. Landis et G.G. Koch, 1977

Mesure du Kappa obtenu par le logiciel DenSeeMammo utilisé avec divers mammographes sur une base de 400 images mammographiques

Mammographes	Kappa (pour chaque catégorie A, B, C et D)
GE Essential	0,72 (0,68 – 0,76)
Hologic Selenia Dimensions	0,81 (0,77 – 0,86)
Siemens inspiration	0,70 (0,68 – 0,73)
Giotto Class	0,72 (0,67 – 0,76)
Fuji Amulet Innovalty	0,74 (0,68 – 0,79)

Aux côtés de DenSeeMammo, la principale autre mesure automatique de densité aujourd'hui disponible sur le marché est la densité volumétrique. La mesure de la densité volumétrique consiste à reconstituer le volume du sein à partir des images 2D de mammographie et à calculer le pourcentage de tissus fibroglandulaires total. Toutefois, ce type de mesure présente trois limites importantes :

- elle ne correspond pas aux dernières recommandations BI-RADS V qui n'évoquent plus de pourcentage de tissus mais de dispersion de la densité dans le sein ;
- différentes études ont montré qu'avec ce type de mesure de densité, le lien avec le risque de cancer du sein était moins important qu'avec l'évaluation visuelle⁵¹ ;
- des études ont montré que la densité volumétrique était mal corrélée à l'évaluation visuelle alors que tous les scores de risque de cancer du sein disponibles aujourd'hui ont été développés en utilisant la densité mammaire évaluée visuellement.

Une étude récente réalisée par des chercheurs de l'Université de Manchester et comparant 5 méthodes de mesure de la densité mammaire⁵² a montré que l'évaluation visuelle (VAS pour *Visual Assessment*) offrait une meilleure prédiction du risque de cancer du sein que les mesures automatisées par les logiciels de Densitas, Volpara et Quantra ou la méthode par seuillage de Cumulus. Le tableau ci-dessous montre en effet un lien plus prononcé entre la densité mammaire (quintile 2 à 5 pour les groupes de femmes ayant une densité mammaire de la moins dense à la plus dense / Quintile 1 de contrôle) et le risque de développement d'un cancer du sein (avec des odds ratio croissants avec la densité mammaire, supérieurs à 1 et les plus élevés) pour l'évaluation visuelle par rapport aux autres méthodes.

L'article conclut que l'évaluation visuelle a la plus forte corrélation avec le risque de cancer du sein, malgré la variabilité inter-observateurs.

⁵¹ Aitken Z et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 ; Astley et al, Breast cancer Research, 2018

⁵² Asteley et al. Breast Cancer Research (2018) 20:10 DOI 10.1186/s13058-018-0932-z "A comparison of five methods of measuring mammographic density: a case-control study".

Comparaison de 5 méthodes de mesure de la densité mammaire :

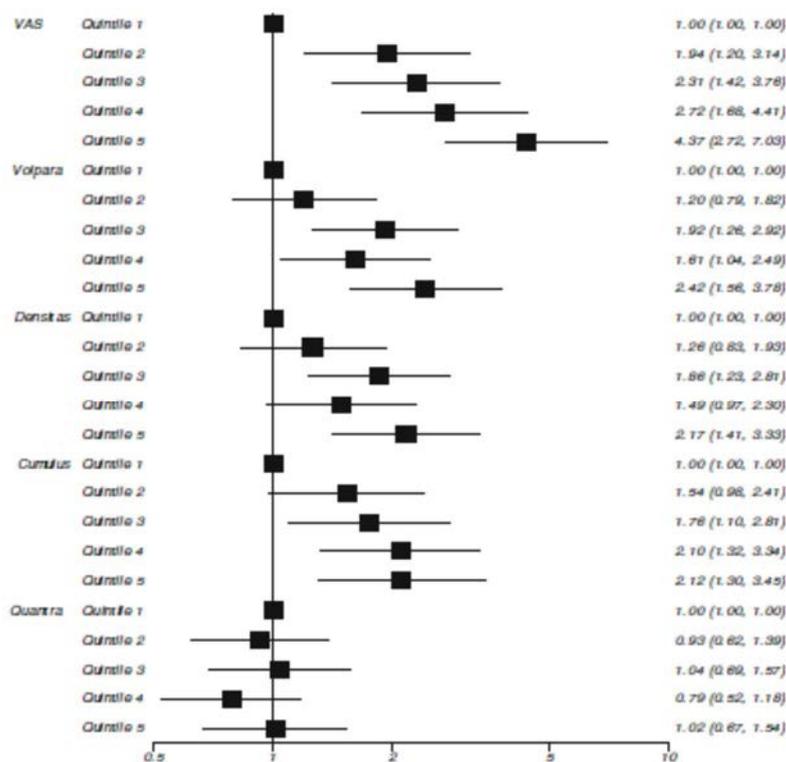


Fig. 1 Risk of developing cancer (odds ratios on a logarithm scale) by quintiles of percent density measures in study 1

Source : Breast Cancer Research – Astley et al. (2018)

La mesure la plus prédictive du cancer du sein est le VAS avec un odd ratio de 4,37 (intervalle de confiance (IC) de 95%) entre le quintile le plus élevé de densité mammaire et le quintile inférieur. Avec Volpara et Densitas les odd ratios sont respectivement seulement de 2,42 (IC à 95%) et 2,17 (IC à 95%). Quantra n'est pas significativement associé au risque de cancer du sein (odd ratio 1,02, IC 95%). L'article conclut que l'évaluation visuelle a la plus forte corrélation avec le risque de cancer du sein, malgré la variabilité inter-observateurs.

DenSeeMammo doit apporter une réponse au problème de variabilité tout en mimant l'œil du radiologue pour conserver la forte corrélation avec le risque.

PREDILIFE a développé DenSeeMammo par référence à l'évaluation visuelle opérée par un radiologue. Le Groupe a effectué des études de comparaison des mesures de densité volumétrique avec l'évaluation visuelle d'un consensus de radiologues qui démontrent une corrélation nettement meilleure de DenSeeMammo avec l'évaluation visuelle du même consensus de radiologues.

Comparaison de l'évaluation automatique à l'évaluation visuelle obtenu par un consensus de 3 radiologues entre DenSeeMammo et Volpara (sur 400 images mammographiques prises sur un mammographe General Electric Healthcare) :

Pour chaque catégorie A, B, C ou D

- DenSeeMammo: $\kappa = 0,62$ (Intervalle de confiance à 95% : 0,54 – 0,70)
- Volpara : $\kappa = 0,26$ (Intervalle de confiance à 95% : 0,18 – 0,33)

Pour les 2 catégories Dense (C et D) et Non dense (A et B)

- DenSeeMammo: $\kappa = 0,79$ (Intervalle de confiance à 95% : 0,72 – 0,86)
- Volpara : $\kappa = 0,60$ (Intervalle de confiance à 95% : 0,51 – 0,70)

Le coefficient de corrélation κ est meilleur pour DenSeeMammo dans les deux cas de figure présentés ci-dessus avec un accord satisfaisant selon la grille de lecture de Landis JR and Koch GG pour DenSeeMammo et un accord faible à moyen pour Volpara.

6.3.3 Une nouvelle méthode de score de risque propriétaire validée sur les plus importantes cohortes prospectives de patientes

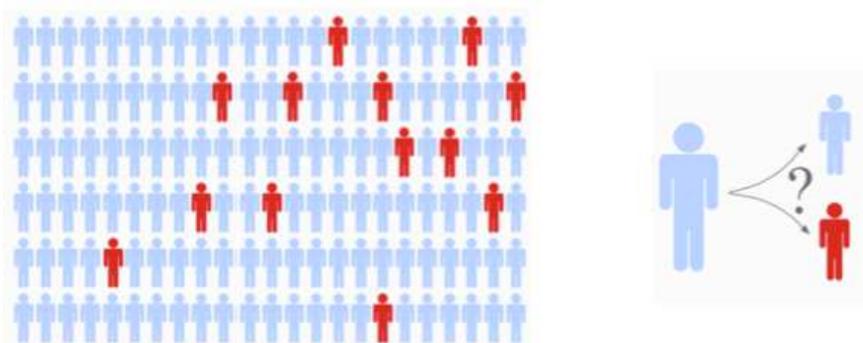
Les modèles de risque en médecine sont bien connus, les premiers datent des années 80 notamment dans le domaine cardiovasculaire avec l'équation de Framingham. Cependant ces modèles paramétriques statistiques sont complexes et nécessitent un délai de validation de 10 à 20 ans sur des cohortes prospectives pour une utilisation en pratique clinique et sont donc en déphasage le plus souvent avec les nouvelles découvertes médicales à l'instar du modèle de Gail pour la prédiction du cancer du sein, élaboré à la fin des années 90 et qui n'intègre pas la densité mammaire dans ses paramètres.

Par ailleurs, les équations développées par les différents modèles sont toutes issues de bases de données américaines ou britanniques sans prise en compte de la différence d'incidence entre les populations (facteurs génétiques, modes de vie...).

Dans ce contexte, MammoRisk[®] a été développé sur la base d'une nouvelle méthode de scoring, établie sur un modèle non-paramétrique (issue du *data-mining* à partir de bases de données) développé par Stéphane Ragusa, fondateur de PREDILIFE, qui vise à répondre aux problématiques posées :

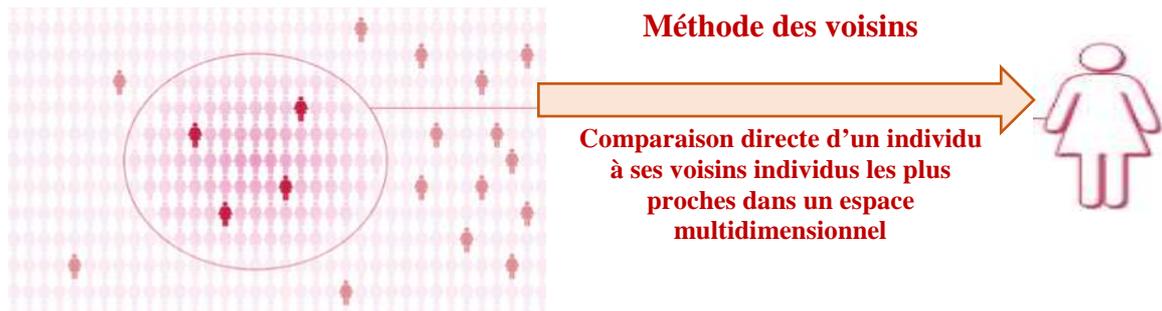
- compréhensibilité du modèle utilisé pour une meilleure adoption par la communauté médicale et les patients ;
- adaptabilité aux facteurs de la pathologie et flexibilité (sélection des meilleurs paramètres et facilité d'intégration de nouveaux paramètres) ;
- adaptabilité du modèle aux populations et aux pays (prise en compte de l'origine ethnique et ajustement du modèle à l'incidence pays) ;
- amélioration possible du modèle avec la mise à jour des bases de données et les informations actualisées de suivi.

A partir d'une base de données où, au cours d'une période de temps déterminée, certains individus deviennent malades (ceux en rouge), PREDILIFE prédit si un nouvel individu va devenir malade ou rester sain sur la période de temps étudiée et ce avec quelle probabilité.



Source : PREDILIFE

Ainsi, la méthode propriétaire de PREDILIFE prédit le devenir d'un individu en observant ce qui est advenu à ses « voisins » selon des critères cliniques, biologiques ou comportementaux. Le risque de pathologie sur une certaine période de temps est estimé par la proportion de ses voisins malades (en rouge) par rapport à la population initiale des voisins (ceux présents dans le cercle). Les voisins considérés sont ceux ayant les facteurs de risque les plus proches du patient considéré.



Cette nouvelle méthode de data-mining et de statistique permet une flexibilité que ne permettent pas les modèles statistiques classiques paramétriques (régression logistique, modèle d'arbres de décision (Cox)...). Les paramètres pris en compte peuvent être tous les paramètres explicatifs que ceux-ci soient des paramètres quantitatifs ou qualitatifs :

- variables cliniques habituelles (âge, nombre d'antécédents...) pour lesquelles la distance entre deux individus est simple à mesurer ;
- images : la distance entre deux images (comme pour les images issues de mammographie avec DenSeeMammo) peut se quantifier en les superposant (après ajustement homothétique du contour du sein) ;
- données issues de la génomique, des distances entre séquences d'ADN ou d'ARN peuvent être mesurées⁵³.

Elle peut s'adapter dans le temps, avec une mise à jour des données de la base, alors que la plupart des autres modèles de scoring utilisés sont figés avec des paramètres fixes associés aux variables de l'équation qui peuvent être dépassés au bout d'une certaine période.

PREDILIFE a eu accès à la cohorte E3N de l'INSERM regroupant plus de 100.000 femmes, qui a permis d'étudier et de sélectionner les facteurs de risque les plus pertinents et de travailler sur les différentes combinaisons possibles de paramètres ayant un impact sur le risque de cancer du sein (âge, antécédents familiaux de premier degré de cancer du sein, antécédents de biopsies, densité mammaire et origine ethnique). Pour avoir accès à une base plus représentative avec des femmes plus jeunes et participant au dépistage, PREDILIFE a ensuite décidé de développer son outil de scoring pour le cancer du sein et son logiciel MammoRisk® à partir de la cohorte prospective du *Breast Cancer Surveillance Consortium* (BCSC) qui regroupe plus d'un million de femmes américaines du dépistage organisé (se référer à la section 6.3.1 « MammoRisk : le futur *gold-standard* pour le dépistage personnalisé du cancer du sein » de la Partie I du Prospectus).

Le modèle de scoring sur lequel MammoRisk® est fondé a été validé dans le cadre de plusieurs études dont les conclusions sont présentées ci-après et dont les deux paramètres validés clés sont la calibration et le pouvoir de discrimination.

La calibration mesure le nombre de cas attendus avec le modèle sur le nombre de cas réellement observés. Proche de 1, la calibration est excellente, le modèle peut être utilisé en pratique clinique sans risque de sur-estimation des cas (si calibration < 1) ou au contraire de sous-estimation (si calibration > 1).

Le pouvoir de discrimination d'un modèle est évalué par une mesure, c-statistics ou AUC (*area under the curve*), qui indique comment le modèle permet de séparer les cas des contrôles. Cette mesure indique la performance du score. C'est une valeur comprise entre 0 et 1 (1 correspondant à une discrimination parfaite de 100%, 0,5 correspond à une répartition des cas et contrôles faite au hasard). Pour exemple, le score de Framingham couramment utilisé dans le risque cardiovasculaire en pratique clinique courante, présente une AUC aux alentours de 0,75. Dans le cancer du sein, pour des modèles n'incluant pas de données génétiques, les meilleures AUC décrites sont aux alentours de 0,65, elles sont attendues autour de 0,70 avec génétique.

⁵³ Altschul.et al., J Mol Biol, 1990

Ainsi, un score de risque est d'autant plus prédictif qu'il combine l'AUC la plus élevée possible avec la calibration la plus proche de 1 possible.

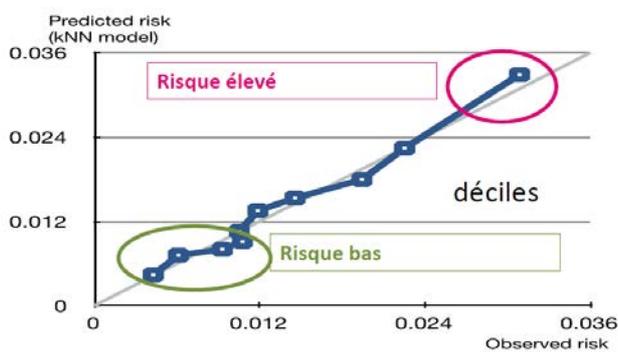
- Validation du modèle non-paramétrique des plus proches voisins sur une cohorte américaine du cancer du sein et sur des données françaises de deux populations de femmes dans le cadre du programme de dépistage national

PREDILIFE a réalisé une étude statistique de validation de son modèle sur les données américaines du BCSC (une partie de la base du BCSC ayant servi de base d'apprentissage, l'autre partie de base test) et sur deux cohortes du dépistage français afin de montrer l'exportabilité du modèle des plus proches voisins. Les cohortes du dépistage français sont celles de la région Ile de France (313.817 patientes) et du département de la Côte d'Or (32.930 patientes) et proviennent des données régionales des organisations de dépistage du cancer du sein et des registres du cancer. Le modèle a été ajusté sur l'incidence du cancer du sein en France par rapport à celui aux Etats-Unis.

L'étude démontre une bonne discrimination du modèle des voisins sur les données américaines et sur les données françaises (respectivement 0,65 et 0,60), ainsi qu'une excellente calibration proche de 1, et ceci pour l'ensemble des populations testées et également quelque soit le sous-groupe considéré (suivant l'âge, l'ethnicité, ...).

L'étude montre une bonne sensibilité du modèle avec 75% des cas de cancers, qui auraient été classés dans une catégorie pour laquelle un programme de dépistage plus intense que les standards actuels aurait été recommandé.

Calibration du score MammoRisk sur la cohorte de dépistage du BCSC



Le graphique ci-dessus met en évidence l'excellente adéquation entre le risque prédit par la méthode des plus proches voisins et les cas observés de cancer du sein. Cette capacité de prédiction permet d'identifier les femmes les plus à risque pour lesquelles la mise en place rapide d'un dépistage personnalisé s'avère alors nécessaire.

6.3.4 Un score génétique *best-in-class* mesurant la prédisposition au cancer du sein

Dans le cadre du développement de MammoRisk®, un score polygénique (*polygenic risk score* ou PRS) a été développé sur la base des travaux les plus récents du groupe d'experts internationaux du Breast Cancer Association Consortium dirigés par P. Pharoah et D. Easton. Les SNPs choisis ont été sélectionnés à partir de tous les SNPs connus à ce jour et testés sur l'étude de 105.974 femmes dont 45.494⁵⁴ cas de cancer du sein issus des bases de données des consortia internationaux COGS et OncoArray.

Ce score polygénique est à la pointe des tests génétiques actuels car il s'agit de celui analysant les SNP associés le plus significativement au risque de développer un cancer du sein.

⁵⁴ Michailidou et al. – Nature

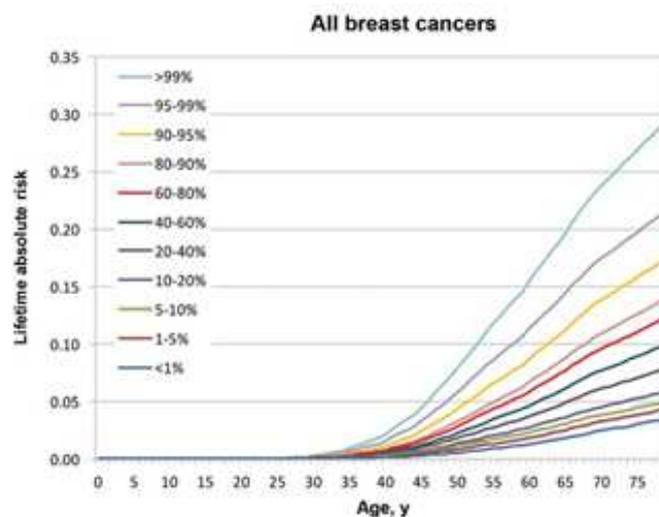
Dans le cadre de MyPeBS, PREDILIFE travaille sur le développement d'un nouveau test génétique innovant intégrant encore davantage de SNPs, notamment ceux les plus récemment découverts par les experts internationaux du domaine. Ce test sera disponible dès décembre 2018 dans le cadre de l'étude MyPEBS et sera utilisé ultérieurement comme test génétique de référence dans MammoRisk®. (se référer à la section 6.5.2.2 « Etude MyPeBS »). Ce sera ainsi un outil particulièrement différenciant par rapport aux tests existants sur le marché, indépendamment de l'association de ce PRS à l'outil de scoring de MammoRisk® (se référer à la section 6.4.3 « L'association des meilleurs standards d'analyse d'imagerie et de génétique » de la Partie I du Prospectus).

PREDILIFE compte par la suite continuer à développer de nouvelles versions de son test génétique en retenant les nouveaux SNPs les plus significatifs associés au risque de développer un cancer du sein qui pourraient être découverts par les chercheurs internationaux.

Les résultats provenant des données génétiques de la patiente sont traités afin d'établir un score polygénique (PRS) mesurant le risque individuel de la patiente de développer un cancer du sein sur la base de son patrimoine génétique.

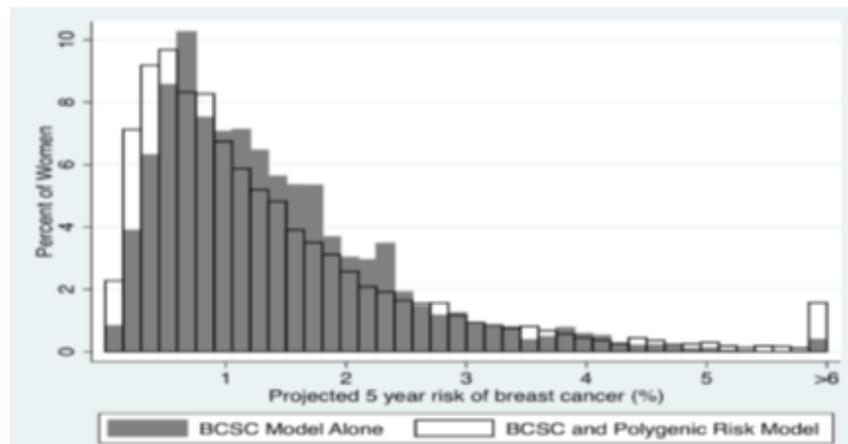
Un polymorphisme (SNP) seul est peu prédicteur du risque de développer un cancer du sein. En revanche si les polymorphismes ayant un impact faible mais certain sur le risque sont combinés pour obtenir un score polygénique alors il est possible d'identifier le risque de façon pertinente. Différentes études cliniques ont en effet été présentées sur cette thématique des scores polygéniques à l'ASCO 2018 (*American Society of Clinical Oncology*) qui est la référence internationale des conférences traitant du cancer. Ces dernières montrent qu'on ne peut plus se contenter d'une information qualitative sur la présence ou l'absence de mutations dans des gènes pouvant causer le développement d'un cancer du sein mais que la demande porte sur une information également quantitative avec le pourcentage de risque de développer cette pathologie.

Variation du risque de cancer du sein en fonction du PRS

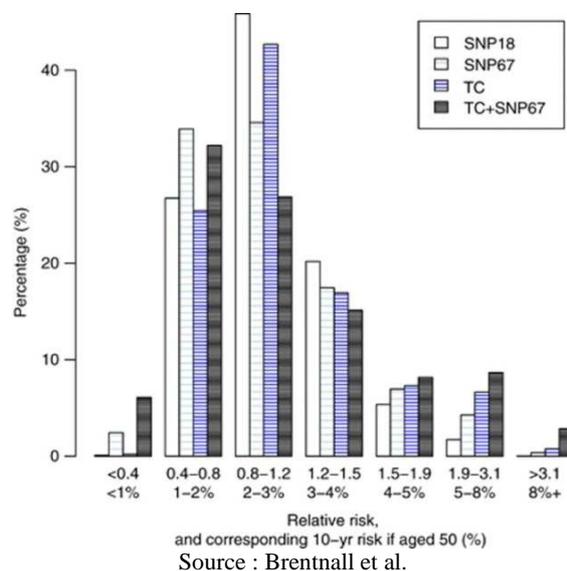


Source : Mavaddat et al. JNCI 2015

Résultats obtenus en combinant un PRS avec un score de risque classique (Tyrer-Cuzick)



Source : Shieh et al 2016, Vachon 2015, Ziv et al Plos One 2017, Van Veen et al Jama Oncol 2018,



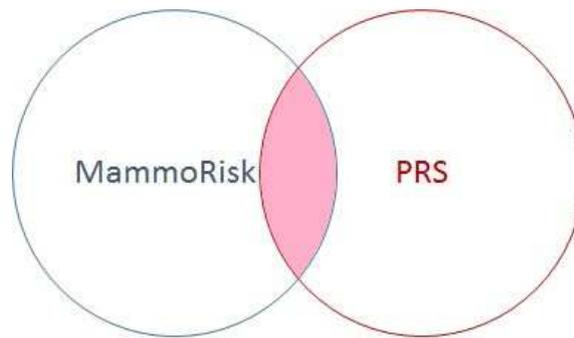
Source : Brentnall et al.

Les résultats de différentes études présentées dans les graphiques ci-dessus montrent que l'adjonction d'un PRS au score classique permet d'affiner l'évaluation du risque individuel et d'aboutir à un résultat bien plus discriminant car permettant d'identifier beaucoup plus de femmes dans les groupes à très haut et à très bas risque. La combinaison des deux modèles est celle la plus à même de prédire avec justesse le développement d'un cancer du sein. Ainsi, MammoRisk® va prendre en compte les résultats d'un PRS issus des dernières données sur les polymorphismes liés au cancer du sein, en les combinant à ceux issus de son propre outil de scoring pour établir le score de risque individuel final de la patiente de développer un cancer du sein à 5 ans.

L'efficacité démontrée de l'outil de scoring MammoRisk® fondé sur la méthode innovante des voisins associée à un score génétique intégrant les SNP les plus pertinents permettent à la Société de positionner MammoRisk® comme le meilleur test de prédiction du cancer du sein.

Préalablement les données du PRS sont recalibrées, selon une méthode propriétaire de PREDILIFE (brevet en cours de dépôt) afin d'éliminer la surestimation du risque induit par le fait que des critères de l'outil de scoring MammoRisk® (antécédents familiaux de premier degré de cancer du sein, antécédents de biopsie, densité mammaire) sont en partie redondants avec les facteurs génétiques.

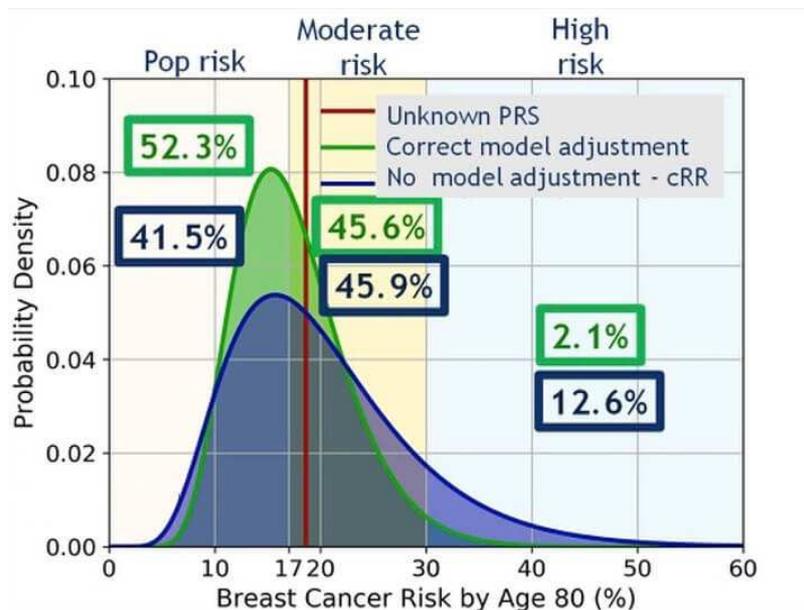
Retraitement de la surestimation entre les tests PRS et MammoRisk



Source : PREDILIFE

En effet, l'impact des SNP n'est pas indépendant des facteurs environnementaux⁵⁵ et surtout un PRS peut être plus important chez les personnes ayant des facteurs de risque clinique (par exemple un antécédent familial ou une densité mammaire élevée), ce qui reviendrait à tenir compte par deux fois d'un même effet et donc à surestimer le risque des personnes à risque élevé.

Une étude présentée à l'ASCO 2018 utilisant la méthode de scoring de Tyrer-Cuzick (se référer à la section 6.4.2. « Un outil de scoring propriétaire extrêmement différentiant » de la Partie I du Prospectus) a ainsi démontré l'intérêt d'opérer un ajustement des modèles combinant un score PRS et un score classique. Sans ces recalibrages, on constaterait une sous-estimation du risque de développer un cancer du sein à court terme (moins d'un an) et à plus long terme (>4,5 ans) pour les personnes à risque faible ou modéré ; à l'inverse, on constaterait une surestimation du risque entre 1 an et 2,5 ans pour les personnes présentant un risque plus élevé.



Source : Andrew Lee et al.

- **Procédé/Organisation pour l'obtention du score polygénique :**

Pour obtenir le score polygénique, un échantillon de salive est récupéré à partir d'un kit salivaire, (Oragen) envoyé dans un laboratoire d'analyses médicales accrédité (Cofrac en France ou équivalent en

⁵⁵ Evidence of gene-environment interactions between common breast cancer susceptibility loci and environmental risk factors, S. Nickels et al., PLOS Genetics, Mars 2013

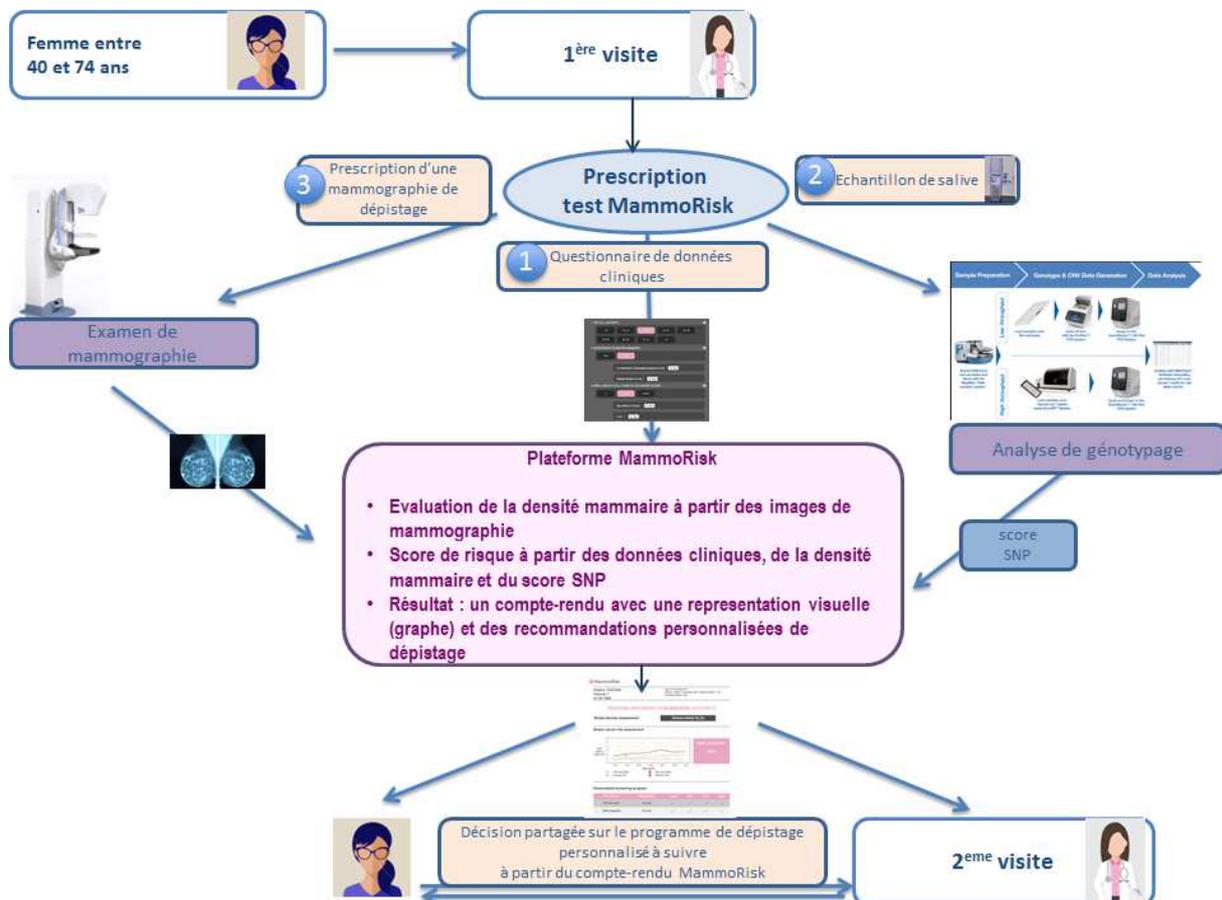
Europe, CLIA aux Etats-Unis,) L'ADN y est extrait puis génotypé. L'échantillon est ensuite détruit.

A ce jour, au vu des différentes options techniques existantes, la technique d'open-array (qPCR) de ThermoFisher a été retenue dans la mesure où elle est robuste avec un coût-efficacité optimal et permettra de délivrer les résultats dans un délai de quinze jours au maximum.

Le médecin prescrivant le test génétique, fait signer une lettre de consentement à la patiente, l'échantillon salivaire, la prescription et le consentement sont envoyés au laboratoire d'analyses médicales.

Les résultats du test génétique (ensemble de SNPs) sont utilisés pour calculer le score polygénique (PRS) à partir d'un algorithme fourni au laboratoire par PREDILIFE. Les résultats sont signés par le médecin responsable du laboratoire, et le PRS est envoyé au médecin prescripteur qui l'ajoute au score MammoRisk®. Le nouveau compte-rendu MammoRisk® peut être imprimé, remis à la patiente lors d'un second rendez-vous, et stocké par le médecin. Le contenu du compte-rendu MammoRisk® est identique à la version précédente sans données génétiques, il précise en plus le résultat du PRS.

Si à l'issue du test MammoRisk®, une histoire familiale forte est identifiée ou un très haut risque est estimé alors une consultation d'oncogénétique est proposée.



Source : PREDILIFE

Si les découvertes sur les polymorphismes à analyser n'évoluaient pas, le test génétique n'aurait pas besoin d'être refait. Mais l'utilisation des score polygéniques dans la prédiction de risque étant un domaine de recherche récent et en plein développement, il est très probable que les polymorphismes à analyser vont évoluer, un nouveau test génétique sera alors nécessaire pour continuer d'affiner l'évaluation du risque et être le plus précis possible.

6.4 Positionnement concurrentiel et avantages comparatifs du test MammoRisk®

6.4.1 Positionnement et marché envisagé de MammoRisk®

PREDILIFE compte positionner son test de prédiction du cancer du sein pour les femmes de la population générale à partir de 40 ans. MammoRisk® n'a pas vocation à être utilisé pour les femmes considérées comme étant à haut risque qui ont pu d'ores et déjà être identifiées, en raison notamment de plusieurs antécédents familiaux de premier degré de cancers du sein, elles bénéficient déjà de parcours de suivi individualisé.

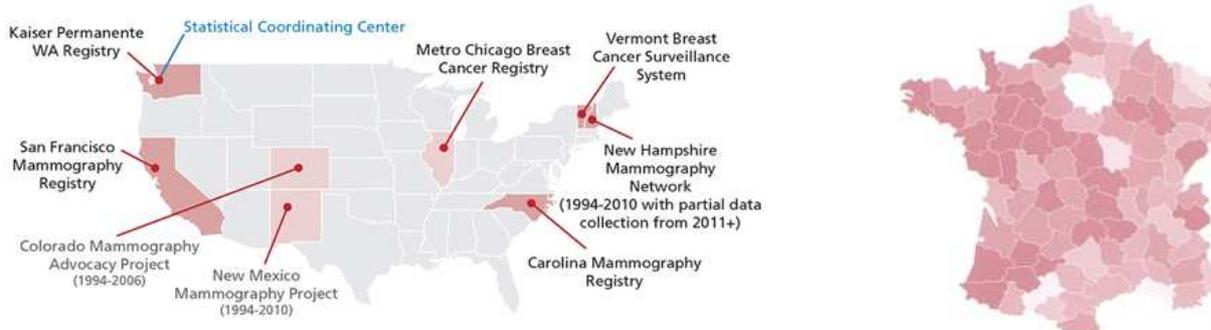
PREDILIFE cible ainsi les femmes entrant dans les critères des programmes nationaux de dépistage, le plus souvent de 50 à 74 ans (parfois dès 40 ans) ainsi que les femmes qui réalisent un dépistage individuel, le plus souvent dès 40 ans. Il s'agit clairement de la population visée par l'étude MyPeBS (se référer à la section 6.5.2.2 « Etude MyPeBS » de la Partie I du Prospectus). MammoRisk® a en effet pour but de devenir le gold standard du dépistage personnalisé du cancer du sein et que les tests de scoring fassent partie intégrante des guidelines des programmes de dépistage.

PREDILIFE se base sur le nombre de femmes en Europe et aux Etats Unis dans la tranche d'âge de 40 à 74 ans (184 millions⁵⁶) pour évaluer son marché à court terme. PREDILIFE vise un marché adressable avant remboursement de 10% des femmes, en lien avec le pourcentage estimé de femmes réalisant d'elles-mêmes un dépistage individuel hors programme organisé⁵⁷. Le test MammoRisk® pouvant être proposé tous les 4 ans à un tarif de 200 euros, le marché sur ces zones est proche d'un milliard d'euros. Par la suite, PREDILIFE prévoit de se développer sur le reste du monde et compte tenu de la répartition du PIB, le marché potentiel additionnel estimé par le Groupe est de l'ordre de 500 millions d'euros.

6.4.2 Un outil de scoring différentiant

Le score de risque MammoRisk® offre une excellente performance de prédiction tout en n'étant composé que de 4/5 critères suivant le pays où le test est réalisé. Ceci est notamment dû au fait que MammoRisk® est basé sur une nouvelle méthode de scoring, développée par PREDILIFE, la méthode des voisins qui apporte une flexibilité importante en intégrant des facteurs quantitatifs et qualitatifs (imagerie médicale, génétique) et permet une bonne exportabilité des résultats en ajustant ces derniers de l'incidence locale.

MammoRisk® a été développé sur la base des cohortes prospectives de patientes les plus importantes au monde avec plus d'un million de femmes aux Etats-Unis (Données du Consortium du BCSC) et plus de 300.000 femmes en France (Données du dépistage organisé – Institut National du Cancer) :



Source : BCSC / Institut National du Cancer

MammoRisk® se compare de la façon suivante par rapport aux scores existants de risque du développement d'un cancer du sein :

⁵⁶ Eurostat pour 28 pays européens et Census pour les Etats-Unis

⁵⁷ Travaux conduits par la Haute Autorité de Santé (HAS) en France ayant permis d'estimer que 10% des femmes de 50 à 74 ans réalisaient des mammographies de dépistage individuel – Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé – Dépistage et prévention du cancer du sein – HAS – Février 2015.

Test/Modèle	Public ciblé principalement	Contenu	Résultat délivré	Développement validation du modèle	Année de publication	Performance Calibration / Prédiction	Disponibilité / Commercialisation	Association avec Génétique
MammoRisk®	Femmes de la population générale	<ul style="list-style-type: none"> - Age - Densité mammaire - Antécédent personnel de biopsie bénigne - Antécédent familial de cancer du sein au 1^{er} degré (mère, sœur, fille) - Origine ethnique (dans certains pays selon la réglementation en vigueur) 	Risque de cancer du sein à 5 ans	Sur la base des données du BCSC sur 1 million de femmes (40-74 ans) et de 300.000 femmes en France (50-74 ans)	2018	<p>Excellente calibration proche de 1 / Bonne performance C-Stat ou AUC =0.65</p> <p>Exportable d'un pays à l'autre en ajustant sur l'incidence locale</p>	Dispositif commercialisé	OUI
Score Tyrer-Cuzick (Modèle IBIS)	Femmes avec des antécédents familiaux	<ul style="list-style-type: none"> - Age - Age des premières règles - Taille - Poids - Age à la naissance du premier enfant - Statut de la Ménopause / Age de la Ménopause - Traitement hormonaux substitutifs - Test génétique BRCA1/2 - Antécédents de cancer de l'ovaire - Antécédents de biopsie - Antécédents d'hyperplasie atypique - Antécédents de carcinome lobulaire in situ - Ascendance Ashkenaze - Densité mammaire - Score SNP polygénique - Antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire (famille maternelle et paternelle) 	Risque de cancer du sein à 10 ans et vie à vie	Cohorte prospective au Royaume-Uni avec antécédents familiaux (51 000 femmes ayant une histoire familiale de cancer du sein, entre 47 et 73 ans)	2004	<p>Sur femmes avec histoire familiale : bonne performance du score avec AUC de 0,77 et une bonne calibration proche de 1</p> <p>Par contre en population générale AUC = 0,61 et calibration = 0,60, ce qui signifie que le score sur-estime 40 % des cancers</p>	<ul style="list-style-type: none"> - pour une utilisation clinique, commercialisé par la cellule de valorisation de l'Université de Londres (Cancer Research Technology Limited) (vente de licences) - proposé par Myriad en combinaison avec son score polygénique - proposé par CRA Health aux Etats-Unis - Aux Etats-Unis proposé par tous les systèmes de MRS (Mammography Reporting System) 	Existe en combinaison avec le test génétique MyRisk de Myriad Genetics

BCRAT (<i>Breast Cancer Risk Assessment Tool</i>) ou Score de Gail	Femmes de la Population générale	- Age - Age des premières règles - Age de naissance du premier enfant - Antécédents de cancers du sein familiaux de premier degré - Antécédents de biopsie (Nombre/Cas d'Hyperplasie atypique) - Origine ethnique	Risque de cancer du sein à 5 ans et sur la durée de vie	Sur la base d'une cohorte prospective aux Etats-Unis Nurses' health study (NHS), 100 000 femmes	1989	excellente calibration proche de 1 et AUC entre 0.58-0.63	Gratuit en ligne	Existe en combinaison avec test génétique (Brevagen)
Score du BCSC	Femmes de la Population générale	- Age - Densité mammaire - Antécédent personnel de biopsie bénigne - Antécédent familial de cancers du sein familiaux de premier 1 ^{er} degré (mère, sœur, fille) - Origine ethnique	Risque de cancer du sein à 5 ans et 10 ans	Sur la base de ses propres données du BCSC sur 1 million de patientes femmes	2015	Excellente calibration proche de 1 / Bonne performance C-Stat ou AUC =0.65	Gratuit en ligne / Application Mobile	Etude clinique Wisdom Score BCSC + PRS avec 96 SNPs

- **Résumé des points forts du score MammoRisk® comparé au :**

• **BCRAT – Score de Gail :**

Le score de Gail développé sur la cohorte américaine de la *Nurses health study* il y a plus de 20 ans maintenant n'intègre pas la densité mammaire, aujourd'hui largement reconnu comme le 2^{ème} facteur de risque après l'âge, avec des lois sur la densité aux Etats-Unis. Il est de ce fait peu utilisé dans la pratique clinique quotidienne. Il est disponible en ligne sur le site du NCI.

• **Score de Tyrer-Cuzick :**

Développé à l'université de Londres (Queen Mary College) ce score bénéficie d'une crédibilité académique forte avec un grand nombre de publications. Malgré le nombre important de paramètres pris en compte, son pouvoir discriminant (AUC) en population générale est moins bon que MammoRisk®. En outre, dans la population générale, il a montré un problème important de calibration avec une sur-estimation nette des cas de cancers. Le score de Tyrer-Cuzick a été développé en 2004 en supposant l'existence d'un autre gène BRCA2 dont il a été montré qu'il n'existait pas. Pour une utilisation dans la pratique médicale quotidienne, une licence doit être accordée. L'utilisation gratuite en ligne n'est disponible que dans le cadre d'études cliniques (IBIS).

• **Score du BCSC :**

Disponible en ligne gratuitement, il est testé dans le cadre de l'étude clinique Wisdom avec l'ajout d'un PRS. C'est le score le plus proche de MammoRisk® par sa simplicité et le nombre de paramètres pris en compte. Une étude comparative a été menée à partir des données américaines sur les femmes avec 0 ou 1 antécédent de cancer du sein, en appliquant les catégories de risque de MyPeBS (seuils de risque à 5 ans : 1% ; 1,67% et 6%). L'étude a montré que les modèles sont très proches avec seulement 10% de femmes qui changent de catégorie, la méthode des voisins de PREDILIFE affichant légèrement plus de femmes en bas risque.

Cette étude a cependant montré une faille importante dans le modèle du BCSC : pour les femmes de 40 ans, de densité B avec 1 biopsie et 1 antécédent le modèle BCSC sous-estime le risque et affiche un score <1% et donc une catégorie de faible risque, alors que logiquement la méthode des voisins affiche un score de 1,9% correspondant à une catégorie de Risque élevé. Ceci a un impact majeur sur la surveillance clinique puisque qu'avec BCSC les femmes ne se verront proposer qu'une mammographie tous les 4 ans, alors qu'avec la méthode des voisins, leur programme personnalisé inclura une mammographie tous les ans.

Le score de risque de MammoRisk® a l'AUC la plus élevée (0,65) avec une excellente calibration (proche de 1) et sans biais statistique.

Développé à partir de cohortes de femmes à haut risque familial, les autres modèles de risque de cancer du sein ont pour cible les femmes à très haut risque, avec une forte histoire familiale et ne sont pas de ce fait directement en concurrence avec MammoRisk® qui cible les femmes de la population générale. Ils sont principalement dédiés à une utilisation en consultation d'oncogénétique avec saisie de l'arbre généalogique.

Les femmes à haut risque familial sont caractérisées par :

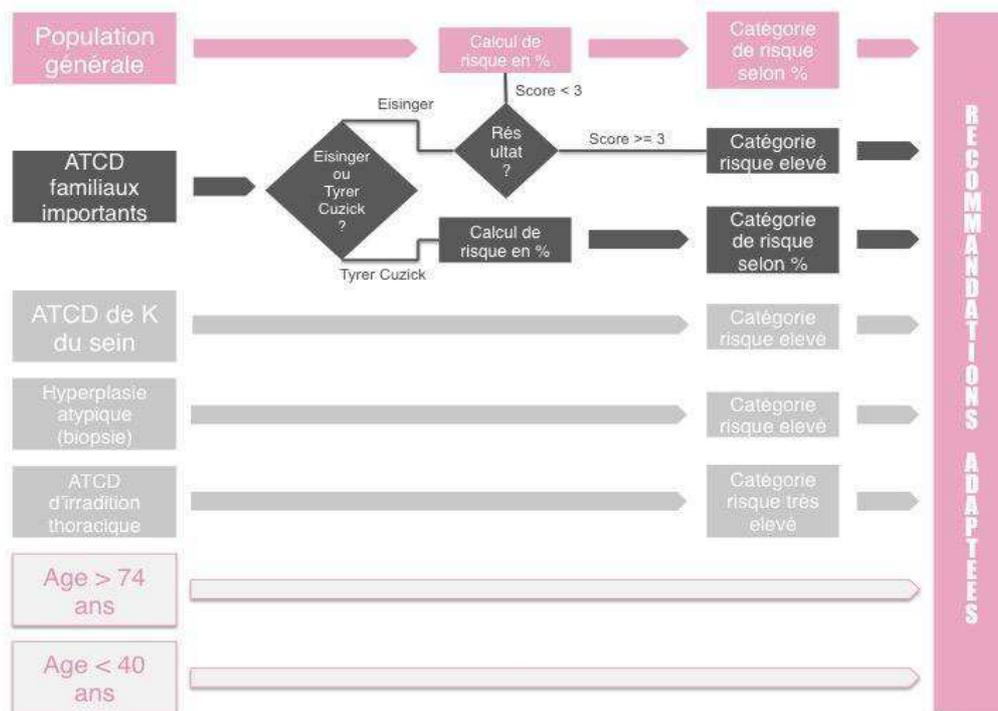
- une mutation BRCA 1 ou 2 ;
- un antécédent de cancer du sein chez une femme de moins de 40 ans dans l'historique familial;
- deux antécédents ou plus de cancer du sein au premier degré (mère, sœur, fille)
- un antécédent de cancer du sein chez un homme dans l'historique familial ;
- un antécédent de cancer de l'ovaire dans l'historique familial.

Test/Modèle	Public ciblé principalement	Contenu	Développement validation du modèle	Année de publication	Performance
BOADICEA	Histoire familial de cancer du sein et de l'ovaire (UK)	Lifetime risk de cancer du sein et de l'ovaire Et probabilité de mutations BRCA1/BRCA2	Cohorte cas/témoins	2002	Bonne performance sur population ciblée
Claus	Histoire familial de cancer du sein (US)	Lifetime risk de cancer du sein	Cohorte cas/témoins	1990	Performance modéré
BRCAPRO	Histoire familial de cancer du sein et de l'ovaire (US)	probabilité de mutations BRCA1/BRCA2	Cohorte cas/témoins	1998	Bonne performance sur population ciblée
Eisinger	Histoire familial de cancer du sein et de l'ovaire (France)	Indication pour une consultation d'oncogénétique	Cohorte cas/témoins	2004	Bonne performance sur population ciblée

Le logiciel MammoRisk® a été développé pour proposer des recommandations de dépistage à toutes les femmes à partir de 40 ans. C'est pourquoi afin d'apporter une réponse aux femmes qui présentent une histoire familiale importante de cancer du sein ou de l'ovaire le logiciel MammoRisk® propose également deux autres scores :

- le score d'Eisinger qui analyse l'arbre généalogique de la patiente pour valider ou non l'indication d'une consultation d'oncogénétique ;
- le score de Tyrer-Cuzick qui est une estimation du risque de cancer du sein préconisée dans un contexte de risque familial élevé (le modèle ayant été développé sur une population considérée comme à risque familial élevé).

Diagramme du fonctionnement du logiciel MammoRisk®



Source : PREDILIFE

6.4.3 L'association des meilleurs standards d'analyse d'imagerie et de génétique

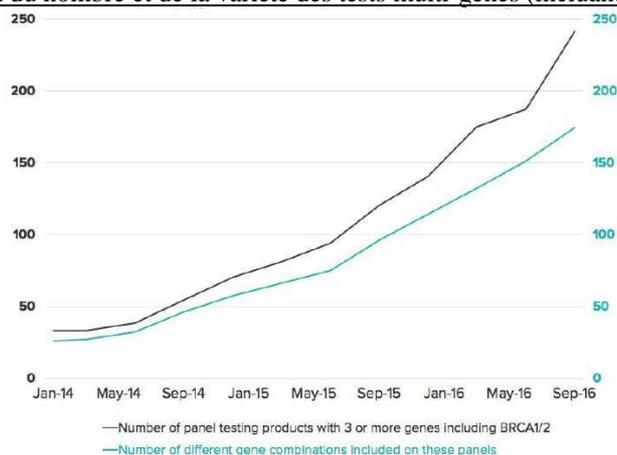
Des efforts majeurs ont été réalisés depuis les années 2000 par différentes équipes internationales pour identifier les polymorphismes de gènes pouvant être à l'origine du développement d'un cancer du sein.

Le marché global des tests d'oncogénétique, qui s'adresse aux individus à haut risque, s'élevait à environ 5,6 milliards de dollars en 2017 selon Global Market Insights. Le premier marché adressé par ces tests en termes de taille est celui du cancer du sein, en 2017, l'estimation de la taille de ce marché était de l'ordre d'1 milliard de dollars. C'est un marché en forte croissance et en constante évolution, ce marché n'était que de 375,4 millions de dollars en 2013 et pourrait se rapprocher des 2 milliards de dollars d'ici 2020⁵⁸.

Les progrès technologiques dans les sciences génomiques et la survenue des techniques de séquençage NGS (*Next Generation Sequencing*), également connu sous le nom de séquençage haut débit, ont permis en l'espace d'à peine 3 ans de passer à des tests avec un panel de près de 30 gènes alors que précédemment les tests se concentraient sur l'identification des mutations BRCA1 et BRCA2 connues de longue date et pour lesquels les premiers tests datent de 1996 (Test BRACAnalysis de Myriad Genetics).

⁵⁸ The market trend analysis and prospects of cancer molecular diagnostics kits - Ju Hwan Seo, Joon Woo Lee and Daemyeong Cho – Biomaterials Research – 2018 – 22:2 DOI 10.1186/s40824-017-0111-9.

Evolution du nombre et de la variété des tests multi-gènes (incluant BRCA1/2)



Source : Concert Genetic – The current landscape of Genetic Testing – Mars 2017

Le marché américain des tests génétiques pour le cancer du sein

	Gène Unique (BRCA1 ou BRCA2)	Deux gènes (BRCA1 et BRCA2)	Multi-gènes	Total
Nombre de tests disponibles	91	93	258	436
Nombre de laboratoires offrants des tests	22	40	49	59
Nombre de combinaison de gènes	2	1	193	106

Source : Concert Genetic – The current landscape of Genetic Testing – Mars 2017

Les tests d'oncogénétiques multi-gènes sont rapidement devenus la norme. Outre BRCA1 et BRCA2, les autres mutations TP 53, PTEN, STK11, CDH1, CHEK2, PALB2, ATM sont les plus connues.

Plus récemment, à côté des tests d'oncogénétique qui s'adressent aux populations à haut risque avec des historiques familiaux fortement marqués par le cancer, se sont développés des tests basés sur les polymorphismes géniques ou SNP, qui pris séparément ne montrent qu'un faible impact sur le risque de cancer, alors que combinés dans un score (Polygenic Risk score ou PRS), un lien avec un risque de cancer peut être clairement démontré. Le test génétique combiné à MammoRisk® se positionne clairement dans ce segment dédié à la population générale.

Les principaux tests de prédispositions génétiques du cancer du sein sont les suivants :

Test	Société		Utilisation	Utilisation d'un PRS	Association du test génétique à un outil de scoring classique
MyRisk	Myriad Genetics		Population générale	OUI	Oui / Score de Tyrer-Cuzick
Health+Ancestry	23andMe		Population d'ascendance Ashkénaze	-	Score BRCA 1/2
BrevagenPlus	Genetic Technologies		Population générale	OUI	Oui – Score de Gail
MyBreastRisk	Breast Health UK		Population générale	OUI	Oui / Score de Tyrer-Cuzick
Breast sensor	Genosense		Population générale	OUI	NON
Comparaison avec MammoRisk®					
MammoRisk®	PREDILIFE		Population générale	OUI	OUI

Les prix de vente de ces tests génétiques varient de quelques milliers de dollars pour les plus chers (jusqu'à 4.000 dollars pour les tests génétiques de Myriad Genetics sur le cancer du sein) à quelques centaines de dollars/livres ou euros (199 dollars pour le test de 23andMe, 349 dollars pour le test de Genetic Technologies, 275 livres pour le test de Breast Health UK et de l'ordre de 400 euros pour le test de Genosense).

Myriad Genetics est le leader mondial des tests d'oncogénétique, la société est à l'origine des premiers tests sur les mutations BRCA1 et BRCA2, elle avait d'ailleurs pu déposer des brevets sur ces 2 mutations génétiques, avant qu'en 2013 une décision de justice mette fin à ce monopole ouvrant le marché dès lors à une concurrence effrénée. Myriad Genetics estime le marché potentiel de son produit MyRisk à 5 milliards de dollars, étant précisé que MyRisk n'est pas qu'un test génétique dédié au cancer du sein mais prend en compte d'autres gènes liés aux cancers suivants : endomètre, prostate, mélanome, pancréas, colon, rectum, ovaires, estomac, duodénum.

La position de leader de Myriad Genetics, sa force marketing et commerciale, et la combinaison du test MyRisk au modèle de scoring de Tyrer-Cuzick font de ce produit le vrai concurrent de MammoRisk®. PREDILIFE estime cependant que son modèle MammoRisk® est plus adapté que le modèle de Tyrer-Cuzick pour l'analyse de la population générale (se référer à la section 6.4.2 « Un outil de Scoring différenciant » de la Partie I du Prospectus) ce qui est le cœur de cible de la population visée par PREDILIFE et sur le plan génétique, MammoRisk® bénéficie d'un PRS issu des derniers travaux du groupe d'experts internationaux du *Breast Cancer Association Consortium* à partir de tous les SNPs connus à ce jour et testés sur plus de 100 000 cas et contrôles des bases de données des consortia internationaux. MyRisk intègre des SNPs issus des cohortes de Myriad Genetics, qui sont par définition constituées de femmes à haut risque familial puisqu'un test oncogénétique leur a été prescrit. Ceci confère une meilleure fiabilité de prédiction à PREDILIFE pour sa cible qui est l'ensemble des femmes de la population générale.

Selon une analyse conduite par Alcimed pour PREDILIFE, le marché de la densité mammaire est structuré autour de 4 acteurs principaux : Volpara, iCAD, Densitas et Hologic avec son logiciel Quantra, filiale du groupe Hologic :

Société	Activité	Mesure de la densité mammaire		Méthodologie mesure de la densité mammaire	Scoring de risque cancer du sein
		Mammographie 2D	Tomosynthèse		
Volpara (VolparaDensity)	Société de logiciels dédiés à la mammographie	OUI	OUI	Quantitative volumétrique	OUI Indication pour risk assessment
iCAD (PowerLook)	Société dédiée à la détection des cancers et de traitement de radiothérapie	OUI	OUI	Quantitative 2D	NON
Densitas	Société de logiciels dédiés à la mammographie (Canada)	OUI	NON	Quantitative 2D	NON
Hologic (Quantra)	Filiale d'Hologic – leader mondial de la mammographie	OUI	OUI	Quantitative volumétrique	NON
Comparaison avec DenSeeMammo					
PREDILIFE	Test de prédiction du cancer du sein	OUI	En R&D	Analyse comparative par des images voisines déjà cotées par des radiologues	OUI

La mesure visuelle par un radiologue reste le gold standard à aujourd'hui car il s'agit des recommandations du BI-RADS V, référence mondiale en mammographie, publié par l'American College of Radiology⁵⁹. La mesure visuelle est également la plus fortement corrélée au risque de cancer du sein⁶⁰

⁵⁹ « We further recognize that both subjective estimates and planimetry measurements of breast density based on area as depicted on (2-D) mammograms are imprecise indicators of the volume of dense tissue, which may be measured using (3-D) cross-sectional breast imaging modalities. We await publication of robust volume-based breast density data, using validated percentage cut points (not necessarily quartiles) that are readily and reproducibly determined, before again indicating percentage ranges for BI-RADS. density categories »

⁶⁰ Astley et al, *Breast Cancer Research*, 2018 : The strongest predictor of screen-detected cancer in the contralateral breast was for VAS, OR 4.37 (95%CI:2.72-7.03) in the highest vs lowest quintile of percent density. Volpara (...) gave ORs for the

La mesure de DenSeeMammo est la mieux corrélée à l'évaluation visuelle, et elle est en accord avec les recommandations BI-RADS V, qui ne parle plus de pourcentage de tissu fibroglandulaire mais de dispersion de tissus denses dans le sein.

Le coefficient de corrélation kappa permet de mesurer l'accord entre deux types d'évaluation (se référer à la section 6.3.2 « DenSeeMammo : logiciel de mesure automatique et reproductible de la densité mammaire, l'un des principaux facteurs de risque de cancer du sein » de la Partie I du Prospectus). Cette mesure est utile pour évaluer l'accord entre la mesure de densité par différents logiciels avec l'évaluation visuelle d'un consensus de radiologues (la grille de lecture utilisée est celle de Landis JR and Koch GG 1977) :

- Volpara : 0,54⁶¹ (consensus de 3 radiologues) => soit un accord moyen ;
- Icad (PowerLook) : 0,64⁶² (consensus de 13 radiologues => soit un accord satisfaisant ;
- DenSeeMammo : entre 0,70 et 0,81 suivant le modèle de mammographes => soit un accord satisfaisant à excellent.

Aujourd'hui, le dépistage standard du cancer du sein utilise la mammographie numérique 2D plein-champ (FFDM pour Full-Field Digital Mammography), qui nécessite généralement deux radiographies de chaque sein sous des angles différents (de haut en bas (craniocaudal) et de côté (oblique médiolatéral). Récemment la tomosynthèse mammaire numérique (ou DBT pour Digital Breast Tomosynthesis) a fait son apparition sur le marché. La tomosynthèse prend plusieurs clichés radiographiques de chaque sein sous de nombreux angles. La tomosynthèse est de plus en plus utilisée dans les centres de dépistage (notamment aux Etats-Unis) et va probablement remplacer progressivement la mammographie de dépistage 2D. Dans cette perspective, PREDILIFE doit adapter son outil DenSeeMammo pour que l'évaluation de la densité mammaire soit compatible avec les images de tomosynthèse. Cela sera fait en appliquant les algorithmes de comparaison d'imagerie aux vues synthétiques qui sont construites à partir de la série d'images 2D prises pendant la tomosynthèse. Ce travail est en cours au sein de l'équipe de R&D. Les versions de DenSeeMammo compatibles avec la tomosynthèse sont attendues en Europe pour début 2019, l'agrément FDA pour les équipements Hologic et GE Healthcare sont quant à eux attendus pour début 2020.

Malgré le fait que la densité mammaire est un sujet important dans l'analyse d'une mammographie (risque de masquage d'une tumeur) et dans le risque de développer un cancer du sein, il existe peu d'acteurs qui ont développé un outil de mesure de la densité mammaire. Même si leurs analyses manquent de reproductibilité, la densité mammaire est dans la majorité des cas analysée à la vue par les radiologues. Dans ce cadre, DenSeeMammo à l'instar des 4 acteurs du domaine, apporte une véritable fiabilité au médecin ainsi qu'un gain de temps d'analyse dans le processus.

PREDILIFE est la seule société à proposer une analyse combinée de la densité mammaire avec un outil de scoring.

highest quintile of 2.42 (95%CI:1.56-3.78) (...). Quantra was not significantly associated with breast cancer (OR 1.02, 95%CI:0.67-1.54). Similar results were found for subsequent cancers, with ORs of 4.48 (95%CI:2.79-7.18), and 2.87 (95%CI:1.77-4.64) (...) in highest quintiles of VAS and Volpara. Quantra gave an OR in the highest quintile of 1.32 (95%CI:0.85-2.05).

⁶¹ Gweon et al.

⁶² FDA Clinical Study - Icad

Schéma de synthèse du positionnement concurrentiel



Source : PREDILIFE

6.5 Cadre réglementaire et Etudes cliniques

6.5.1 Cadre réglementaire des dispositifs médicaux de PREDILIFE

Le cadre réglementaire que les dispositifs médicaux de PREDILIFE, MammoRisk® et DenSeeMammo, doivent respecter est différent entre l'Europe et les Etats-Unis.

En Europe, à la date du Prospectus, aussi bien MammoRisk® que DenSeeMammo sont considérés comme des dispositifs médicaux de classe I conformément aux directives européennes 98/79/CE et 93/42/CEE. MammoRisk® et DenSeeMammo sont marqués CE dans le cadre d'une auto-déclaration réalisée par PREDILIFE sans besoin de recourir à un organisme notifié. Ainsi, la version de l'outil MammoRisk® sans inclusion du test génétique et DenSeeMammo ont déjà obtenu le marquage CE en Octobre 2015. La version de MammoRisk® comprenant l'inclusion du score polygénique a obtenu le marquage CE en Novembre 2018.

Dans le cadre d'une évolution réglementaire prochaine avec l'entrée en vigueur à compter de mai 2020 des règlements (UE) 2017/745 sur les dispositifs médicaux et 2017/746 sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, visant à renforcer la sécurité sanitaire et l'harmonisation des règles applicables aux dispositifs médicaux au sein de l'Union européenne, MammoRisk® et DenSeeMammo deviendront des dispositifs médicaux de classe IIA. Deux nouveaux dossiers de soumission seront constitués en 2019 pour un audit par un organisme notifié en vue de la délivrance du marquage CE dès le mois de mai 2020.

PREDILIFE se prépare d'ores et déjà à ce changement réglementaire en Europe et compte utiliser les données des premiers tests MammoRisk® et DenSeeMammo réalisés dans le cadre de l'étude MyPeBS (se référer à la section 6.5.2.2 « Etude MyPeBS » de la Partie I du Prospectus) pour soumettre son dossier d'agrément pour l'obtention du Marquage CE dans sa version mise à jour.

Plus précisément pour obtenir le nouveau marquage CE en classe IIA il sera nécessaire de :

- mettre en œuvre d'un système qualité conforme à la norme EN ISO 13485 version 2016, qui inclut le processus de conception & développement ;
- passer un audit par un organisme notifié qui inclut la certification du système qualité et le dossier technique de marquage CE.

Aux Etats-Unis, MammoRisk® n'a pas besoin d'agrément de la FDA pour être commercialisé. Si à l'instar des évolutions réglementaires européennes, MammoRisk® devenait un dispositif médical nécessitant un agrément de la FDA, le Groupe mettrait alors en place les procédures nécessaires et réaliserait les études requises pour obtenir cet agrément. Dans ce cadre, PREDILIFE estime pouvoir compter sur les données de ces tests MammoRisk® et sur l'expérience qu'elle aura acquise dans le cadre du marquage CE pour obtenir cet agrément. Pour la concurrence en matière d'outils de prédiction du risque de cancer du sein, une telle évolution réglementaire aurait pour conséquence l'interdiction en accès direct au grand public des sites Internet proposant ce type d'outils.

DenSeeMammo entre dans la catégorie des dispositifs médicaux de classe II. En tant que logiciel d'imagerie médicale associé à des mammographes, l'agrément FDA (510k) de DenSeeMammo doit être obtenu pour chaque catégorie d'appareil, PREDILIFE s'est concentrée sur les mammographes 2D de GE Healthcare et Hologic pour lesquels PREDILIFE a respectivement obtenu l'agrément 510k en Décembre 2017 et Juin 2018.

Les versions de DenSeeMammo compatibles avec la tomosynthèse sont attendues en Europe pour début 2019, l'agrément FDA pour les équipements Hologic et GE Healthcare sont quant à eux attendus pour début 2020.

Concernant les tests génétiques, le kit de collecte d'échantillon salivaire est marqué CE et FDA (kit Oragen) et le test génétique est effectué dans un laboratoire accrédité, PREDILIFE n'est pas fabricant du test génétique.

Les tests génétiques seront réalisés dans des laboratoires de biologie médicale accrédités Cofrac (Comité Français d'Accréditation) en France ou équivalent en Europe et dans des laboratoires CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) aux Etats-Unis. Ces accréditations permettent de garantir la qualité des tests réalisés en laboratoire. Les autorités de tutelle (ESMA, ANSM, FDA) ne sont alors pas concernées par les tests réalisés dans ce contexte et ne nécessitent donc pas d'agrément supplémentaire.

PREDILIFE bénéficie d'une équipe interne et externe (Cabinet Isocèle pour l'Europe et Epstein Becker & Green pour les Etats-Unis), conduite par Valérie Hélin, en charge de la direction des affaires médicales et réglementaires, afin de s'assurer de la conformité des dispositifs médicaux MammoRisk® et DenSeeMammo à la réglementation en vigueur et de veiller à anticiper les différentes évolutions réglementaires afin de maintenir l'obtention des différents agréments de commercialisation.

6.5.2 Etudes cliniques conduites et en cours

Outre la validation de l'outil de scoring MammoRisk® d'un point de vue statistique (se référer à la section 6.3.3 « Une nouvelle méthode de score de risque propriétaire validée sur les plus importantes cohortes prospectives de patientes » de la Partie I du Prospectus), PREDILIFE a participé à l'étude RIVIERA visant à démontrer la faisabilité d'une consultation de risque dans les cabinets de ville et l'acceptabilité de MammoRisk® auprès des patientes et des médecins de ville et participe actuellement au plus grand essai clinique européen jamais réalisé dans le cadre du dépistage du cancer du sein, MyPeBS, qui vise à faire émerger un nouveau programme de dépistage organisé dont les modalités sont adaptées au risque personnel de la patiente et pour lequel l'outil de scoring de PREDILIFE est au cœur de l'étude.

6.5.2.1 Etude RIVIERA

L'étude clinique RIVIERA visait à évaluer l'utilisation et à démontrer l'acceptabilité de l'outil de scoring et prédiction de risque de cancer du sein de MammoRisk® dans la pratique quotidienne de médecins généralistes, gynécologues et radiologues auprès de leurs patientes.

L'étude RIVIERA était promue par Gustave Roussy, financée par la Fondation ARC et réalisée en collaboration avec PREDILIFE. Elle a été menée en France, entre décembre 2016 et juillet 2017, par 26 médecins de ville (10 radiologues, 8 gynécologues et 8 médecins généralistes) auprès d'un total de 452 patientes.

Selon le protocole établi, la proposition de participer à l'étude était faite à la patiente par le médecin lors de son passage pour une consultation standard.

L'objectif de l'étude était d'analyser la faisabilité, le ressenti, l'acceptabilité, la satisfaction et l'adhésion aux programmes de suivi de femmes de la population générale, âgée de 40 à 74 ans. Ces dernières, dans le cadre de l'étude, recevaient après avoir complété un court questionnaire :

- une information délivrée par le médecin sur le niveau de risque personnel estimé de cancer du sein sur la base de leur score établi par MammoRisk® ;
- une information sur les recommandations de dépistage selon un programme personnalisé de suivi à 3 ans selon le format de compte-rendu proposé par MammoRisk®.

L'étude vérifiait que l'information délivrée était recevable, ne générait pas de stress, permettait de mieux comprendre les risques et d'adapter son comportement, éventuellement de faire du dépistage pour certaines femmes qui n'en faisaient pas, ou d'en faire moins chez certaines qui en faisaient trop.

A 48 heures, il était demandé aux femmes de bien vouloir remplir un questionnaire simple et court évaluant les informations qu'elles avaient retenues ainsi que leur niveau d'anxiété. A un an, un nouveau questionnaire identique leur était envoyé.

Selon les premiers résultats de l'étude RIVIERA, publiés en mars 2018 :

- 97% des femmes ont accepté une consultation de prévention du risque de cancer du sein chez les médecins de ville ;
 - o avant la consultation, 81 % des femmes estiment mal leur risque, avec une majorité des femmes qui le surestime ;
 - o 36% des femmes incluses ont été identifiées avec un risque élevé de cancer du sein, justifiant potentiellement un dépistage plus intensif ou une consultation d'oncogénétique, visant à détecter une éventuelle prédisposition génétique au cancer du sein ;
 - o 27 % des participantes présentaient un risque faible.
- les patientes ont trouvé les informations délivrées claires et ont bien compris le programme de suivi proposé ;
- 48 heures après la consultation, le niveau d'anxiété et de stress des patientes était faible ;
- MammoRisk® permet de sensibiliser les médecins de ville à certaines situations à risque qu'ils ne connaissent pas forcément.

Cette étude RIVIERA confirme par conséquent l'acceptation et l'intérêt des femmes pour le dépistage du cancer du sein ainsi que la bonne compréhension des informations délivrées par MammoRisk® ainsi que sa simplicité d'utilisation.

6.5.2.2 Etude MyPeBS

L'étude clinique MyPeBS (*My Personal Breast Screening*) est une étude européenne d'envergure avec le recrutement de 85.000 femmes de 40 à 70 ans dans 5 pays (France, Belgique, Italie, Royaume-Uni et Israël) qui va prendre en compte le risque individuel des patientes dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du sein alors que les programmes de dépistage de masse actuels sont uniformes et sous-estiment les cas de surdiagnostic, de cancers d'intervalles et de faux-positifs.

Suivant les résultats de l'étude MyPeBS, le dépistage du cancer du sein dans la population générale pourrait devenir un dépistage personnalisé à l'instar de ce qui existe déjà pour les femmes présentant un risque très élevé de développer un cancer du sein (cancer héréditaire : antécédents familiaux de premier degré, mutation génétique connue notamment BRCA1 et/ou BRCA2) qui bénéficient d'un suivi plus précoce et plus fréquent avec notamment des IRM mammaires.

Le projet MyPeBS a été sélectionné par l'Union européenne dans le cadre du programme H2020 de développement d'une médecine du futur et a reçu à ce titre un financement de 12,4 millions d'euros. Il regroupe plus d'une vingtaine de partenaires académiques (universités, centres de recherche, 2 PME dont PREDILIFE) et d'établissements hospitaliers de premier rang et en pointe dans la lutte contre le cancer du sein ainsi que des associations de patientes (Europa Donna) et tout un réseau de médecins de ville (généralistes, gynécologues et radiologues). Le sponsor et coordinateur de l'étude est UNICANCER, réseau des centres de lutte contre le cancer français. PREDILIFE ne participe au financement de MyPEBS et percevra un montant total de 245 milliers d'euros dans le cadre de cette étude.

Partenaires de l'étude MyPeBS



PREDILIFE est au cœur de l'étude MyPeBS car l'outil de scoring qui est utilisé pour déterminer le risque individuel des patientes est MammoRisk® avec le test génétique associé.

La participation de PREDILIFE à cette étude clinique est une véritable reconnaissance et une validation du test de prédiction MammoRisk® par les différents partenaires académiques et hospitaliers de premiers plans impliqués dans MyPeBS ainsi que par les plus hautes instances politiques qui décideront du format du dépistage du cancer du sein à conduire, l'étude étant financée par le programme H2020 de l'Union européenne. C'est également une formidable opportunité pour permettre à PREDILIFE de faire rapidement et efficacement connaître MammoRisk® auprès du plus grand-nombre (patientes, médecins, laboratoires et tiers-payeurs) mais également de concrétiser son ambition que MammoRisk® devienne le *gold-standard* en matière de dépistage personnalisé du cancer du sein.

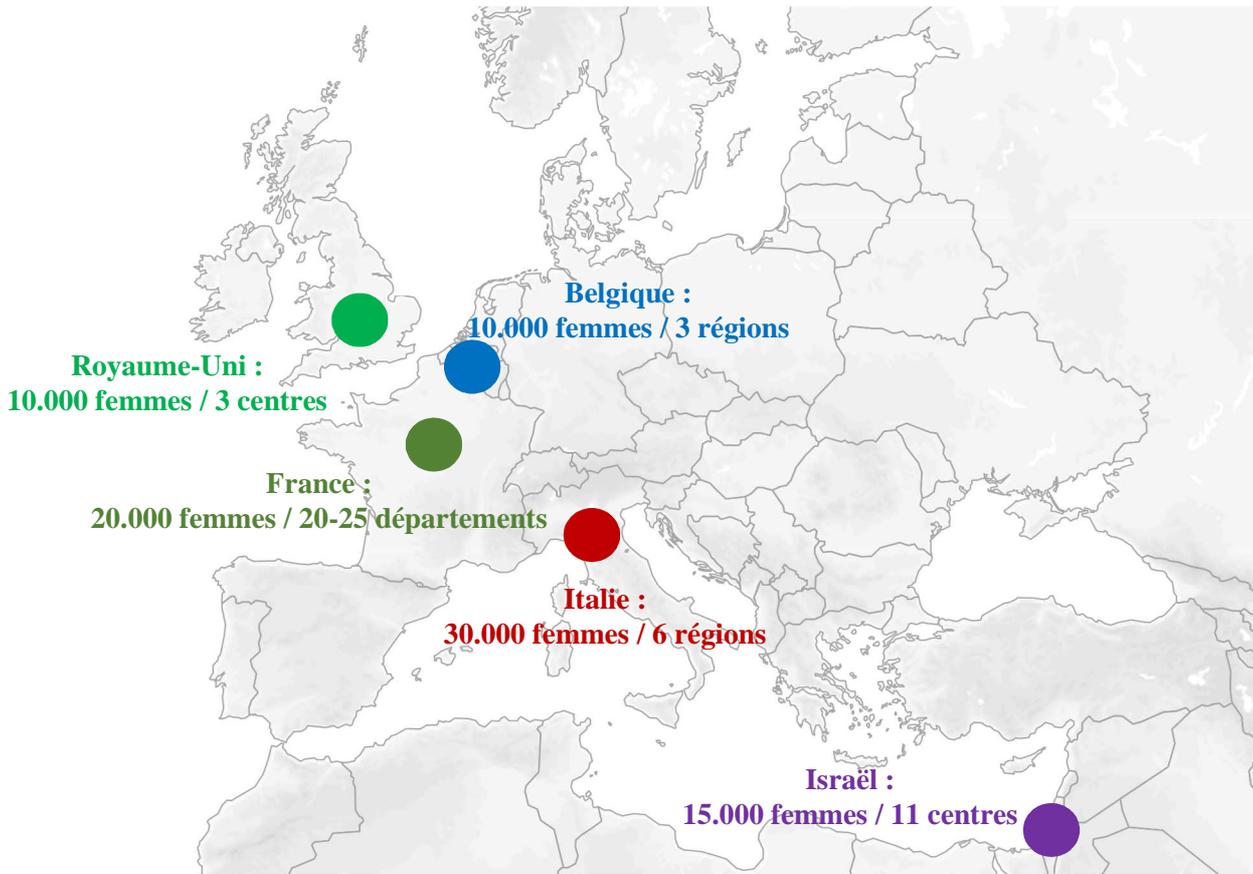
L'étude MyPeBS doit globalement :

- comparer la stratégie par strates de risque (risque individuel) à la stratégie de dépistage actuelle

du cancer du sein ;

- comparer les inconvénients en termes de surdiagnostic, de faux positifs et de cancers d'intervalle ;
- évaluer l'impact psycho-social du dépistage basé sur le risque (compréhension de l'information, acceptabilité de la perception du risque et des bénéfices, perception et compréhension des médecins) ;
- comparer la performance des deux stratégies en termes de coût-efficacité ;
- fournir des recommandations précises sur le futur du dépistage organisé du cancer du sein en s'appuyant sur les résultats de l'essai et les analyses médico-économiques et psycho-sociales.

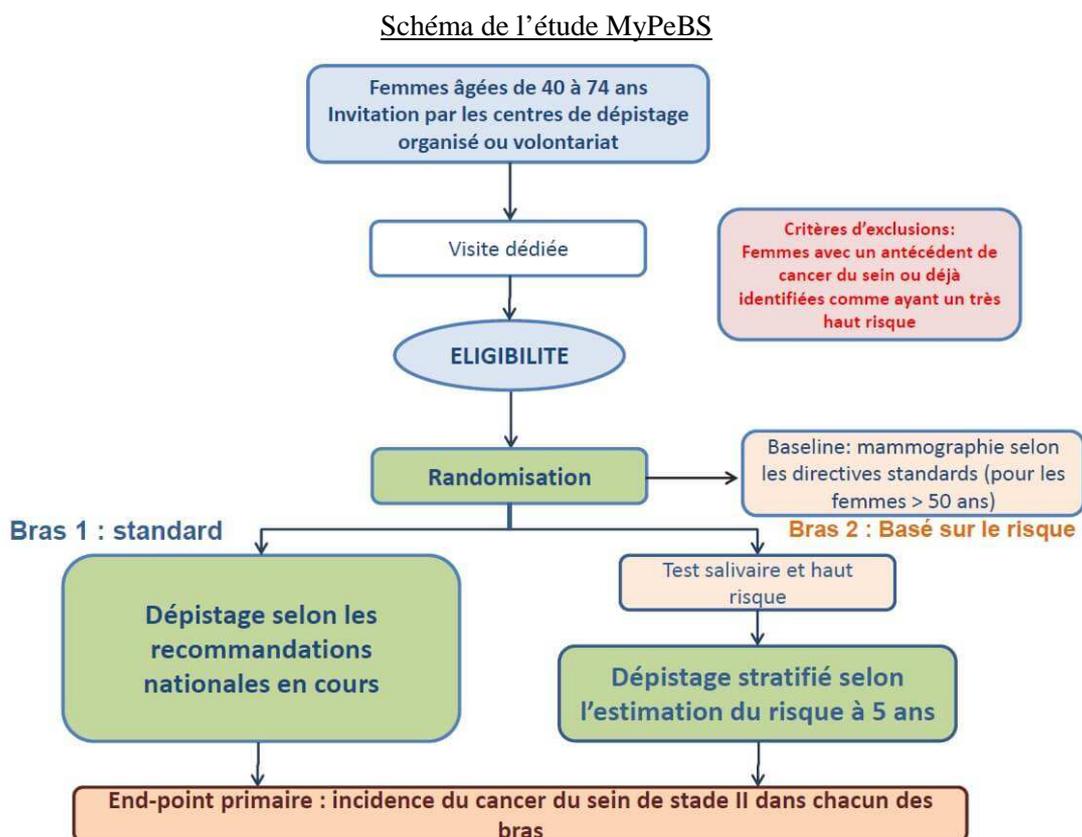
Pays impliqués dans l'étude MyPeBs



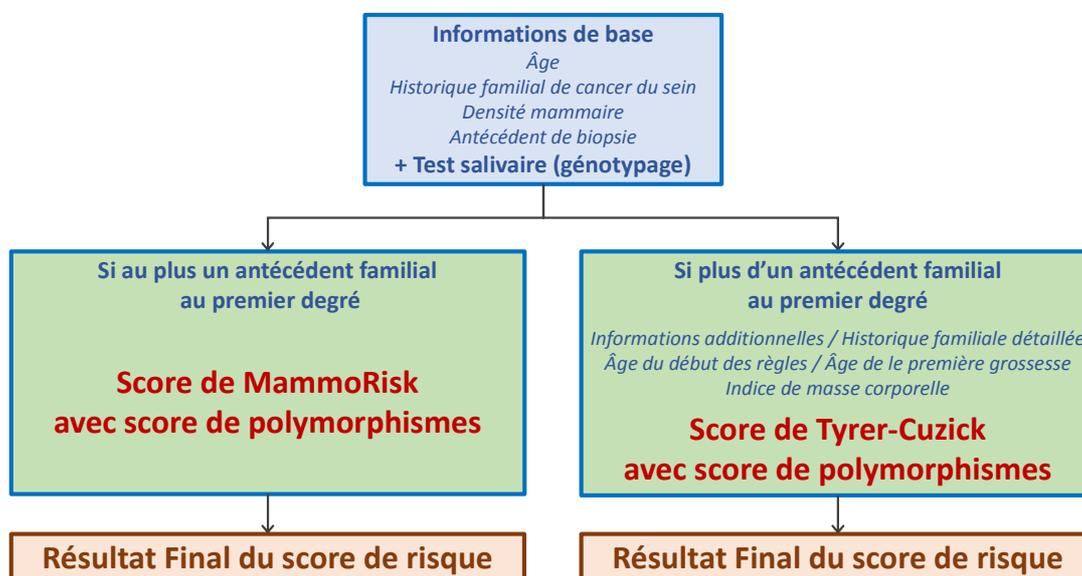
Source : PREDILIFE – d'après MyPeBs

Le protocole de MyPeBS prévoit le recrutement 42.500 patientes dans chacun des bras de l'étude (Bras N°1 : dépistage standard selon les recommandations nationales en cours / Bras N°2 : Dépistage stratifié selon l'estimation du risque de la patiente). Dans la mesure où cette étude vise les femmes de la population générale, les femmes ayant un antécédent de cancer du sein ou présentant un haut risque prédisposant au cancer du sein (mutation germinale de BRCA1/2, TP53 ou de gènes équivalents, découverte récente d'anomalie suspecte sur le sein lors d'un contrôle, antécédent d'irradiation thoracique) sont exclues de l'étude.

Le schéma synthétisant le protocole clinique MyPeBS est le suivant :



Evaluation du risque individuel pour le Bras prenant en compte un dépistage stratifié



Le protocole de MyPeBS prévoit que :

- pour les femmes de la population générale qui ont au plus un cas d'antécédent familial au premier degré de cancer du sein, le score de risque utilisé soit celui de PREDILIFE avec MammoRisk® intégrant le score de polymorphismes (PRS) ;
- pour les femmes qui sont de facto considérées comme à haut risque dans la mesure où elles ont

plus d'un cas d'antécédent familial au premier degré de cancer du sein, le score de risque utilisé soit celui de Tyrer-Cuzick avec score de polymorphismes (PRS) qui est davantage utilisé dans la pratique dans les cas de risque élevé de cancer du sein (cancers héréditaires : mutations génétiques sur BRCA1 et BRCA2 / nombreux cas d'antécédents familiaux).

L'ensemble des calculs de score seront néanmoins réalisées à partir du module MammoRisk® qui intègre le score de Tyrer-Cuzick justement pour les cas possibles de femmes à haut risque en raison de plusieurs cas d'antécédents familiaux au premier degré de cancer du sein.

En fonction du résultat de son score de risque de développer un cancer du sein à 5 ans sur le bras stratifié, la patiente est répartie dans l'une des 4 catégories suivantes avec des examens cliniques adaptés, les femmes feront des mammographies plus ou moins jeunes, ainsi que des échographies et/ou des IRM selon leur risque :

Stratégie de dépistage du cancer du sein dans le bras stratifié

Niveau de risque	Risque Faible	Risque Moyen	Risque élevé	Risque très élevée
Risque de cancer du sein invasif à 5 ans	< 1%	≥ 1 et < 1,67%	$\geq 1,67\%$ et < 6%	$\geq 6\%$
Mammographie*	1 à la fin de l'étude	Tous les 2 ans	Tous les ans	Tous les ans
Examen supplémentaire		Densité élevée : Echographie ou Echographie automatisée 3D tous les 2 ans	Densité élevée : Echographie ou Echographie automatisée 3D par an	IRM annuelle jusqu'à 60 ans

* Ou Tomosynthèse + image de synthèse en 2D si applicable dans le pays/centre
Source : d'après MyPeBS

Pour le groupe standard, les recommandations officielles de chaque pays restent la norme du dépistage programmé, il existe quelques variantes en fonction de l'âge et du pays, mais dans la majorité des cas, le dépistage commence à 50 ans avec une mammographie tous les 2 ans jusqu'à 70 ans :

Stratégie de dépistage du cancer du sein dans le bras standard⁶³

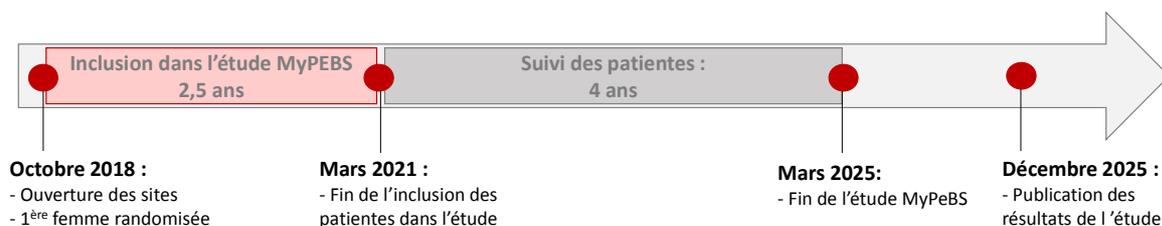
Groupe standard				
Population	40-49 ans (France, Belgique, Royaume-Uni et Israël) 40-44 ans (toutes les femmes en Italie) 45-49 ans (pour certaines femmes suivant la région d'Italie)	50-70 ans (Royaume-Uni)	50-70 ans (France, Belgique, Italie et Israël)	45-49 ans (certaines régions d'Italie)
Mammographie*	Aucune	1 tous les 3 ans	1 tous les 2 ans	1 par an

* Ou Tomosynthèse + image de synthèse en 2D si applicable dans le pays/centre
Source : d'après MyPeBS

L'étude MyPeBS va débuter en octobre 2018 avec le recrutement des premières patientes, ce dernier devrait durer environ 2,5 ans compte tenu du nombre extrêmement important de patientes enrôlées dans l'étude, soit jusqu'en mars 2021. Les patientes feront l'objet d'un suivi par la suite sur 4 ans, soit jusqu'en mars 2025, avec un dépistage du cancer du sein pour chaque bras standard ou stratifié selon les modalités détaillées dans les tableaux ci-dessus. La durée du suivi est suffisamment longue pour pouvoir mener les analyses comparatives nécessaires entre les deux bras de l'étude avec un niveau de confiance statistique suffisant. Les résultats de l'étude MyPeBS devrait ainsi être publiés en décembre 2025 après 6 mois d'analyse.

⁶³ Soit aucune mammographie, soit mammographie(s) : tous les 1/2/3 ans selon l'âge et le pays – défini individuellement à l'entrée dans l'étude

Calendrier prévisionnel de l'étude MyPeBS



Source : d'après MyPeBS

L'objectif primaire est de démontrer la non-infériorité de la stratégie de dépistage stratifiée en termes d'incidence du cancer du sein de stade II et plus, à 4 ans, comparé au dépistage classique. Seulement en cas de non infériorité montrée, l'objectif sera de démontrer la supériorité du bras de dépistage basé sur le risque de réduction du cancer du sein de stade II comparativement au dépistage standard.

Les objectifs secondaires de l'étude MyPeBS sont :

- la comparaison du taux de morbidité en termes de faux positifs des biopsies pour lésions bénignes entre les deux bras ;
- l'évaluation de l'impact global psycho-social de chaque stratégie (acceptation, observance, persévérance, anxiété, détresse, satisfaction, regret de la décision,...) ;
- l'évaluation des coûts et du ratio coût-efficacité avec chaque stratégie ;
- l'évaluation de l'incidence de cancers du sein de tous stades dans les deux bras ;
- l'estimation des taux de surdiagnostic et sur-traitement dans le bras de dépistage sur le risque versus le dépistage standard ;
- la comparaison du taux de faux négatifs et de cancers d'intervalle entre les bras (détection entre 12-24 mois pour un dépistage standard) ;
- l'évaluation de la mortalité spécifique par cancer du sein à 10 à 15 ans dans les deux bras, dans MyPeBS et dans une analyse combinée avec une étude comparable aux Etats-Unis (WISDOM) ;
- l'évaluation de la valeur ajoutée de la tomosynthèse dans la détection des cancers du sein de stade II et plus ;
- l'évaluation de l'incidence des cancers du sein de stade II et plus à 10 et 15 ans de suivi ;
- l'évaluation de l'incidence du cancer du sein de stade II et plus dans le dépistage basé sur le risque chez des femmes âgées de 40 à 50 ans comparé au dépistage standard ;
- l'évaluation du taux de cancers découverts en seconde lecture dans les deux bras ;
- l'évaluation du taux de faux positifs et de biopsies bénignes chez les femmes considérées à bas risque.

En fonction des résultats de l'étude MyPeBS, les perspectives du dépistage du cancer du sein pourraient évoluer drastiquement vers une prise en compte d'un risque personnalisé de la patiente pour améliorer l'efficacité du dépistage et réduire ses inconvénients tels que le surdiagnostic. Les équipes scientifiques et médicales impliquées dans l'étude MyPeBS estiment que le dépistage personnalisé devrait améliorer l'équilibre bénéfice-risque des programmes de dépistage, notamment en réduisant de 30% les tumeurs⁶⁴ de stade avancé (stade II et +) avec un impact majeur sur la mortalité, concourant à établir des recommandations officielles de dépistage centrées sur le risque propre à la patiente.

L'objectif de PREDILIFE est de généraliser le test MammoRisk[®] aux 125 millions d'européennes de plus de 40 ans.

⁶⁴ Protocole MyPeBS

6.5.3 Publications et Présentations réalisées par les équipes de PREDILIFE

Afin d'accroître sa notoriété au sein de la communauté médicale et de démontrer tout l'intérêt de son test de prédiction MammoRisk® et la fiabilité scientifique de sa démarche, les équipes de recherche et développement et commerciale de PREDILIFE mènent une politique de communication et de marketing au travers :

- de la publication d'articles dans des revues scientifiques de premier plan (*European Journal of Cancer, European Radiology, Breast Cancer and Treatment, Technologist Journal*) ;
- de la participation à des congrès internationaux (Congrès de la Médecine génomique et prédictive, *Radiological Society of North America, European Society of Breast Imaging, European Society of Radiology*, Société d'Imagerie de la Femme, Journées Francophones de Radiologie, Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, *European Breast Cancer Conference...*) ;
- de présentations orales et de posters dans certains de ces congrès (8 présentations orales ou posters).

Avec le développement de la commercialisation de MammoRisk®, PREDILIFE compte renforcer sa politique de publications scientifiques, de présentations orales et de posters dans les congrès et de participer à l'ensemble des congrès de médecine prédictive et d'oncologie, de pathologie mammaire et de radiologie liés au cancer du sein en Europe et en Amérique du Nord.

6.6 Organisation et stratégie commerciale de PREDILIFE

6.6.1 Stratégie de commercialisation

6.6.1.1 Une phase initiale commerciale auprès d'early adopters puis développement international

A l'instar de nombreuses autres sociétés du secteur des sciences de la vie mettant sur le marché, après l'obtention des autorisations réglementaires, un dispositif médical innovant, PREDILIFE a initié une phase de commercialisation progressive de celui-ci, qui s'articule autour des priorités stratégiques suivantes :

- 1) Adoption du test de prédiction MammoRisk® par des centres de référence et des leaders d'opinion pour mener notamment des études pilotes/collaborations avec ces derniers ;
- 2) Accompagnement des *early adopters* du test de prédiction MammoRisk® ;
- 3) Densification des établissements hospitaliers et des réseaux de médecins (radiologues, gynécologues, médecins traitants) proposant MammoRisk® ;
- 4) Sensibilisation des patientes et associations de patientes aux risques de cancer du sein et à l'intérêt de mettre en place un dépistage personnalisé prenant en compte le risque individuel de la patiente (se référer à la section 6.6.1.2 « Un marketing tourné vers les patientes et les associations de patientes » de la Partie I du Prospectus) ;
- 5) Approches conduites auprès d'assureurs privés pour la prise en charge des tests de prédiction (se référer à la section 6.6.2 « Modèle économique, politique de prix et remboursement » de la Partie I du Prospectus) ;
- 6) Consolidation et développement de son réseau de commercialisation ;
- 7) A l'issue des études de références (MyPeBS et Wisdom), obtention des remboursements auprès des autorités de santé nationales (se référer à la section 6.6.2 « Modèle économique, politique de prix et remboursement » de la Partie I du Prospectus).

En Europe, les deux premiers stades de la stratégie de commercialisation de MammoRisk® ont d'ores et déjà été réalisés avec succès, PREDILIFE souhaite maintenant accroître le nombre de centres proposant son offre de prédiction du cancer du sein. Aux Etats-Unis, PREDILIFE conduit actuellement la première phase de son plan de développement avec l'adoption de MammoRisk® et de DenSeeMammo par des centres de référence et des leaders d'opinion.

Cartographies des sites installés au 3^{ème} trimestre 2018 proposant MammoRisk®



France :

Sites équipés de MammoRisk®

- Hôpital de la Pitié-Salpêtrière – Paris (contrat commercial)
- CIMI Paris 13 – Paris
- Clinique Bachaumont – Paris
- Imagerie médicale Maison Alfort
- Hopital privé d'Antony
- Centre d'imagerie du gatinais (Montargis)
- Centre de radiologie de Creil
- Hôpital Américain – Neuilly-sur-Seine (contrat commercial + Futur site pilote pour test génétique)
- Cabinet RPO – Neuilly-sur-Seine
- Clinique privé Bordeaux Nord
- Cabinet Meriadeck – Bordeaux
- Clinique St-Jean – Cagnes sur Mer

Collaborations cliniques

- Gustave Roussy - Villejuif
- Hôpital Tenon – Paris
- Hôpital Européen Georges Pompidou – Paris

Belgique :

- Hôpital Chwapi – Tournai (contrat commercial + Futur site pilote pour test génétique)
- Centre de radiologie privé de Tournaisis – Tournai (contrat commercial)
- Centre d'imagerie médicale du sein _ Bruxelles (contrat commercial + Futur site pilote pour test génétique)

Italie :

- Hôpital de Taormina
- 2 centres privés de radiologie de Catane (1 contrat commercial)
- Teramo breast imaging center
- Acciarri medico-diagnostic center of Ascoli

Suisse :

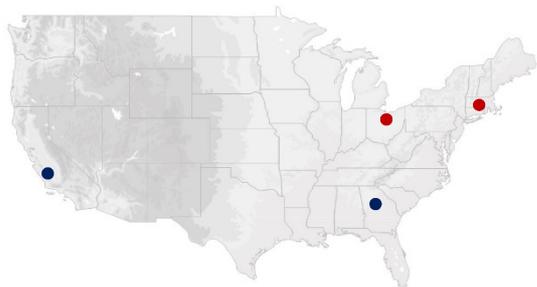
- Hôpital Neuchatelois – Neuchâtel
- Flon Imaging – Lausanne

Allemagne :

- Cabinet de Radiologie privé - Hambourg

Etats-Unis :

- Southwoods imaging, Ohio, (MammoRisk® + DenSeeMammo)
- Breast surgery practice, Georgie, (MammoRisk®)
- Inner images radiology, Californie (MammoRisk®)



● Sites équipés de MammoRisk® ● Collaborations cliniques

Source : PREDILIFE

Les cibles commerciales prioritaires de PREDILIFE pour MammoRisk® sont les grands centres indépendants, à l'instar de l'Hôpital Américain à Neuilly-sur-Seine, qui reçoivent une patientèle aisée coutumière des check-up (centres premium) et peuvent donc offrir des services basés sur l'utilisation des produits de PREDILIFE sans contrainte de remboursement.

Sur les exercices 2018 et 2019, PREDILIFE compte concentrer sa commercialisation de MammoRisk® en France, en Belgique, en Suisse, en Italie et aux Etats-Unis où la Société a une filiale dédiée à son développement marketing et commercial (EPIDEMIO3D Inc.).

Puis en 2020 et 2021, PREDILIFE compte poursuivre son développement commercial en Europe (notamment Allemagne et Royaume-Uni) ainsi que dans des pays (par exemple Singapour, Dubaï) où le marquage CE facilite l'obtention des autorisations locales et dans lesquels la prise en charge par l'assurance santé publique n'est pas un enjeu (paiement par les patientes ou prise en charge par des assurances santé privées).

Au-delà de 2021, PREDILIFE compte conduire une nouvelle phase d'expansion commerciale dans les pays où l'obtention d'une autorisation réglementaire spécifique ou certains développements sont nécessaires. Les pays concernés par cette seconde phase seront notamment le Canada, la Chine et le Japon.

Le modèle de commercialisation choisi par PREDILIFE est la constitution d'un réseau de ventes directes jusqu'à une plus grande démocratisation du dépistage personnalisé, stade auquel le recours complémentaire à des distributeurs pourra être mis en place sur certaines zones géographiques afin de permettre l'accélération du développement commercial.

La stratégie commerciale de PREDILIFE pour MammoRisk® vise à toucher un maximum de patientes pour solidifier la notoriété de la marque. Pour garantir la focalisation des équipes, PREDILIFE prévoit d'investir dans un premier temps dans les pays cités précédemment avant de se développer de manière structurée vers d'autres pays où le marché est également porteur. Les axes de développement marketing et commercial du Groupe seront :

- un marketing tourné vers la sensibilisation des femmes quant à l'accès et l'importance d'un dépistage personnalisé (se référer à la section 6.6.1.2 « Un marketing tourné vers les patientes et les associations de patientes » de la Partie I du Prospectus) ; et
- l'information des médecins (présence augmentée sur les conférences dédiées, organisation de symposium et d' « *User Meeting* » ;
- la constitution d'équipes de vente dédiées aux centres premium.

La pertinence et la valeur des trois composants de l'offre MammoRisk® permettent à PREDILIFE d'envisager la possibilité de commercialiser de manière indépendante DenSeeMammo ou l'outil de scoring en fonction de la demande des clients ou des spécificités de certains marchés.

6.6.1.2 Un marketing tourné vers les patientes et les associations de patientes

Les conclusions d'une étude datant de juin 2018 réalisée par l'institut de sondage Harris Interactive pour l'Hôpital Américain de Paris concernant « *les françaises et la prévention du cancer du sein* » montrent que :

- 3 femmes sur 4 se sentent personnellement concernées par le cancer du sein quel que soit leur âge ;
- 75% des femmes interrogées s'estiment bien informées sur le cancer du sein mais il existe des leviers d'amélioration notamment chez les plus jeunes, les femmes sous-estiment globalement la probabilité de survie, les facteurs de risque sont mal identifiés et 78% des femmes ne sont pas sûres qu'il existe des moyens de prévenir les risques – leurs connaissances restent diffuses ;
- 76% des françaises ont des doutes sur l'existence de techniques permettant d'évaluer le risque individuel de cancer mais 88% d'entre elles (94% chez les plus jeunes) indiquent qu'elles seraient prêtes à y avoir recours.

Outre les efforts commerciaux et marketing déployés par PREDILIFE auprès des professionnels de santé, cette étude récente confirme la pertinence de la stratégie de PREDILIFE de mener une politique de communication et de marketing de son test de prédiction tournée vers les patientes et les associations de patientes leur permettant de s'informer directement de l'intérêt d'un tel dispositif médical, de l'existence d'outils d'évaluation d'un risque individuel au travers la mesure de la densité mammaire, un score de risque personnalisé et l'utilisation de tests génétiques.

Dans ce cadre, PREDILIFE :

- a conçu un site Internet dédié MammoRisk® en plusieurs langues (anglais, français, espagnol et italien) ;



- est présente dans la presse généraliste et spécialisée française et internationale ;



- est présente, d'une part, sur les différents réseaux sociaux (Facebook, Twitter, LinkedIn) pour communiquer sur MammoRisk® ou plus globalement sur le dépistage et le diagnostic du cancer du sein, et d'autre part, sur YouTube en mettant en ligne une vidéo de présentation et de démonstration de MammoRisk®.



- collabore avec l'association Areyoudense aux Etats-Unis, à l'origine des lois sur la densité (Participation de l'association américaine au symposium organisé par PREDILIFE à l'EUSOBI 2016 à Paris, Sponsoring du Music Fest depuis 2016 par PREDILIFE pour la collecte de dons)

Dr.Cappello Lectures in Paris and Beyond on the Impact of Dense Breast Tissue

The European Society of Breast Imaging (EUSOBI) held its annual scientific assembly in Paris, France in late September. Dr. Cappello joined hundreds of global breast health leaders to discuss and educate on the current research of screening, diagnostic and interventional practices within the European breast radiology community and beyond. This was Dr. Cappello's second invitation to EUSOBI, having lectured in Rome in 2013.

Dr. Cappello spoke about the need for personalized screening to prevent advanced disease and, in turn, reduce mortality. She was invited to join the symposium, sponsored by MammoRisk, about the risks of breast cancer, with a special emphasis on dense breasts. She was joined by Dr. Suzette Delalogue from the Gustave Roussy Institute of Oncology, Villejuif, France. Dr. Delalogue is an oncologist and head of the Breast Pathology Committee at the Institute. She is also a key global opinion leader on risk and breast cancer. One of the highlights of the visit to Paris was Dr. Cappello's meeting with breast cancer survivors and patient advocates from Europa Donna and Patients En Réseau.



Source : Areyoudense.org

- a conçu une vaste campagne marketing menée dans les cabinets médicaux :



Source : PREDILIFE

Cette stratégie marketing cadre parfaitement avec le concept de Médecine P4 (Prédictive, Préventive, Personnalisée et Participative) dans lequel s'inscrit PREDILIFE. L'aspect participatif devrait permettre aux patientes de s'intéresser directement à MammoRisk®, de s'informer sur les établissements au sein desquels bénéficier de ce test de prédiction et d'en parler avec leur médecin généraliste, leur gynécologue ou leur radiologue.

PREDILIFE prévoit ainsi pour le lancement commercial de multiplier des événements marketing localisés rassemblant médecins et patientes pour accroître la notoriété du dépistage personnalisé et générer un flux de patientes vers les centres premium équipés.

6.6.2 Modèle économique, politique prix et remboursement

La pertinence et la valeur des trois composants de l'offre MammoRisk® permettent à PREDILIFE d'adopter un modèle économique flexible fondé :

- principalement sur la vente du test de prédiction MammoRisk® ; et
- en complément sur les ventes du logiciel DenSeeMammo ou de l'outil de scoring.

La facturation est faite sur un mode Pay-per-use ou licences d'utilisation.

La politique tarifaire sera définie par zone géographique. Elle pourra évoluer en fonction des négociations qui seront conduites avec des assureurs privés et à terme avec les autorités nationales de santé.

A ce jour, seuls les tests génétiques pour les femmes à haut risque bénéficient d'un remboursement. En Europe, la prise en charge est réalisée, suivant les pays, par les autorités de santé (en France intégralement par la sécurité sociale) éventuellement complété par des organismes de santé privés. Aux Etats-Unis, la prise en charge est réalisée par les organismes de santé privés.

PREDILIFE base sa stratégie d'obtention des remboursements sur les deux grandes études cliniques de référence sur le dépistage personnalisé (MyPeBS en Europe et Wisdom aux Etats-Unis), menées par des centres académiques de renom et financées par l'Union Européenne pour MyPeBS et par des fonds publics et de grands assureurs privés pour Wisdom :

- MammoRisk® a vocation devenir le gold standard de la prédiction du risque de cancer du sein en Europe du fait que PREDILIFE est le partenaire de MyPeBS en charge de la prédiction d'un tel risque. En Europe, l'obtention du remboursement généralisé des tests d'évaluation du risque, devrait avoir lieu à la suite de MyPeBS, à partir de 2026 ;
- les résultats de l'étude Wisdom (équivalent aux Etats-Unis de l'étude MyPeBS dont elle est par ailleurs partenaire), attendus à partir de 2021, devraient favoriser l'obtention du remboursement des tests de prédiction de risque par les principaux assureurs privés (Blue Cross and Blue Shield of Alabama, Blue Cross of Idaho, Blue Cross and Blue Shield of Louisiana, Blue Shield of California, Health Care Service Corporation, Highmark Blue Cross Blue Shield, Regence BlueCross and BlueShield).

L'obtention de ces remboursements et plus encore l'intégration des tests de prédiction dans le dépistage organisé du cancer du sein, pourraient constituer un levier de développement commercial majeur pour PREDILIFE.

6.6.3 Une organisation agile opérant dans un écosystème de compétences complémentaires

PREDILIFE qui est dirigée par Stéphane Ragusa, son fondateur et inventeur de la « méthode des voisins » (se référer à la section 6.3.3 « Une nouvelle méthode de score de risque propriétaire validée sur les plus importantes cohortes prospectives de patientes » de la Partie I du Prospectus, et s'appuie sur une solide équipe commerciale, réglementaire et R&D composée de 14 personnes à la date du Prospectus ainsi que sur un écosystème spécialisé mis en place par l'équipe de direction.



Stéphane Ragusa, Président Directeur Général – Fondateur Inventeur de la méthode des voisins

- X-Ensaie ; PhD en biologie
- Maître de conférence en statistiques appliquées à la médecine (Sorbonne Université)

Stéphane Ragusa, ancien élève de l'Ecole Polytechnique est également diplômé de l'Ensaie (Statistiques) et docteur en biologie. Après un parcours dans la banque et l'assurance où il a travaillé sur les modèles prédictifs de risque en secteur financier, il s'est orienté vers la santé en travaillant au CNRS et à l'Institut Pasteur. Maître de conférences à Sorbonne Université il a enseigné les Statistiques appliquées à la biologie et à la médecine. Il a développé ce thème de la prédiction de risque en milieu académique sur des cohortes de l'INSERM avant de créer PREDILIFE en 2004. Il a ensuite développé la société après une formation à HEC Challenges+.



Pierre Verdet, Directeur Général Délégué, Directeur du développement commercial et de la gestion opérationnelle

- Ingénieur ; DESS administration des entreprises

Après une formation d'ingénieur et une expérience de lean manufacturing chez Valeo au Mexique puis en France, Pierre Verdet rejoint McKinsey en 2003 en Angleterre et mène de nombreuses missions de transformation opérationnelle pour des clients dans divers secteurs et notamment dans la santé (hôpitaux et industrie pharmaceutique). En 2009, il rejoint GE Healthcare et prend différents rôles dont la direction des sites de Buc et Budapest dédiés à la production des équipements de mammographie et vasculaire pour le monde. Il part en Suède en 2015 pour prendre la direction monde de la distribution des produits Life Science (business de 2 milliards de dollars).

Il rejoint PREDILIFE en Septembre 2018 en tant que directeur du développement commercial et de la gestion opérationnelle de la Société. Il est également Directeur Général Délégué de PREDILIFE.



Valérie Hélin, Directrice Affaires Médicales et Réglementaires

- Ingénieur ; PhD en biologie

Ingénieur chimiste, Valérie Hélin effectue ensuite une thèse en biologie à Gustave Roussy. Après 6 ans comme responsable scientifique au sein de la biotech Genset, elle obtient un mastère de Management et Stratégie des Industries de santé à l'ESSEC. En 2007, elle est directrice du développement économique de Cancer Campus, et commence à travailler pour PREDILIFE comme responsable des collaborations académiques et institutionnelles. En 2016, elle rejoint à temps plein l'équipe de PREDILIFE en tant que directrice des affaires médicales et réglementaires.

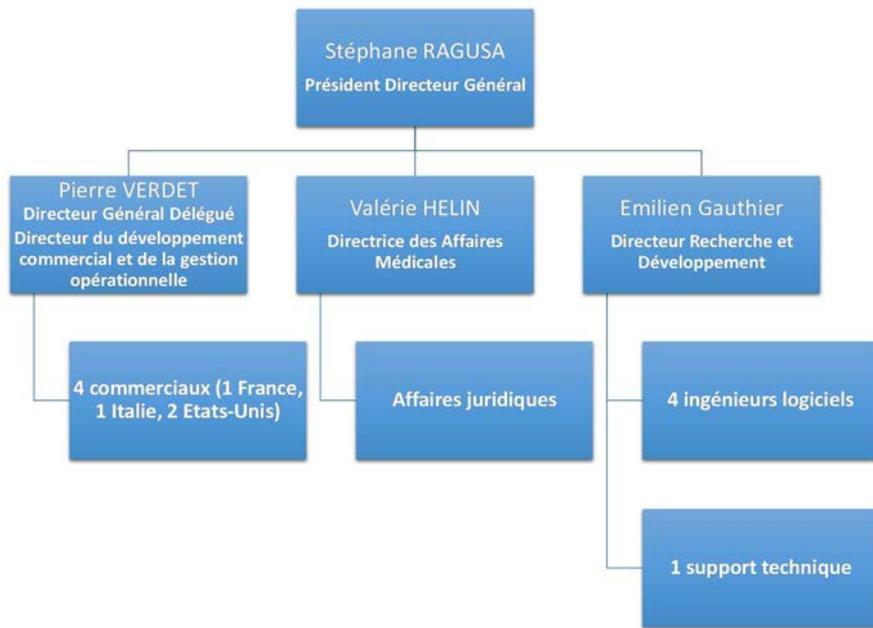


Emilien Gauthier, Directeur Informatique et R&D

- Ingénieur ; Master Bio-informatique;
- PhD en data mining et IA

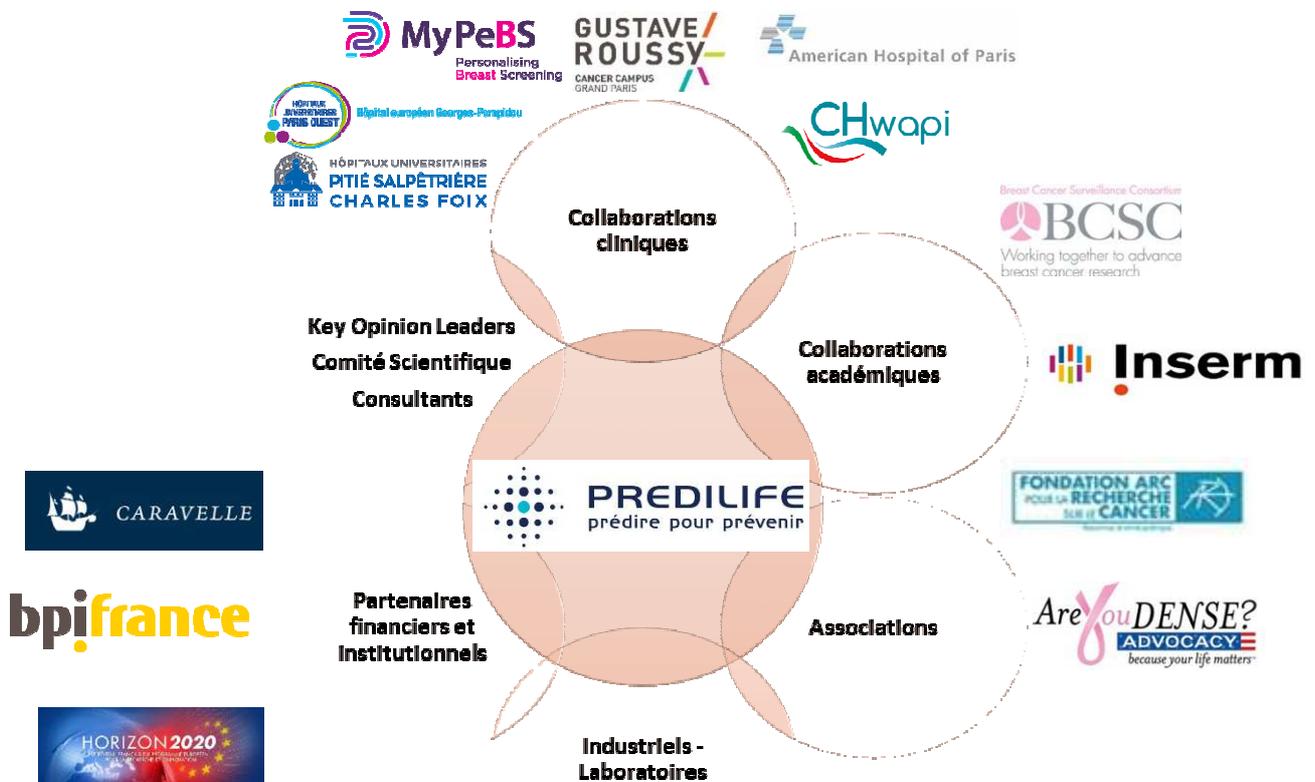
Diplômé d'un Master en bio-informatique et en bio-statistiques de l'Université Paris-Sud, Émilien Gauthier est également ingénieur en génie logiciel et titulaire d'un doctorat en data-mining scores de risque médicaux obtenu à Télécom Bretagne. Il a intégré PREDILIFE en 2007 et est aujourd'hui directeur technique et directeur de la R&D.

L'organigramme du Groupe est le suivant :



Source : PREDILIFE

PREDILIFE a décidé de s'organiser avec une structure interne agile se concentrant sur les fonctions essentielles que sont le commercial, la R&D ainsi que le Médical et Réglementaire et en s'appuyant sur les meilleurs partenariats possibles dans les autres domaines et en nouant de solides collaborations avec des partenaires académiques, médicaux, institutionnels et associatifs :



Source : PREDILIFE

PREDILIFE collabore ainsi avec :

- Des partenaires pour la conduite des études cliniques (dont les partenaires associés à MyPeBS) et pour le lancement de sites pilotes. PREDILIFE collabore tout particulièrement avec les équipes de Gustave Roussy qui est le 1er centre de lutte contre le cancer en Europe et qui bénéficie d'une renommée internationale pour la qualité de ses soins et sa recherche de pointe (étude Riviera, MyPeBS et projet DEPPIST à venir). Ces collaborations avec des acteurs de premier plan crédibilisent et valident les travaux menés par PREDILIFE.
- Des partenaires académiques permettant l'accès aux bases de données permettant à PREDILIFE de construire ses modèles de scoring (BCSC – Inserm) ;
- Des associations de patientes et fondations pouvant jouer un rôle majeur en termes de lobbying pour favoriser le dépistage personnalisé et favoriser le remboursement des examens cliniques (Are you dense ? aux Etats-Unis, Europa Donna et Fondation ARC avec le projet MyPeBS) et de financement (Fondation ARC) ;
- Des partenaires industriels et laboratoires notamment pour la supply-chain du test génétique ;
- Des partenaires financiers (actionnaires de PREDILIFE comme le fonds d'investissement CARAVELLE, prêts à l'innovation de BPIFRANCE) et institutionnels (Union Européenne au travers d'Horizon 2020 qui finance l'étude MyPeBS) ;
- Des Key Opinion Leaders qui peuvent être des ambassadeurs de la solution MammoRisk® pour que ce test de prédiction devienne le gold-standard du dépistage personnalisé du cancer du sein.

PREDILIFE s'appuie sur des partenaires scientifiques et médicaux pour l'aider dans le développement et le positionnement du produit de MammoRisk® et DenSeeMammo dont :



Dr. Luc Rotenberg

Radiologue au centre dépistage et de diagnostic des maladies du sein à la Clinique Hartmann (Neuilly 92) et membre de la Société française de radiologie



Dr. Sandra Canalé

Radiologue à Gustave Roussy spécialisée en imagerie du sein, de la femme et obstétricale, radiopédiatrie, radiologie oncologique et radiologie interventionnelle mammaire.



Dr. Mahasti Saghatchian

Cancérologue spécialisée dans la prise en charge des femmes atteintes de cancer du sein depuis plus de 15 ans. Elle exerce à l'Hôpital Américain de Neuilly-sur-Seine et à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif.



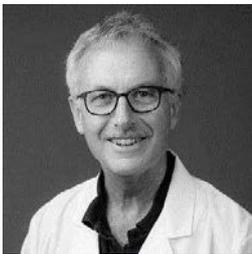
Dr. Richard Barr

Radiologue au centre d'imagerie de Southwoods ainsi qu'au centre médical Northside de Youngstown, Ohio. Dr Barr a publié plus de 100 revues scientifiques et notamment un livre sur l'élastographie du sein « Elastographie, une approche pratique »



Dr. Jean Weigert

Radiologue à New Britain dans le Connecticut (Hartford cancer center puis Jefferson XRay group), elle appartient à l'American College of Radiology du Connecticut et a fortement soutenu la loi sur la densité dans le Connecticut.



Dr. Barry Roseman

Chirurgien spécialisé dans les cancers du sein il exerce dans le centre de Chirurgie Oncologique de Géorgie du Nord.



Dr. Nancy Cappello, PhD

Elle a fondé l'association Are you Dense en 2008 afin de sensibiliser les gens à la densité mammaire pour le dépistage du cancer du sein. Elle est à l'origine des lois sur la densité et continue d'œuvrer pour une loi au niveau fédéral.

6.7 Prochains développements : offre de scores multipathologies et tests de diagnostic

La méthodologie de *data-mining* propriétaire de PREDILIFE est applicable à n'importe quelle pathologie et à n'importe quel type de données : images, génotypes, données quantitatives ou qualitatives (notamment la race/ethnie qui est cruciale pour l'internationalisation de l'offre). Ainsi, PREDILIFE compte :

- élargir son offre à d'autres pathologies aussi bien en oncologie (poumon, colon, prostate) que dans l'infarctus et le diabète (offre de scores multipathologies) ;
- approfondir son offre technique à des tests de diagnostic.

6.7.1 Offre multipathologies

PREDILIFE compte déployer une offre de scores multipathologies auprès des centres clients de MammoRisk®. PREDILIFE offrirait une solution, baptisée Mydiaseaserisks proposant un bilan élargi intégrant la prédiction des principaux cancers (sein, poumon, colon et prostate) ainsi que l'infarctus et le diabète.

Cet élargissement sera effectué en utilisant :

- des scores publics sans génétique :

- les scores de Framingham en ce qui concerne le risque d'infarctus et de diabète⁶⁵ ;
 - le modèle PLCO en ce qui concerne le cancer du poumon⁶⁶ ;
 - le modèle de Freedman en ce qui concerne le cancer du côlon ;
 - les modèles avec PSA en ce qui concerne le cancer de la prostate⁶⁷ ;
- des scores développés par PREDILIFE qui seront complétés par des tests génétiques à l'instar de MammoRisk® sur la base de l'étude DEPPIST (se référer à la section 6.7.3 « Etude DEPPIST » de la Partie I du Prospectus). L'élargissement aux autres principaux cancers pourra se faire selon la même combinaison de variables génétiques et environnementales car la part génétique est similaire pour les cancers les plus fréquents (hérédité dans les cancers : pour le poumon 26% ; pour le sein 27%, pour le colon 35% et pour la prostate 42%)⁶⁸. Ces scores fondés également sur la méthode des voisins bénéficieront de l'ensemble des avantages apportés par cette méthode en termes de performance, de flexibilité et d'exportabilité. Ces tests devraient être disponibles à l'issue de l'étude DEPPIST et des travaux réglementaires à leurs mises sur le marché, soit début 2022.

Avec la diffusion de son offre Mydiseaserisks, PREDILIFE pourra constituer des bases de données sur les différentes pathologies ciblées. Ces dernières permettront d'élargir l'offre de tests de prédiction à des tests de diagnostics et permettront de défendre le positionnement concurrentiel de PREDILIFE (se référer à la section 6.7.5 « La constitution de base de données pour solidifier le positionnement d'acteurs de référence de la médecine P4 » de la Partie I du Prospectus).

Le déploiement d'une offre de scores multipathologies permettra à PREDILIFE d'adresser l'ensemble de la population et ainsi d'accroître considérablement son marché.

6.7.2 Des tests prédictifs aux tests diagnostics

Les bases de données nécessaires sont en effet les mêmes pour prédire un cancer futur « incident » et pour diagnostiquer un cancer qui déjà existant « prévalent ». Ces bases doivent nécessairement être constituées de personne supposées saine mais qui vont développer la pathologie d'ici à quelques années. De manière plus médicale, si on anticipe par exemple un cancer du sein dans les 1 à 5ans, c'est que les cellules cancéreuses sont déjà présentes chez la patiente mais que ces dernières sont encore peu développées pour être détectable. En effet, l'évolution de la maladie dans la majorité des cas est d'une dizaine années entre le passage d'une cellule mutée à une tumeur de quelques centimètres. Les deux sujets, prédiction et diagnostic sont donc intimement liés. Conceptuellement, on peut dire que le diagnostic est une prédiction de cancer incident mais sur une durée de 0 année.

Les deux sujets sont aussi liés mathématiquement car la prise en compte du risque a priori améliore la performance d'un test diagnostic. En effet, le test diagnostic va donner un chiffre entre 0 et 1, selon la présence d'ADN tumoral dans le sang. Cette valeur issue de la biologie peut donner une probabilité « biologique » de maladie présente. Il est clair que cette probabilité sera mieux estimée si on sait que la femme a par ailleurs un risque plus élevé. Par exemple, si on cherche de l'ADN tumoral de cancer de poumon, on fixera un seuil plus bas pour des examens d'imagerie complémentaires si le patient est un fumeur car le risque est plus haut que pour un non-fumeur. La probabilité finale de cancer prévalent sera donc une combinaison mathématique entre cette probabilité a priori et la probabilité « biologique » du

⁶⁵ <https://www.framinghamheartstudy.org>

⁶⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21606442>

⁶⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26332503>

⁶⁸ Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer — Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland

test qui dépend seulement de la quantité d'ADN tumoral mesurée. Les deux aspects prédiction et diagnostic sont donc mathématiquement liés en plus de s'appuyer sur des bases de données semblables.

Le test de diagnostic nécessite de recueillir des échantillons sanguins, ce qui sera fait avec l'étude française DEPPIST conduite par Gustave Roussy (se référer à la section 6.7.3 ci-après). Dans ce domaine des tests de diagnostic le premier concurrent de PREDILIFE sera la société Grail, qui a levé 1,2 milliards de dollars afin de se constituer une base de données comprenant plusieurs dizaines de marqueurs d'intérêt sur une population de 120.000 femmes à partir de leurs échantillons sanguins.

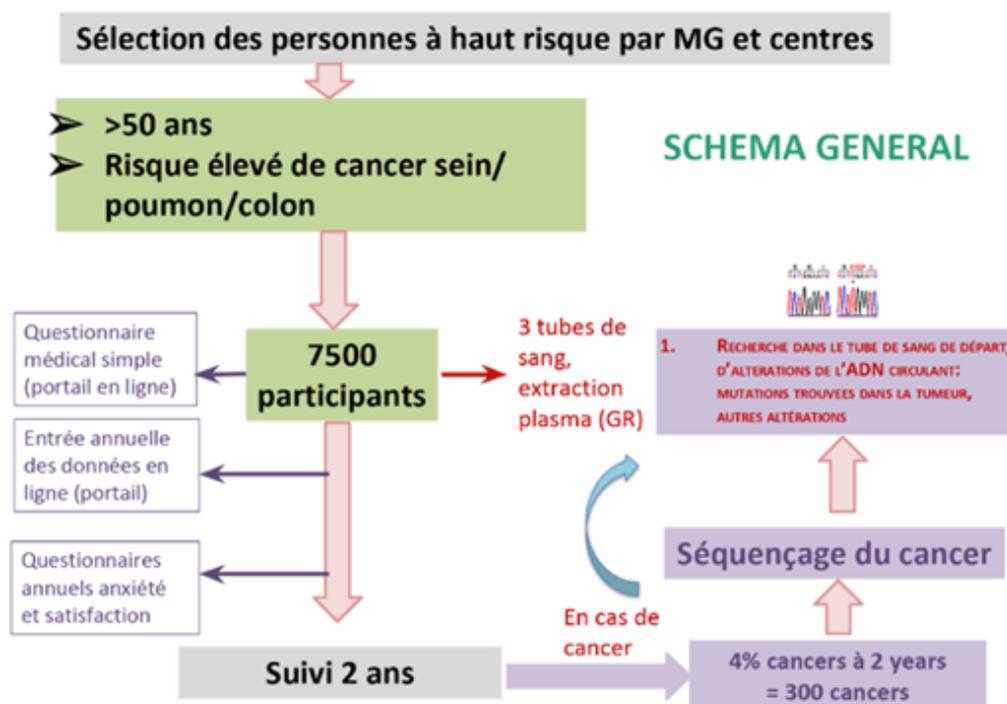
Ce marché du test diagnostic s'annonce important, la promesse étant de regarder via une prise de sang annuelle la présence de tous les principaux cancers, en une seule fois, y compris ceux qui ne font pas l'objet d'un dépistage et qui de fait sont découverts trop tard comme ceux du pancréas ou des ovaires. Il n'existe pas à ce jour de tests de diagnostic dans le cancer du sein, du poumon ou du colon déjà commercialisés en Europe et aux Etats-Unis.

D'après une étude récente publiée dans *Science*, les premiers résultats de ces types de tests de diagnostic sont prometteurs⁶⁹. Ces tests devraient arriver à terme sur le marché mais la principale interrogation sera celle de leurs performances réelles qui seront nécessairement différentes selon les cancers. Le dépistage classique, notamment par imagerie, ne devrait pas être supplanté mais ces tests devraient élargir le nombre de cancers dépistés en routine, ou rendre plus efficace les dépistages existants.

6.7.3 Etude DEPPIST

Gustave Roussy devrait initier début 2019 un essai clinique baptisé « DEPPIST » qui doit durer 2 ans visant à récolter des échantillons sanguins sur 7.500 personnes saines mais réputées à haut risque de développer un cancer du sein, un cancer du poumon ou un cancer colorectal. La lettre d'intention pour financement a été acceptée par l'Institut du Cancer, le financement de cet essai clinique est attendu pour début 2019.

Schéma général de l'étude :



Source : Lettre d'intention PHRC DEPPIST

⁶⁹ Cohen JD et al, Science 2018

PREDILIFE sera en charge de la partie prédiction de risque dans le cadre de l'étude DEPPIST à l'instar de MyPeBS. PREDILIFE sera ainsi associé au développement des tests de prédiction et/ou de diagnostic du cancer du sein, du cancer du poumon et du cancer colorectal établis sur la base d'un outil de score par pathologie, basé sur la méthodologie des plus proches voisins, avec des mesures de divers paramètres sanguins retenus à l'issue des différentes études de l'essai clinique DEPPIST et qui seraient de bons indicateurs de l'évaluation pronostique de ces cancers.

En cas de succès de ces études, les outils de prédiction et/ou de diagnostic développés par PREDILIFE permettront de renforcer le portefeuille produit du Groupe et seront d'un apport précieux pour les programmes de dépistage du cancer du sein, du cancer du poumon ou du cancer colorectal qui sont parmi les cancers les plus fréquents et causant collectivement plus de 3 millions de morts par an sur la base des données les plus récentes de l'Organisation Mondiale de la Santé.

6.7.4 Renforcement de l'offre en oncologie au travers de DEPPIST :

6.7.4.1 Test de diagnostic du cancer du sein pour patiente saine mais réputée à haut risque

Fort de l'expérience acquise dans le cadre du développement de MammoRisk®, PREDILIFE compte également développer un test de diagnostic du cancer du sein.

Si MammoRisk® est un test prédictif du cancer du sein pour les femmes de la population générale, en revanche, le test de diagnostic du cancer du sein que compte développer PREDILIFE vise les patientes réputées à haut risque.

Ainsi, les femmes qui auront été catégorisées comme à haut risque, notamment avec MammoRisk, et qui nécessitent un suivi plus fréquent pourront bénéficier d'un test de diagnostic du cancer du sein en plus de l'arsenal existant dans le dépistage du cancer du sein basé essentiellement sur des examens cliniques (palpation des seins et des aires ganglionnaires) et des outils d'imagerie médicale (mammographie, échographie voire IRM mammaire). Compte tenu de l'incidence, de la mortalité et du taux de récurrence du cancer du sein (se référer à la section 6.2.1 « Données épidémiologique du cancer du sein » de la Partie I du Prospectus), le développement d'un outil de diagnostic pour cette pathologie, aura un réel intérêt pour les patientes, les médecins et plus globalement le système de santé.

Ce test de diagnostic sera développé dans le cadre du programme DEPPIST avec Gustave Roussy.

6.7.4.2 Test de prédiction et de diagnostic du cancer colorectal

Les cancers colorectaux représentent par leurs fréquences, le troisième type de cancers chez l'homme, après les cancers du poumon et de la prostate, et le second chez les femmes après le cancer du sein. Selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de décès est estimé à 880.792 en 2018 (dont 19.506 en France)⁷⁰, il s'agit du deuxième plus grand nombre de décès par cancer après ceux du poumon. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,48⁷¹ faisant du cancer colorectal un cancer au pronostic vital moyen.

Selon l'Institut National du Cancer, les cancers colorectaux sont liés :

- à l'âge : avant 40 ans, les cancers colorectaux sont rares, le risque augmente à partir de 50 ans et s'accroît jusqu'à 80 ans, 94 % des cancers colorectaux se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans, l'âge moyen des personnes au moment du diagnostic est de 70 ans ;
- à la présence de polypes adénomateux sur la paroi du côlon et du rectum accroissant sensiblement le risque de cancer colorectal, tous les polypes ne se transforment cependant pas en cancer, les retirer reste un moyen efficace de prévenir l'apparition d'un cancer colorectal ;
- aux antécédents familiaux : Près de 10 à 15 % des cancers colorectaux se manifestent chez des personnes ayant des antécédents familiaux de cancer colorectal, le risque d'être atteint de ce type

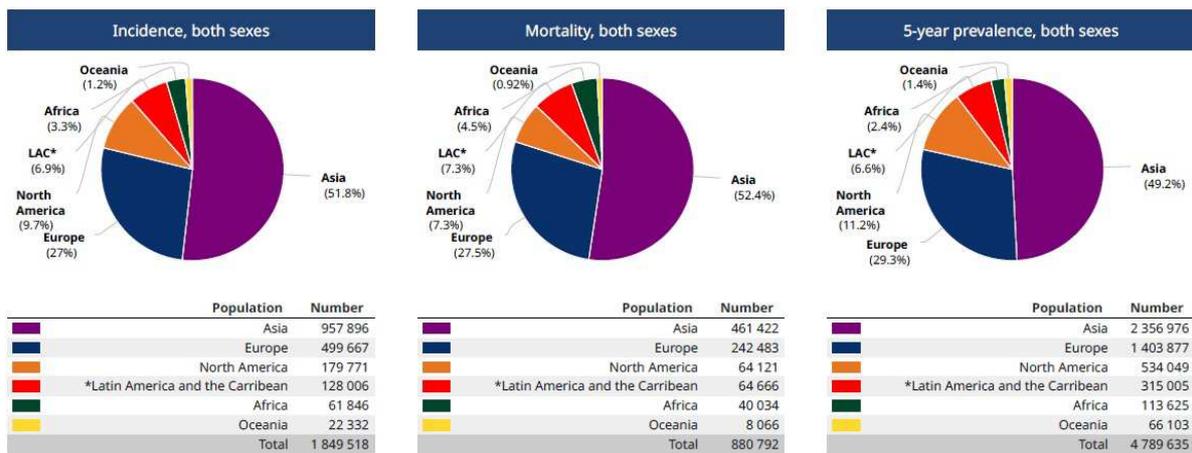
⁷⁰ Organisation Mondiale de la Santé – Globocan – Septembre 2018

⁷¹ Calcul basé sur l'incidence et la mortalité en 2018 dans le monde du cancer colorectal – Source Globocan 2018

de cancer est 2 à 2,5 plus élevé lorsqu'un membre de la famille au premier degré a déjà eu un cancer colorectal ;

- aux mauvaises habitudes de vie (tabac, alcool, alimentation trop calorique, importante en viande rouge, inactivité physique...) augmentant de 2 à 3 fois le risque d'apparition de gros adénomes sur le côlon ou le rectum, source fréquente de cancer colorectal ;
- à des pathologies telles que la polypose adénomateuse familiale ou le syndrome de Lynch qui sont des affections génétiques causant la formation de polypes en grand nombre ;
- aux maladies inflammatoires que sont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.

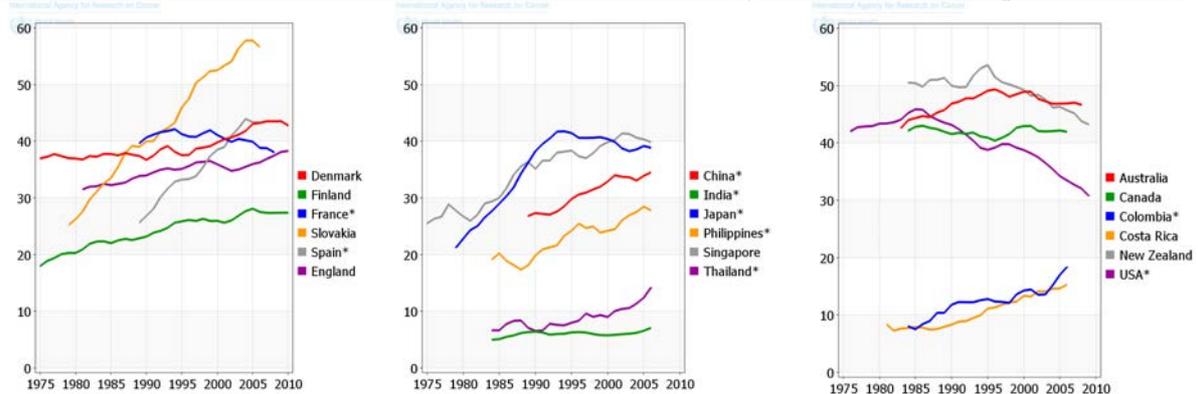
Incidence, Mortalité et Prévalence à 5 ans du cancer colorectal



Source : GLOBOCAN 2018

Hormis dans certains pays développés tels que les Etats-Unis, le Japon et la France où l'incidence était déjà élevée, l'incidence du cancer colorectal tend à croître aussi bien chez les hommes que chez les femmes, le plus certainement due aux mauvaises habitudes de vie de la population et à la consommation alimentaire occidentale. Hormis, quelques rares exceptions, la mortalité aussi bien chez l'homme que la femme tend en revanche à diminuer avec l'amélioration des traitements et du dépistage plus systématique de la maladie.

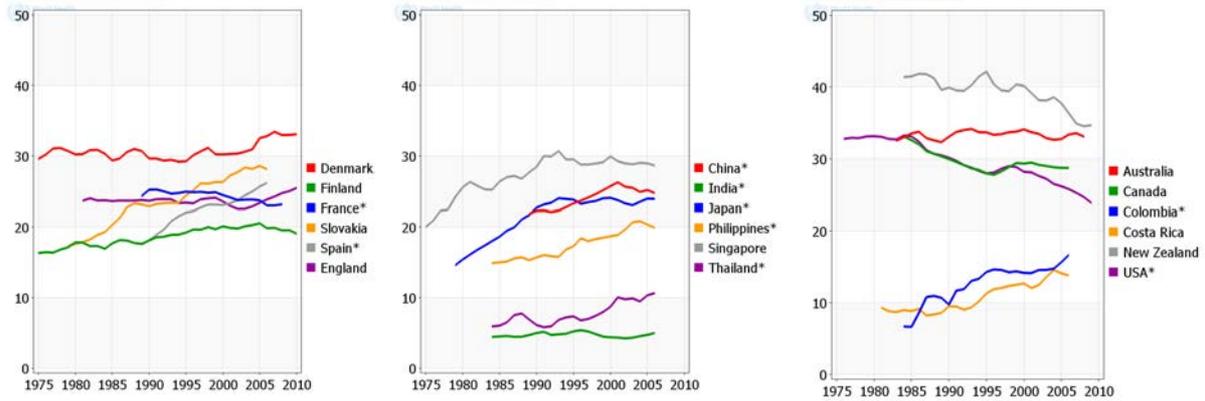
Tendances de l'incidence du cancer colorectal chez l'homme (âge standardisé / Taux pour 100.000)



* Données régionales

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

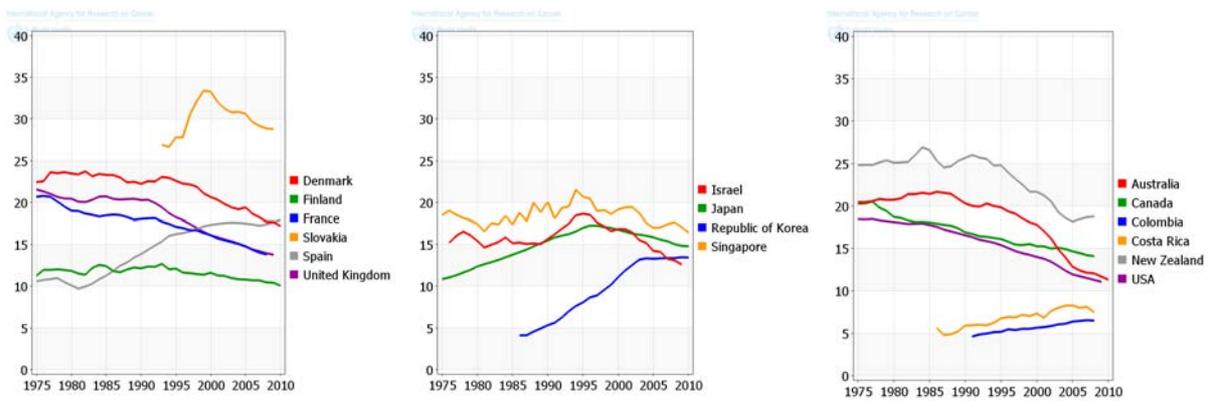
Tendances de l'incidence du cancer colorectal chez la femme (âge standardisé / Taux pour 100.0000)



* Données régionales

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

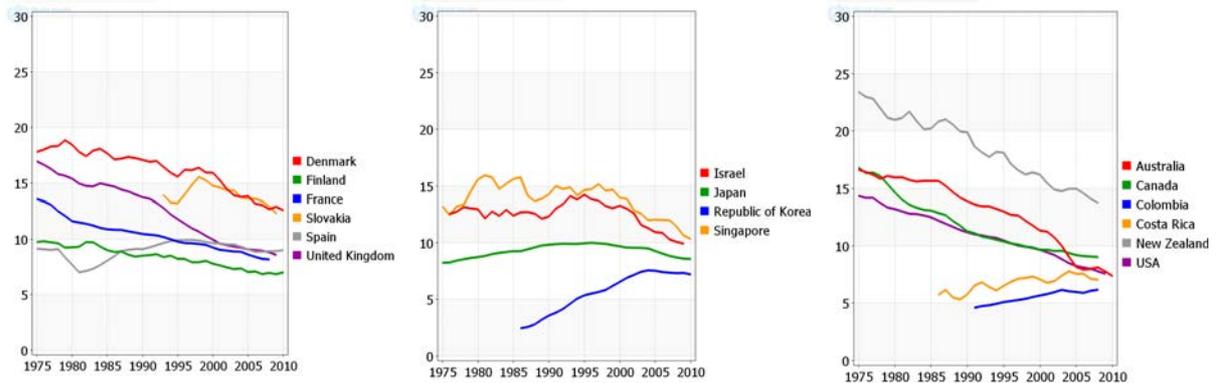
Tendances de la mortalité du cancer colorectal chez l'homme (âge standardisé / Taux pour 100.0000)



Organisme Mondial de la Santé

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

Tendances de la mortalité du cancer colorectal chez la femme (âge standardisé / Taux pour 100.0000)



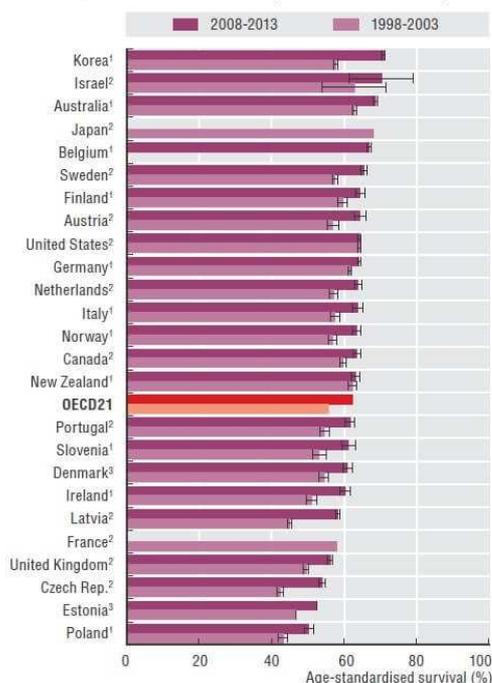
Organisme Mondial de la Santé

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

Le taux de survie à 5 ans aux Etats-Unis sur la base des données 2008-2014 du *National Cancer Institute* est de 64,5% en moyenne (contre 50,6% sur la période 1975-1977), quel que soit l'âge, les origines ethniques, le sexe et le stade de diagnostic de la maladie. Selon les dernières données françaises du registre des cancers Francim, le taux de survie moyen à 5 ans sur la base des données 2005-2010 est de

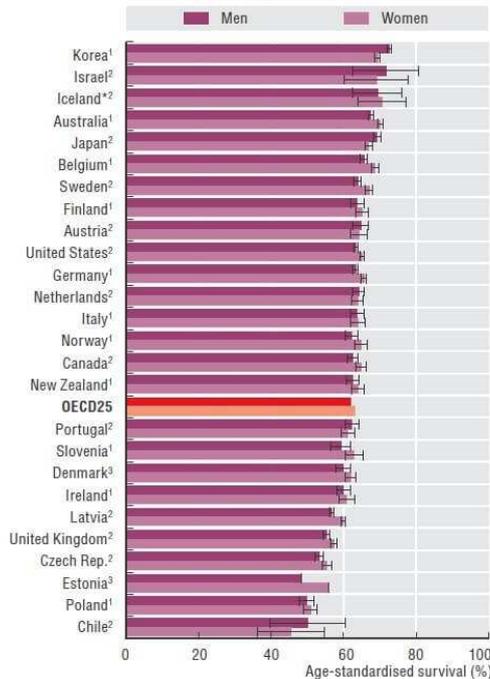
60% (contre 52% sur la période 1989-1993)⁷². Le taux de survie à 5 ans pour cette pathologie s'est donc amélioré sur les 40 dernières années. La chirurgie reste le traitement de référence du cancer colorectal quel que soit le stade de la maladie et est le plus souvent associé à de la radiothérapie afin d'éviter les risques de récurrence au niveau local. Le développement de la chimiothérapie et des thérapies ciblées d'immuno-oncologie (bévacizumab, cetuximab, panitumumab, aflibercept, régorafénib) complète l'arsenal thérapeutique, notamment pour les stades les plus avancés du cancer colorectal et ont permis d'améliorer le taux de survie.

Taux de survie à 5 ans du cancer colorectal sur les périodes 1998-2003 et 2008-2013



1. Period analysis, 2. Cohort analysis. 95% confidence intervals represented by H.

Taux de survie à 5 ans du cancer colorectal par sexe sur la période 2008-2013



1. Period analysis. 2. Cohort analysis. 3. Different analysis methods used for different years. * Three-period average. 95% confidence intervals represented by H.

Source : OECD Health Statistics 2015

Globalement, l'écart de survie à 5 ans entre les hommes et les femmes est assez négligeable. L'âge est en revanche un critère plus discriminant avec un taux de survie à 5 ans moyen de 71% pour les malades âgés de 15 à 45 ans contre 66% pour ceux âgés entre 65 et 75 ans et 50% pour ceux âgés de plus de 75 ans selon les données françaises du registre des cancers Francim. Les données américaines du *National Cancer Institute* sont cohérentes avec les données françaises et permettent ainsi d'aboutir aux mêmes conclusions : le taux de survie à 5 ans moyen est de 68,7% pour les malades âgés de moins de 45 ans contre 67,1% pour ceux âgés entre 65 et 75 ans et 55,5% pour ceux âgés de plus de 75 ans.

Le cancer colorectal est un cancer qui est détecté relativement tôt, dans près de trois quarts des cas il est diagnostiqué à un stade local ou régional (Stade I à III) dont près de 40% à un stade local (Stade I à II) selon les données américaines du SEER et les données françaises plus anciennes issues de l'étude PETRI. Le traitement est alors moins lourd et donne de meilleurs résultats, expliquant l'atteinte d'un pourcentage de survie à 5 ans compris entre 80% et 90%.

⁷² Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 – Février 2016 – Institut de Veille Sanitaire / Francim / Hôpitaux de Lyon / Institut National du Cancer.

Taux de Survie à 5 ans moyen aux Etats-Unis et Répartition des diagnostics par stage de développement du cancer colorectal

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Local (<i>Local</i>)	89,8%	39%
Régional (<i>Regional</i>)	71,1%	35%
Métastatique (<i>Distant</i>)	13,8%	21%
Non défini	35,0%	4%

Source : SEER 18, 2008-2014

Taux de Survie à 5 ans moyen en France et Répartition des diagnostics par stage de développement du cancer colorectal

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Stade I	87%	25,7%
Stade II	82%	21,3%
Stade III	66%	20,6%
Stade IV	19%	26,5%
Non défini	nd	5,9%

Source : Etude PETRI - 2005

A l'instar du cancer du sein, cette détection précoce des cancers colorectaux résulte du fait que des programmes de dépistage ont été mis en place par les autorités de santé. Il existe un test immunologique rapide et relativement efficace à faire chez soi le plus souvent prescrit par le médecin généraliste pour les hommes et femmes âgés de 50 ans à 75 ans. Les tests immunologiques (FIT – *Fecal Immunochemical Test*) sont des examens visant à détecter de l'hémoglobine humaine dans les selles. Ces tests sont importants parce que le sang dans les selles peut indiquer la présence d'un polype ou d'une tumeur. Les tests FIT ne sont cependant pas parfaits (sensibilité entre 70% et 85% - spécificité entre 95% et 98%⁷³) dans la mesure où il existe des cas de faux-positifs ou faux-négatifs, le médecin traitant pourra décider de la nécessité d'examens plus poussés, notamment via la réalisation d'une coloscopie. La fréquence de la réalisation des tests FIT est généralement de 2 ans, elle peut être adaptée en fonction des risques propres au patient, notamment en cas d'antécédents familiaux de cancers colorectaux.

Les tests FIT n'ont pas une fiabilité parfaite et le taux de participation au dépistage programmé est relativement faible (29,3% selon les données de l'INSEE en France pour l'année 2016). Un test sanguin, valable pour plusieurs pathologies serait optimiserait le taux de participation par les patients et faciliterait globalement le dépistage. PREDILIFE développera dans un premier temps un test de prédiction du cancer du côlon incluant un test génétique comme pour MammoRisk® et si possible un test de diagnostic.

6.7.4.3 Test de prédiction et de diagnostic du cancer du poumon

Le cancer du poumon représente la première cause de décès par cancer dans le monde depuis plusieurs décennies. Selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de décès est estimé à 1,76 million en 2018 (dont 37.459 en France)⁷⁴.

D'après diverses études, les principales causes du cancer du poumon sont les suivantes :

- le tabagisme (y compris le tabagisme passif) qui serait à l'origine de 80% à 85% des cas de cancer du poumon⁷⁵ ;

⁷³ INCa - Faivre J, Dancourt V, Lejeune C et al. Les tests immunologiques de recherche d'un saignement occulte dans les selles sont supérieurs au test Hemocult™ pour le dépistage du cancer colorectal

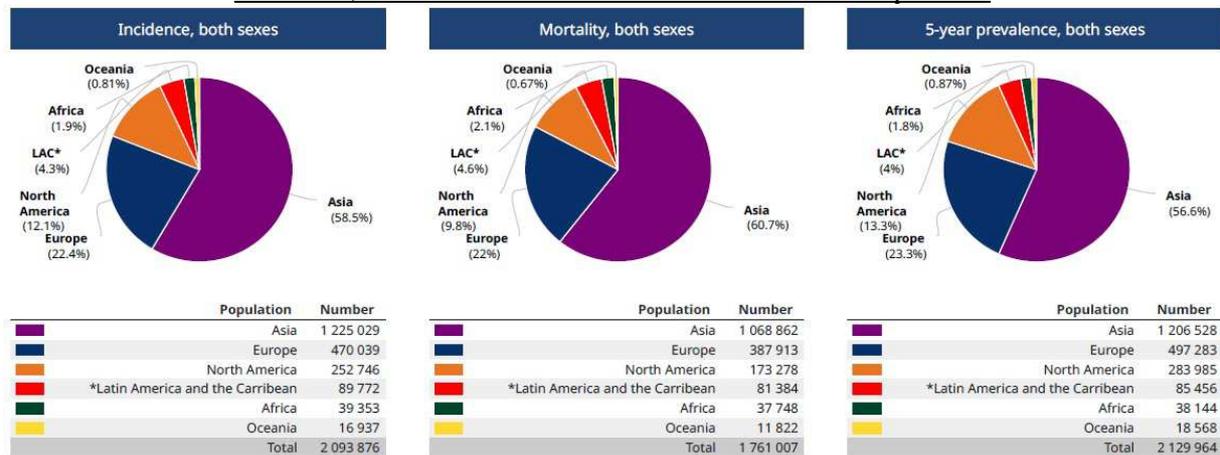
⁷⁴ Organisation Mondiale de la Santé – Globocan – Septembre 2018

⁷⁵ Pr Dr Johan Vansteenkiste, oncologie respiratoire, UZ Gasthuisberg / Cancers et tabac, INCa, avril 2011

- les expositions environnementales notamment au radon (gaz radioactif incolore et inodore) et à la pollution atmosphérique qui seraient à l'origine de 6% à 15% des cas de cancer du poumon⁷⁶ ;
- les expositions professionnelles à des substances cancérigènes (amiante, rayonnement ionisant, goudron, charbon, certains métaux dont l'arsenic, le chrome...) qui seraient à l'origine de 4% à 8,5% des cas de cancer du poumon⁷⁷ ;
- les affections respiratoires (broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), silicose, béryllose ou une tuberculose), pourraient également être à l'origine de cancers pulmonaires ;
- de nombreuses études sont actuellement menées pour identifier également des anomalies génétiques, transmises d'une génération à l'autre, qui pourraient favoriser l'apparition de cellules cancéreuses au niveau du poumon, en particulier chez les non-fumeurs⁷⁸.

Le poumon est la première localisation de cancer en termes d'incidence et de mortalité chez l'homme et le quatrième cancer par sa fréquence chez les femmes, derrière le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du col de l'utérus mais est le second en termes de mortalité après le cancer du sein⁷⁹. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,84⁸⁰ faisant du cancer du poumon l'un des cancers au pronostic vital le plus mauvais.

Incidence, Mortalité et Prévalence à 5 ans du cancer du poumon



Source : GLOBOCAN 2018

Après une augmentation jusqu'à la fin des années 1980, l'incidence du cancer du poumon tend à diminuer chez l'homme alors qu'elle croît toujours chez les femmes. Ces variations s'expliquent essentiellement par le décalage entre la diminution du tabagisme masculin et l'augmentation du tabagisme féminin. La mortalité aussi bien chez l'homme tend à diminuer alors que chez les femmes la mortalité se stabilise avec l'amélioration des traitements même si le taux de décès reste particulièrement élevé.

⁷⁶ Cancer-environnement.com / Radon et cancer, INCa, octobre 2011

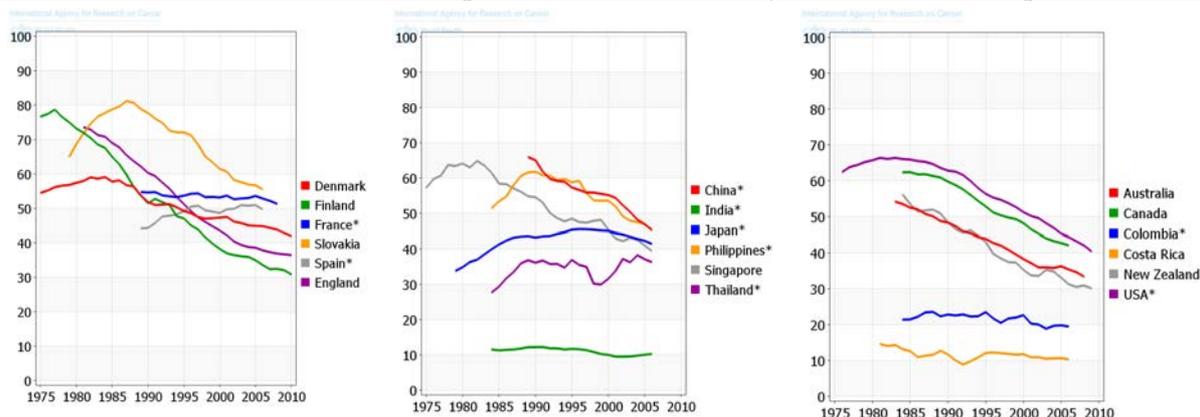
⁷⁷ INRS - Institut National de recherche et de sécurité

⁷⁸ Brennan P et al. Genetics of lung-cancer susceptibility. Lancet Oncol. 2011;12(4):399-408

⁷⁹ Globocan 2018 (IARC)

⁸⁰ Calcul basé sur l'incidence et la mortalité en 2018 dans le monde du cancer du poumon – Source Globocan 2012 (IARC)

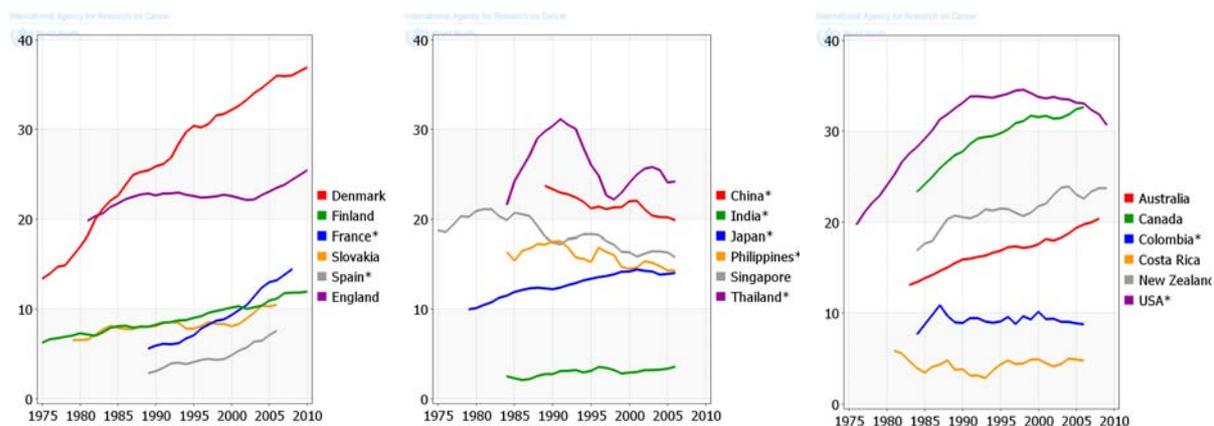
Tendances de l'incidence du cancer du poumon chez l'homme (âge standardisé / Taux pour 100.000)



* Données régionales

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

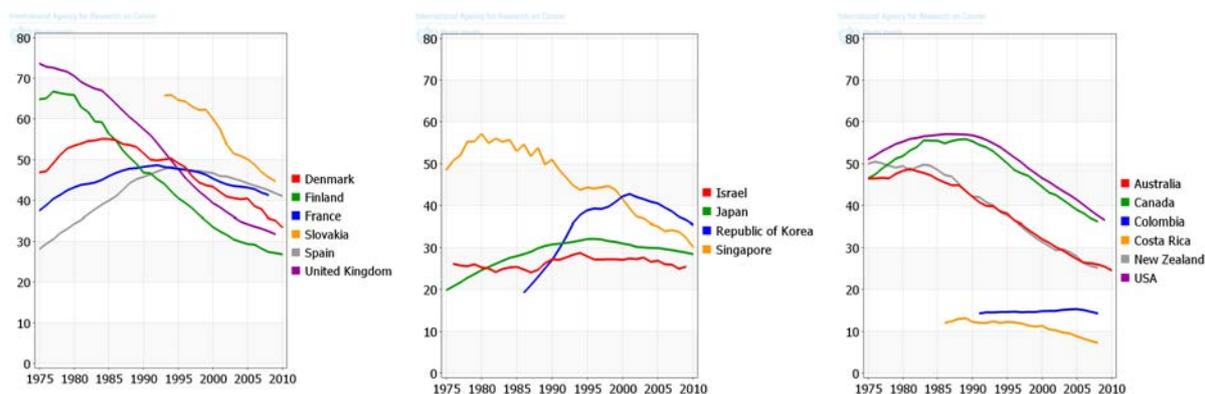
Tendances de l'incidence du cancer du poumon chez la femme (âge standardisé / Taux pour 100.000)



* Données régionales

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

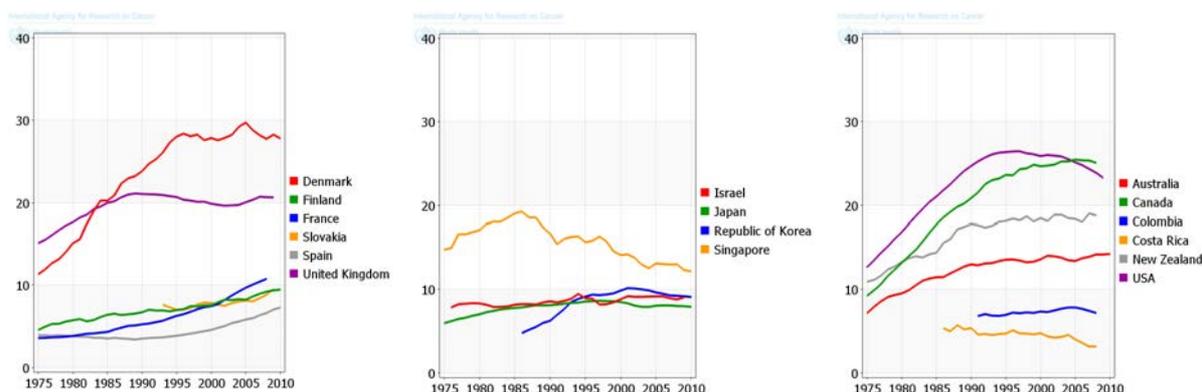
Tendances de la mortalité du cancer du poumon chez l'homme (âge standardisé / Taux pour 100.000)



Organisme Mondial de la Santé

Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

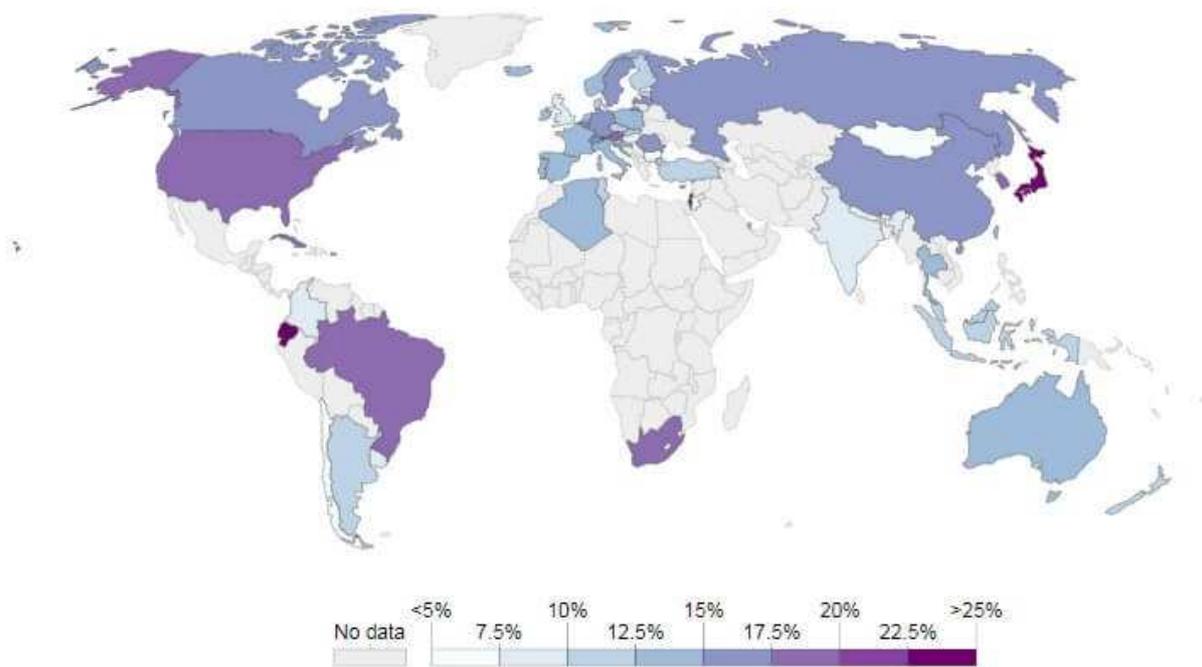
Tendances de la mortalité du cancer du poumon chez la femme (âge standardisé / Taux pour 100.000)



Organisme Mondial de la Santé
Source : GLOBOCAN 2012 (IARC) – Section of Cancer Surveillance

Le taux de survie à 5 ans aux Etats-Unis sur la base des données 2008-2014 du *National Cancer Institute* est de 18,6% en moyenne, quel que soit l'âge, les origines ethniques, le sexe et le stade de diagnostic de la maladie. Selon les dernières données françaises du registre des cancers Francim, le taux de survie moyen à 5 ans sur la base des données 2005-2010 est de 17%⁸¹.

Taux de survie à 5 ans du cancer du poumon chez les adultes de 15 à 99 ans (2009)



Source : Allemani et al. (2015) – Our World in Data

Si les taux de survie varient notamment en fonction de l'âge, des origines ethniques et du sexe du patient, la principale variable d'estimation du taux de survie pertinente est le stade d'avancée de la pathologie :

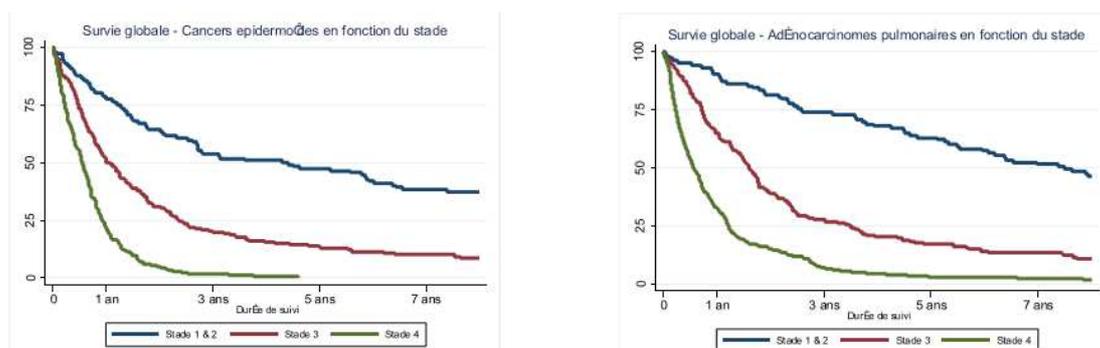
⁸¹ Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 – Février 2016 – Institut de Veille Sanitaire / Francim / Hôpitaux de Lyon / Institut National du Cancer.

Taux de Survie à 5 ans moyen aux Etats-Unis et Répartition des diagnostics par stade de développement du cancer du poumon

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Local (<i>Local</i>)	56,3%	16%
Régional (<i>Regional</i>)	29,7%	22%
Métastatique (<i>Distant</i>)	4,7%	57%
Non défini	7,8%	5%

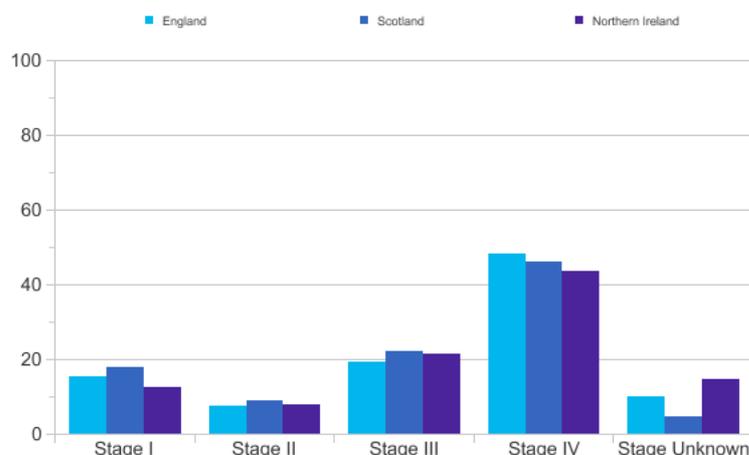
Source : SEER 18, 2008-2014

Survie par stade – Cancers du poumon (cancers épidermoïdes et adénocarcinomes)⁸²



Source : Epidémiologie du cancer du poumon – M. Colonna

Proportion de cas du cancer du poumon diagnostiqués à chaque stade de développement



Source : Cancer Research UK – Données Angleterre (2014), Ecosse (2014-2015), Irlande du Nord (2010-2014)

Le cancer du poumon est une maladie dont le diagnostic est particulièrement tardif, plus de la moitié des cas sont diagnostiqués au stade le plus avancé de la maladie (stade IV / Distant – Métastatique selon les classifications), le taux de survie à 5 ans est particulièrement faible à ce stade de la maladie, inférieure à 5%, la durée de vie médiane est de 4 à 6 mois seulement selon le type de cancer du poumon⁸³, alors même que l'espérance de vie à 5 ans est supérieure à 50% pour les cancers du poumon de stade I et II.

⁸² Données issues d'une étude conduite en France dans 8 départements (Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Somme, Tarn et Vendée) sur 1.170 patients.

⁸³ Celin et al. - Survival by histologic subtype in stage IV nonsmall cell lung cancer based on data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program – Avril 2011

Dans la mesure où il n'existe pas de programmes nationaux de dépistage organisés du cancer du poumon, un diagnostic fiable le plus en amont possible du cancer du poumon, tel que PREDILIFE compte le développer, pourrait sensiblement améliorer le taux de survie globale.

A l'instar du cancer du sein et du colon, PREDILIFE développera un test de prédiction et un test diagnostic à partir du programme DEPIST.

6.7.5 La constitution de base de données pour solidifier le positionnement d'acteurs de référence de la médecine P4

Le déploiement de l'offre multipathologies permettra de constituer des bases de données avec les facteurs prédictifs cliniques et génétiques sélectionnés pour chaque pathologie. PREDILIFE pourra ainsi générer des bases de données uniques, plus complètes que celles d'autres intervenants possibles sur ces marchés.

A ce jour, il existe trois types d'acteurs disposant de données de santé et ayant des ambitions explicites de se développer dans la prédiction de maladie :

- les grands acteurs de l'informatique (Google, Apple...) qui bénéficient des données de santé sur une large base d'utilisateurs provenant de leurs applications (Web, Smartphones, Montres connectées...). Cependant, ces entreprises ne récoltent que des données sur divers facteurs (nutrition, évolution de l'activité physique...) sans lien direct avec une pathologie en développant, ces grands acteurs de l'informatique ne récoltant pas d'informations cliniques, génétiques directement et les utilisateurs ne se déclarant pas spontanément comme « personne saine » ou « personne malade ». Google a décidé d'initier un projet clinique baptisé « Baseline » qui a comme objectif de suivre 10.000 personnes sur 4 ans de 2019 à 2023⁸⁴ ; le projet sera conduit en partenariat avec Verily, Stanford Medicine et Duke University – School of Medicine.
- les assureurs, qui à l'inverse des acteurs de l'informatique, pour l'essentiel, récoltent les informations sur les pathologies développées mais n'ont pas d'information sur les causes et les origines de la pathologie. Le seul cas pour lequel les assureurs mesurent quelques facteurs prédictifs individuels est pour les besoins de la mise en place d'une assurance emprunteur, néanmoins les compagnies d'assurances ne retiennent que les facteurs opposables à un assuré, négligeant ainsi des facteurs comme l'alimentation, l'activité physique, le stress etc...
- les institutions académiques (centres de recherche, universités,...) qui ont à ce jour les bases de données ayant le plus d'intérêt mais elles n'ont pas toujours l'ensemble des informations nécessaires n'ayant pas d'accès automatiquement aux données des patients et leurs médecins. A ce titre, pour le cancer du sein, les cohortes Inserm (E3N) et Harvard (Nurses Health Study) n'avaient par exemple pas recueilli les images de mammographies. Des bases administratives gérant le dépistage (comme celle du *Breast Cancer Screening Consortium* pour le sein aux Etats-Unis) se sont révélées meilleures, mais encore faut-il que le dépistage de masse existe déjà ce qui limite les pathologies. Surtout, ces institutions publiques vont être limitées par le coût de mesure des multiples éléments prédictifs (analyses biologiques, génotypages, imagerie médicale) alors qu'une entreprise commerciale peut offrir un service en contrepartie et être payée pour constituer une base.

Les bases de données complètes, intégrant causes et effets sont donc rares et coûteuses à constituer. Des concurrents privés peuvent néanmoins émerger mais les moyens nécessaires sont importants. A titre d'exemple, une base de données comparable à celle de My-PeBS avec en plus des échantillons de sang va être constituée par la société Grail pour aboutir à un test diagnostic de cancer du sein. Le montant levé pour financer cette étude clinique sur 120.000 femmes a été de 1,2 milliards de dollars. My-PeBS est doté de 12,5 millions d'euros mais ce montant n'intègre pas le coût des examens supplémentaires qui sont pris en charge par les systèmes de santé actuels, par ailleurs, les participants ne sont pas payés

⁸⁴ Clinicaltrials

et les médecins investigateurs sont rémunérés par leur activité habituelle. Une initiative publique, dans laquelle s'insère une société privée coûte ainsi beaucoup moins chère qu'une initiative privée. Une telle concurrence hors des circuits académiques devrait donc rester limitée.

En réalisant des bilans prédictifs du risque, PREDILIFE va donc pouvoir créer des bases de données « transversales » complètes et fiables du point de vue des causes. Les effets pourront être recueillis avec le suivi organisé par les hôpitaux clients aboutissant à des bases de données « longitudinales ».

Constituer des bases de données de référence sera un facteur déterminant sur le marché. En effet dans un contexte de régulation accrue, au niveau européen et américain, il faudra faire des tests cliniques prédictifs pour enregistrer les tests. Celui qui aura les meilleures bases, les plus riches, devrait être le leader de cette médecine prédictive.

La médecine P4, notamment en oncologie, devrait permettre une baisse importante de la mortalité car les diagnostics seront plus précoces. Cette médecine de précision et de prédiction va devenir en soi une nouvelle aire thérapeutique avec un bénéfice médical espéré très important pour un grand nombre de personnes de la population générale (plusieurs millions pour chaque pathologie)

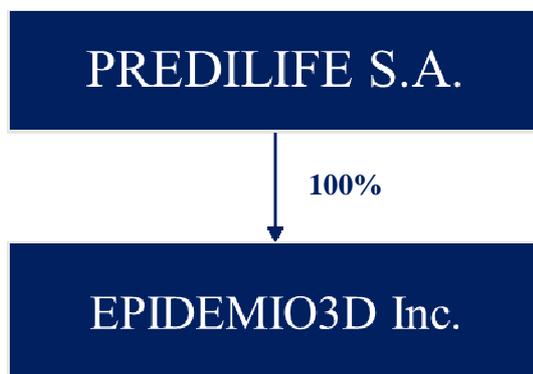
Pour être un de ces futurs acteurs mondiaux de la médecine prédictive, la stratégie de PREDILIFE peut s'articuler ainsi:

- être le premier entrant sur ce segment du risque en diffusant largement notre offre MammoRisk® auprès des hôpitaux ;
- élargir les bilans prédictifs avec Mydisease risks et grâce à la population suivie constituer ainsi les bases de données les plus complètes (images, géotypes...) et les plus larges possibles ;
- à partir de ces données, faire agréer par la FDA et les instances européennes les tests les plus prédictifs.

7. ORGANIGRAMME

7.1 Organigramme juridique

A la date du Prospectus, l'organigramme juridique du Groupe se présente comme suit :



7.2 Sociétés du Groupe

- PREDILIFE S.A. : société mère du Groupe PREDILIFE
- EPIDEMIO3D Inc : *corporation* de l'état du Delaware au capital social de 50.000 dollars américains immatriculée sous le numéro 5399547 et dont le siège social est situé 50 Milk street, 16th Floor, Boston, Massachusetts, 02109.

Les sociétés PREDILIFE S.A. et EPIDEMIO3D Inc sont toutes les deux dirigées par Stéphane Ragusa. Au sein du Groupe, EPIDEMIO3D Inc sera plus particulièrement en charge de la commercialisation des produits de PREDILIFE aux Etats-Unis.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT

8.1 Descriptif des propriétés immobilières

PREDILIFE bénéficie de 50 m² de bureaux mis à disposition gratuitement par Gustave Roussy au sein du Cancer Campus.

En outre EPIDEMIO3D loue des bureaux au 22 rue Duroc à Paris :

Bailleur	Adresse	Nature du bail	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyers 2017
EPIDEMIO3D ⁽¹⁾	22 rue Duroc – 75007 Paris	Usage Commercial	34 m ²	2 janvier 2014	1 ^{er} janvier 2023	12.000 €

(1) il existe une convention réglementée sur la prise de bail d'EPIDEMIO3D – se référer au chapitre 19 de la Partie I du Prospectus.

Aux Etats-Unis, EPIDEMIO3D occupe des locaux et bénéficie de différents services mis à disposition au sein du French Teck Hub d'Ubifrance à Boston dans le cadre d'un contrat de prestations de services.

PREDILIFE prévoit de déménager et de s'installer dans des locaux à Saint-Cloud d'une plus grande superficie ans le cadre de son développement commercial.

8.2 Questions environnementales

Compte tenu de son activité, PREDILIFE n'est pas susceptible d'entraîner un risque environnemental majeur.

9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats du Groupe avec les états financiers du Groupe établis en normes françaises pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016. Les lecteurs pourront aussi consulter les comptes semestriels résumés établis en normes françaises pour la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2018 ainsi que les notes annexées aux états financiers présentés au chapitre 20 « Informations financières » de la Partie I du Prospectus et toute autre information financière figurant dans le Prospectus.

9.1 Présentation générale

La Société établit des comptes sociaux en application des normes comptables françaises. Elle est exemptée d'établir des comptes consolidés. Toutefois, dans le cadre du projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, PREDILIFE a souhaité volontairement et pour la première fois établir des comptes consolidés couvrant les exercices 2017 et 2016 ainsi que le semestre clos au 30 juin 2018.

Les comptes présentés et commentés dans le présent chapitre sont les comptes consolidés de PREDILIFE en normes comptables françaises.

PREDILIFE développe des solutions innovantes de médecine prédictive associant techniques médicales éprouvées (tests génétiques, imagerie médicale...) et modèles mathématiques exploitant un grand nombre de données statistiques qui pourraient permettre à chaque individu de définir son profil de risque quant à la survenance d'un grand nombre de maladies graves. La première solution proposée par PREDILIFE est MammoRisk®, un test de prédiction du développement du cancer du sein basé sur le risque individuel de la patiente.

La conduite des projets de recherche et de développement du Groupe, s'inscrivant dans la durée, les résultats historiques du Groupe reflètent principalement des dépenses de recherche et développement financées en majeure partie par des levées de fonds, par des prêts à l'innovation par Bpifrance Financement ainsi que par le crédit d'impôt recherche (se référer à la section 10.1 de la Partie I du Prospectus). La commercialisation de MammoRisk® a été initiée au cours de l'exercice 2017 permettant au Groupe de réaliser son premier chiffre d'affaires à partir de la vente de son test de prédiction du cancer du sein.

9.2 Comparaison des deux derniers exercices

9.2.1 Analyse du compte de résultat

Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation enregistrés sur l'exercice clos au 31 décembre 2016, pour un montant de 8 euros, sont non-significatifs en l'absence de chiffre d'affaires générés par le Groupe.

Sur l'exercice 2017, le montant total des produits d'exploitation s'est élevé à 42.002 euros se répartissant entre 37.416 euros de chiffre d'affaires et 4.587 euros d'autres produits d'exploitation. L'exercice 2017 marque le début de la commercialisation par le Groupe de son test de prédiction du cancer du sein, le chiffre d'affaires de PREDILIFE est constitué :

- Ventes de prestations de services France (Formation de médecin) pour 15 000 euros ;
- Ventes de l'outil de scoring MammoRisk® et du logiciel DenSeeMammo en Belgique pour 22.416 euros.

Les autres produits d'exploitation se composent en 2017 principalement d'une subvention à l'apprentissage comptabilisé pour un montant de 1.000 euros, d'un remboursement d'assurance pour 2.105 euros et des avantages en nature salariés pour 1.476 euros.

Charges d'exploitation

Le montant des charges d'exploitation s'élève respectivement à 1.917.124 euros et 1.595.793 euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016. Ces montants correspondent pour l'essentiel aux dépenses de recherche et développement engagées par le Groupe qui sont comptabilisées en charge, aux frais marketing liés au début de la commercialisation de MammoRisk® et DenSeeMammo ainsi qu'aux frais généraux.

Les frais de recherche et développement comprennent notamment :

- les frais de personnel des équipes en charge des travaux de recherche et développement ;
- les dépenses d'honoraires d'experts, notamment dans le cadre de la certification des dispositifs médicaux MammoRisk et DenSeeMammo (Marquage CE, agrément FDA 510k aux Etats-Unis) ;

Les principaux postes de charges d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

	31/12/2017	31/12/2016
Achats approvisionnements		1.682
Autres achats et charges externes	891.083	697.576
<i>Dont consommables</i>	14.334	11.956
<i>Locations</i>	41.246	32.826
<i>Maintenance</i>	6.064	8.791
<i>Assurances</i>	24.968	6.145
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	10.725	11.075
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	149.319	129.384
<i>Honoraires de conseil</i>	365.704	234.227
<i>Publicité foires expo salons</i>	65.172	59.287
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	116.207	114.730
<i>Divers</i>	95.536	89.153
Impôts, taxes et versements assimilés	10.918	21.050
Salaires et traitements (*)	713.065	630.985
Charges sociales du personnel (*)	262.965	213.323
Dotations aux amortissements:		
- sur immobilisations	33.887	18.074
Autres charges	7.015	13.103
Total des charges d'exploitation	1.917.124	1.595.793

(*) dont affectés à la recherche 560 254 euros pour 2017 et 459 244 euros pour 2016

Résultat financier

Le résultat financier s'élève à -46.169 euros pour l'exercice 2017 contre -40.718 euros pour l'exercice 2016.

Les charges financières correspondent aux intérêts des prêts bancaires en cours (36.563 euros en 2017 et 17.283 euros en 2016) et aux différences négatives de change (29.274 euros en 2017 et 28.978 euros en 2016).

Les produits financiers correspondent à des plus-values sur la cession du portefeuille (19.668 euros en 2017 contre 419 euros en 2016), incluant les reprises de provision pour dépréciation sur des valeurs mobilières de placement cédées en 2016 de 5.124 euros.

Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2017 s'élève à 91.438 euros et est constitué pour l'essentiel d'une plus-value exceptionnelle sur la cession de ses propres titres de 95.550 euros et d'une perte sur des avances de frais de salariés partis de 4 000 euros. Le résultat exceptionnel de l'exercice 2016 est non-significatif et s'élève à -89 euros.

Un investisseur minoritaire entré au capital de la Société en 2013 a souhaité revendre ses titres PREDILIFE en 2017. Faute de repreneur immédiat, PREDILIFE a accepté de racheter ces actions sur la base du prix proposé par l'actionnaire sortant. Quelques mois plus tard un actionnaire minoritaire existant, a souhaité se renforcer dans le capital de PREDILIFE. Le fondateur de la Société lui a ainsi proposé de racheter les actions autodétenues. Cette acquisition a été réalisée sur la base d'un prix plus élevé que le rachat précédent des titres, générant ainsi une plus-value pour PREDILIFE de 95.550 euros.

Le rachat a été effectué à la valeur de 160 € par action (avant division par 40 de la valeur nominale des actions), soit un montant total de 104 000 €. Ces mêmes actions ont ensuite été cédées, à une valeur de 307 € par action (avant division par 40 de la valeur nominale des actions), pour un montant total de 199 550 €.

L'écart de prix s'explique par l'intégration de MammoRisk® dans l'étude clinique de référence My-PeBS dont l'obtention du financement a été annoncée en juillet 2017.

Au moment où la vente à 160 euros (avant division par 40 de la valeur nominale des actions) a eu lieu, le dépôt d'un dossier de financement de My-PeBS avait été réalisé mais sans certitude de sélection et d'obtention d'un montant de financement suffisant. 190 dossiers avaient été déposés pour 6 lauréats. Au final, le projet My-PeBS a été retenu et a été le mieux doté avec un financement de 12,4 millions d'euros.

La participation à My-PeBS et l'intégration des tests génétiques dans cet essai a modifié les perspectives de PREDILIFE, permettant au Groupe de passer d'un modèle de ventes de logiciels à celui d'une solution complète logiciels et test génétique. Ceci explique l'évolution de valeur de la Société sur le périmètre et la revente des actions à un prix de 307 euros (avant division par 40 de la valeur nominale des actions).

Impôts

L'impôt sur les sociétés dû au titre des deux exercices se compose essentiellement des crédits d'impôts recherche et innovation, soit 174.895 euros au titre de l'exercice 2017 et 151.519 euros au titre de l'exercice 2016.

Les déficits fiscaux du Groupe au 31 décembre 2017 s'élèvent à 1.649.114 euros pour la France et 1.761.627 dollars (soit 1.468.879 euros) pour les Etats-Unis. Ils sont reportables sans limitation de délai.

Résultats des exercices 2017 et 2016

Le résultat net s'élève à -1.654.958 euros pour l'exercice 2017 contre -1.485.075 euros pour l'exercice 2016.

9.2.2 Analyse du bilan

Les totaux des bilans aux 31 décembre 2017 et 2016 étaient respectivement de 1.008.264 euros et 2.476.054 euros.

Actifs Immobilisés

Les principales variations des postes d'immobilisations et d'amortissements entre les exercices 2017 et 2016 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Immobilisations					
	01/01/2016	Acquisitions	31/12/2016	Acquisitions	31/12/2017
Immobilisations incorporelles	0	0	0	0	0
Immobilisations corporelles	20.205	56.740	76.945	41.262	118.207
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>20.205</i>	<i>56.740</i>	<i>76.945</i>	<i>41.262</i>	<i>118.207</i>
Immobilisations financières	39.370	30.000	69.370	0	69.370
<i>Dépôt de Garantie Bpifrance</i>	<i>37.500</i>	<i>30.000</i>	<i>67.500</i>	<i>0</i>	<i>67.500</i>
<i>Dépôt de Garantie Loyer</i>	<i>1.870</i>	<i>0</i>	<i>1.870</i>	<i>0</i>	<i>1.870</i>
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	59.575	86.740	146.315	41.262	187.577

Amortissements					
	01/01/2016	Acquisitions	31/12/2016	Acquisitions	31/12/2017
TOTAL AMORTISSEMENT	11.715	18.081	29.796	33.838	63.654
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>11.715</i>	<i>18.081</i>	<i>29.796</i>	<i>33.838</i>	<i>63.654</i>

Le Groupe n'a pas activé les dépenses de recherche et de développement. L'ensemble de ces dépenses ont été comptabilisées en charges.

Les immobilisations corporelles sont constituées de matériels informatiques et de mobilier.

A la clôture des exercices 2016 et 2017, les immobilisations financières sont constituées essentiellement par les avances à Bpifrance Financement en garantie des prêts consentis.

Les actifs immobilisés s'élèvent ainsi globalement à 123.924 euros et 116.519 euros aux 31 décembre 2017 et 2016

Actifs circulants

A la clôture des exercices 2016 et 2017, le Groupe n'a pas de stocks ni d'en-cours.

Les créances comprennent les crédits d'impôts (CIR, CII, CICE) enregistrés sur l'exercice au cours duquel les dépenses éligibles sont engagées, ainsi que le crédit de tva remboursable l'année suivante et les avances sur notes de frais aux salariés.

A la clôture des exercices 2016 et 2017, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

En euros	31/12/2017	31/12/2016
Créances et comptes rattachés	0	0
Crédit d'impôts	190.613	269.465
Crédit de TVA et TVA sur factures non parvenues	56.834	54.214
Avances sur notes de frais	12.993	10.298
Charges constatées d'avance	1.261	11.269
Total des Créances	261.701	345.246

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an pour les exercices 2016 et 2017.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent respectivement à 622.638 euros et 2.014.289 euros aux 31 décembre 2017 et 2016.

Les actifs circulants s'élèvent ainsi globalement à 884.340 euros et 2.359.535 euros aux 31 décembre 2017 et 2016

Capitaux propres

Aux 31 décembre 2017 et 2016, le montant des capitaux propres s'élève respectivement à -1.292.328 euros et 362.630 euros.

Les capitaux propres se décomposent :

- du capital social pour 58.500 euros ;
- des primes d'émission pour 2.903.200 euros ;
- des réserves pour -2.599.070 euros au 31 décembre 2017 et -1.113.995 euros au 31 décembre 2016 ; et
- des résultats nets de l'exercice pour -1.654.958 euros au 31 décembre 2017 et -1.485.075 euros au 31 décembre 2016.

Provisions

Au titre des exercices 2016 et 2017, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision.

Dettes

Aux 31 décembre 2017 et 2016, le montant total des dettes du Groupe s'élève respectivement à 2.300.592 euros et 2.113.424 euros.

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

En euros	31/12/2017	31/12/2016
Prêts bancaire (Bpifrance/OSEO)	1.716.875	1.842.381
Intérêts courus sur emprunts	8.940	4.181
Avance assurance prospection Coface	91.000	45.500
Avance remboursable	0	3.000
Compte courant du dirigeant	255.132	1.457
Total Dettes Financières	2.071.948	1.896.519

Les dettes d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

En euros	31/12/2017	31/12/2016
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	65.247	69.183
Dettes fiscales et sociales	163.397	147.722
Total Dettes d'exploitations	228.644	216.905

9.2.3 Capacité d'autofinancement

En complément du tableau de flux de trésorerie pour les exercices clos au 31 décembre 2017 et 2016 présenté à la section 20.1.1 de la Partie I du Prospectus, les éléments financiers permettant d'aboutir au calcul de la capacité d'autofinancement (CAF) du Groupe sont reproduits ci-dessous :

Données consolidés (en euros)	Exercice 2017	Exercice 2016
Résultat net des sociétés intégrées	- 1 654 958	- 1 485 075
Dotation nette aux amortissements et provisions	33 887	18 074
Variation des impôts différés	-	-

Capacité d'Autofinancement	- 1 621 071	- 1 467 001
Variation du BFR	95 254	111 714
Flux net de trésorerie lié à l'activité	- 1 525 817	- 1 355 287

Les flux éliminés conduisant à la détermination de la CAF du Groupe à partir du résultat net des sociétés intégrées dans le périmètre de consolidation correspondent aux dotations nettes aux amortissements des immobilisations du Groupe.

La modification de présentation du tableau de flux de trésorerie présentant le détail de calcul de la Capacité d'autofinancement sera prise en compte et effectuée dans les comptes consolidés 2018.

9.3 Comparaison entre le 1^{er} semestre clos le 30 juin 2018 et celui clos le 30 juin 2017 pour le compte de résultat et entre le 1^{er} semestre clos le 30 juin 2018 et celui clos le 31 décembre 2017 pour le bilan

9.3.1 Analyse du compte de résultat

Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation enregistrés sur le semestre clos au 30 juin 2018 et au 30 juin 2017 s'élèvent respectivement à 58.414 euros (dont 4.375 euros de chiffres d'affaires et 54.039 euros liés à d'autres produits d'exploitation) et 2.360 euros (correspondant à d'autres produits d'exploitation).

Le chiffre d'affaires au 30 juin 2018 correspond à la vente de MammoRisk® en Belgique. Les autres produits d'exploitation au 30 juin 2018 correspondent essentiellement au versement d'une subvention par Unicancer de 53.271 euros dans le cadre du projet MyPEBS.

Le chiffre d'affaires généré par le Groupe sur l'exercice 2017 a été réalisé intégralement sur le second semestre 2017 avec le démarrage de la commercialisation de MammoRisk® sous forme de licences d'utilisation de DenSeeMammo et de l'outil de scoring de MammoRisk® (sans génétique) (37.416 euros). Le chiffre d'affaires généré sur le premier semestre 2018 (4.375 euros) correspond à des paiements étalés dans le temps du coût de ces licences en Belgique tels que prévus dans les contrats signés avec les centres utilisateurs.

Avec le développement d'une solution intégrant un test génétique, le Groupe a décidé d'ajuster son offre commerciale et de proposer un modèle pay-per-use. La mise en place de ce changement de modèle explique l'absence de nouveau contrat signé sur la période et ainsi la baisse du chiffre d'affaires sur le premier semestre 2018.

Charges d'exploitation

Le montant des charges d'exploitation s'élève respectivement à 756.086 euros et 1.030.846 euros au titre des semestres clos les 30 juin 2018 et 2017. Ces montants correspondent pour l'essentiel aux dépenses de recherche et développement engagées par le Groupe qui sont comptabilisées en charge, aux frais marketing liés au début de la commercialisation de MammoRisk® et DenSeeMammo ainsi qu'aux frais généraux.

Les principaux postes de charges d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

	30/06/2018	30/06/2017
Autres achats et charges externes	285 590	478 251
<i>Dont consommables</i>	4 018	8 169
<i>Locations</i>	18 444	23 071
<i>Maintenance</i>	556	6 559
<i>Assurances</i>	24 795	21 687
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	167	8 190
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	70 077	153 560
<i>Honoraires de conseil</i>	108 351	99 265
<i>Publicité foires expo salons</i>	8 180	32 568
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	41 012	58 266
<i>Divers</i>	9 991	66 917
Salaires et traitements	321.273	380.557
Charges sociales du personnel	127.108	146.148
Impôts, taxes et versements assimilés	4.563	3.038
Dotation aux amortissements:		
- sur immobilisations	17.547	16.842
Autres charges	5	6.010
Total des charges d'exploitation	756.086	1.030.846

Résultat financier

Le résultat financier s'élève à -17.556 euros pour le semestre clos au 30 juin 2018 contre -32.740 euros pour semestre clos au 30 juin 2017.

Les charges financières correspondent aux intérêts des prêts bancaires en cours (17.253 euros sur le premier semestre 2018 et 18.584 euros pour le premier semestre 2017) et aux différences négatives de change (-14.156 euros pour le premier semestre 2017).

Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel des semestres clos au 30 juin 2018 et 2017 s'élève respectivement à -529 euros et -1.023 euros.

Impôts

L'impôt sur les sociétés dû au titre des deux semestres clos se compose essentiellement des crédits d'impôts recherche et innovation, soit 87.194 euros au titre du semestre clos au 30 juin 2018 et 86.983 euros au titre du semestre clos au 30 juin 2017.

Résultats semestriels 2018 et 2017

Le résultat net s'élève à -628.563 euros pour le semestre clos au 30 juin 2018 contre -975.266 euros pour le semestre clos au 30 juin 2017.

9.3.2 Analyse du bilan

Le total de bilans au 30 juin 2018 était de 1.380.916 euros.

Actifs Immobilisés

Les principales variations des postes d'immobilisations et d'amortissements entre le semestre clos au 30 juin 2018 et l'exercice clos au 31 décembre 2017 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Immobilisations			
	31/12/2017	Acquisitions	30/06/2018
Immobilisations incorporelles	0	0	0
Immobilisations corporelles	118.207	1.097	119.304
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>118.207</i>	<i>1.097</i>	<i>119.304</i>
Immobilisations financières	69.370	0	69.370
<i>Dépôt de Garantie Bpifrance</i>	<i>67.500</i>	<i>0</i>	<i>67.500</i>
<i>Dépôt de Garantie Loyer</i>	<i>1.870</i>	<i>0</i>	<i>1.870</i>
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	187.577	1.097	188.674

Amortissements			
	31/12/2017	Acquisitions	30/06/2018
TOTAL AMORTISSEMENT	63.654	17.559	81.213
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>63.654</i>	<i>17.559</i>	<i>81.213</i>

Les actifs immobilisés s'élèvent ainsi globalement à 107.461 euros au 30 juin 2018.

Actifs circulants

En euros	30/06/2018	31/12/2017
Créances et comptes rattachés	0	0
Crédit d'impôts	177.775	190.613
Produits à recevoir (CII CIR)	87.194	0
Crédit de TVA et TVA sur factures non parvenues	40.635	56.834
Avances sur notes de frais	7.891	12.993
Charges constatées d'avance	58.363	1.261
Total des Créances	371.858	261.701

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent à 901.597 euros au 30 juin 2018.

Les actifs circulants s'élèvent ainsi globalement à 1.273.455 euros au 30 juin 2018.

Capitaux propres

Au 30 juin 2018, le montant des capitaux propres s'élève à -1.920.891 euros.

Les capitaux propres se décomposent :

- du capital social pour 58.500 euros ;
- des primes d'émission pour 2.903.200 euros ;
- des réserves pour -4.254.029 euros au 30 juin 2018 ; et
- des résultats nets du semestre clos pour -628.563 euros au 30 juin 2018.

Provisions

Au titre du premier semestre 2018, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision.

Dettes

Au 30 juin 2018, le montant total des dettes du Groupe s'élève à 3.301.807 euros.

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

En euros	30/06/2018	31/12/2017
Emprunt obligataire	1.100.000	0
Prêts bancaire (Bpifrance/OSEO)	1.574.125	1.716.875
Intérêts courus sur emprunts	8.521	8.940
Avance assurance prospection Coface	182.000	91.000
Avance remboursable	0	0
Compte courant du dirigeant	250.521	255.132
Total Dettes Financières	3.115.167	2.071.947

Les dettes d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

En euros	30/06/2018	31/12/2017
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	73.273	65.247
Dettes fiscales et sociales	113.366	163.397
Total Dettes d'exploitations	186.639	228.644

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

10.1 Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe

Au 30 juin 2018, le montant de la trésorerie et équivalents s'établissait à 901.597 euros contre 622.638 euros au 31 décembre 2017 et 2.014.289 au 31 décembre 2016.

Financement par le capital

Depuis sa création, la Société a reçu un total de l'ordre de 3,0 millions d'euros de capitaux propres par différentes augmentations de capital :

- Constitution de la Société : 40.000 euros ;
- Augmentation de capital en 2013 : 412.500 euros ;
- Augmentation de capital en 2014 : 500.400 euros ;
- Augmentation de capital en 2016 : 2.008.800 euros ;
- Augmentation de capital en 2018 suite à l'exercice de BSPCE : 60.000 euros.

Financement par l'emprunt

La Société a mis en place en avril 2018 un emprunt obligataire d'un montant nominal de 1.100.000 euros. L'échéance de cet emprunt obligataire au taux d'intérêt de 5% par an est fixée au plus tard au 30 juin 2021. Cet emprunt obligataire pourra être remboursé par anticipation dans certains cas, notamment par compensation de créances à l'occasion de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Euronext Growth Paris (se référer à la section 21.1.2 « Titres non représentatifs du capital » de la Partie I du Prospectus).

La Société a par ailleurs bénéficié de différents prêts accordés par Bpifrance Financement (anciennement OSEO) dans le cadre de contrat de financement de l'innovation :

(en €)	Taux d'emprunt	Montant accordé	Montant restant à rembourser à la date au 30/06/2018	Conditions particulières
Prêt à taux zéro pour l'innovation - OSEO	0%	278.000	52.125	Amortissement en 16 remboursements trimestriels égaux, payable les 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre entre le 31/03/2015 et le 31/12/2018
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement refinancé par le Fonds Européen d'Investissement	2,48% jusqu'au 15/09/2014 TME*+1,59% au-delà	250.000	175.000	Garantie conservée par le prêteur de 12.500 euros Financement bénéficiant de garanties du Fonds National de Garantie Prêt pour l'Innovation à hauteur de 40% et du Fonds Européen d'Investissement à hauteur de 40% 7 trimestres de différé d'amortissement suivi de 20 versements trimestriels à terme échu. Le premier amortissement est fixé le 31/12/2016 et le dernier le 31/09/2021.
Prêt à Taux Zéro à l'innovation – Bpifrance Financement	0%	330.000	297.000	Amortissement en 20 remboursements trimestriels égaux, payable les 31 mars, 30 juin, 30 septembre et 31 décembre entre le 31/12/2017 et le 31/09/2022

Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	1,99% jusqu'au 15/07/2015 TME*+1,07% au-delà	500.000	450.000	Garantie conservée par le prêteur de 25.000 euros Financement bénéficiant de garanties du Fonds National de Garantie Prêt pour l'Innovation à hauteur de 30% et du Fonds Européen d'Investissement à hauteur de 50% 8 trimestres de différé d'amortissement suivi de 20 versements trimestriels à terme échu. Le premier amortissement est fixé le 31/12/2017 et le dernier le 31/09/2022.
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	2,87% jusqu'au 18/10/2016 TME*+2,66% au-delà	600.000	600.000	Garantie conservée par le prêteur de 30.000 euros Financement bénéficiant de garanties du Fonds National de Garantie Prêt pour l'Innovation à hauteur de 30% et du Fonds Européen d'Investissement à hauteur de 50% 8 trimestres de différé d'amortissement suivi de 20 versements trimestriels à terme échu. Le premier amortissement est fixé le 31/03/2019 et le dernier le 31/12/2023.

* Retenu à 0% si TME<0 ; TME = Taux moyen mensuel de rendement des emprunts d'état à long terme

Financement par apport en compte courant par le président directeur général du Groupe

Le Groupe bénéficie d'un financement additionnel au travers d'un apport en compte courant d'un montant respectivement de 250.521 euros, 255.132 euros et 1.457 euros au 30 juin 2018, au 31 décembre 2017 et au 31 décembre 2016.

Financement par crédit d'impôt et avance Coface

La Société constatant intégralement en charges opérationnelles ses dépenses de recherche et développement, le crédit d'impôt recherche (CIR) et le crédit d'impôt innovation (CII) est intégralement comptabilisé en diminution de l'impôt sur les sociétés. La Société, étant éligible au régime des PME communautaires, a reçu le remboursement du CIR et du CII de l'année 2015 en 2017 pour un montant de 89.435 euros, de l'année 2016 en 2017 pour un montant de 151.159 euros. La Société a reçu le 3 octobre 2018 le remboursement du CIR et du CII déclarés au titre de l'exercice fiscal 2017 pour un montant de 177.775 euros

Par ailleurs, le Groupe bénéficie d'avances Coface (45.000 euros à la clôture 2016 et 91.000 euros à la clôture 2017) dans le cadre d'un contrat d'assurance prospection sur la zone Canada et Etats-Unis. Les avances sont remboursables en cas de réalisation de ventes sur ces marchés. L'amortissement de l'avance s'étalera du 1^{er} décembre 2018 au 30 novembre 2024.

10.2 Flux de trésorerie

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Flux net de trésorerie lié à l'activité	-1.525.817	-1.355.287	-763.165
Flux net de trésorerie lié aux investissements	-41.262	-86.740	-1.097
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	175.428	2.574.838	1.043.221
<i>Trésorerie début de période</i>	2.014.289	881.478	622.638
<i>Trésorerie fin de période</i>	622.638	2.014.289	901.597

10.2.1 Flux net de trésorerie généré par l'activité

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 ainsi que pour le semestre clos au 30 juin 2018 s'est élevée respectivement à 1.525.817 euros, 1.355.287 euros et 763.165 euros. Le flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles est en croissance en raison de l'intensification des dépenses de développement et du lancement des opérations commercialisation et de marketing de MammoRisk®.

10.2.2 Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 ainsi que pour le semestre clos au 30 juin 2018 s'est élevée respectivement à 41.262 euros, 86.740 euros et 1.097 euros.

Les flux liés aux activités d'investissement concernent essentiellement des acquisitions de matériel informatique et les dépôts de garantie Bpifrance Financement.

10.2.3 Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Les flux nets positifs de trésorerie liés aux activités de financement pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 ainsi que pour le semestre clos au 30 juin 2018 se sont élevés respectivement à 175.428 euros, 2.574.838 euros et 1.043.221 euros.

Les flux nets liés aux activités de financement au cours des exercices 2017 et 2016 et pour le premier semestre 2018 se décomposent comme suit :

- les produits d'émission d'actions nouvelles à hauteur de 2.008.800 euros en 2016 ;
- les apports en compte courant pour -2.666 euros en 2016, 253.675 en 2017 et -4.611 au premier semestre 2018 ;
- de l'apport de d'avances Coface pour 27.885 en 2016, 45.500 euros en 2017 et 91.000 euros au cours du premier semestre 2018 dans le cadre de contrat d'assurance prospection sur la zone Canada/Etats-Unis ;
- de l'émission d'un emprunt obligataire de 1.100.000 euros au premier semestre 2018 ;
- l'encaissement d'un nouvel emprunt Bpifrance Financement de 600.000 euros en 2016 ; et
- du remboursement d'emprunts à l'innovation Bpifrance Financement pour 58.381 euros en 2016, 123.747 euros en 2017 et 143.168 au premier semestre 2018.

10.3 Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement

L'endettement financier net du Groupe se présente comme suit :

<i>(en euros)</i>	Exercice 2017 (12 mois) consolidé	Exercice 2016 (12 mois) consolidé	30 juin 2018 (6 mois) consolidé
Prêts bancaires	1.716.875	1.842.381	1.574.125
Emprunt obligataire	0	0	1.100.000
Intérêts courus sur emprunts	8.940	4.181	8.522
Avance assurance prospection Coface	91.000	45.500	182.000
Avance remboursable	0	3.000	0
Compte courant du dirigeant	255.132	1.457	250.521
<i>Total dettes financières</i>	2.071.947	1.896.519	3.115.168
Valeurs mobilières de placement	0	275.833	0
Disponibilités	622.638	1.738.456	901.597
<i>Trésorerie et Equivalents de trésorerie</i>	622.638	2.014.289	901.597
Endettement financier net	1.449.309	-117.770	2.213.571

10.4 Restriction à l'utilisation des capitaux

A l'exception des dépôts de garantie (contrats de financement Bpifrance Financement, garantie locative) comptabilisés en actif financier pour un montant de 69.370 euros au 30 juin 2018, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

10.5 Sources de financement nécessaires à l'avenir

Au 30 juin 2018, le montant de la trésorerie et équivalents du Groupe s'élevaient à 901.597 euros.

La Société a reçu le 3 octobre 2018 le remboursement du CIR et du CII déclarés au titre de l'exercice fiscal 2017 pour un montant de 177.775 euros

Afin de couvrir ses besoins financiers, la Société a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- du projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris ;
- de la poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée ; ou à défaut
- de la réalisation d'un financement complémentaire par les actionnaires financiers existants de la Société.

11. INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

11.1 Politique d'innovation

Le chapitre 6 « Aperçu des activités du Groupe » et particulièrement les sections 6.3 « PREDILIFE : un ensemble unique d'outils au service de la prédiction du cancer du sein », 6.5 « Cadre réglementaire et Etudes cliniques » et 6.7 « Prochains développements » de la Partie I du Prospectus présentent la politique du Groupe en matière d'innovation.

Les dépenses de R&D engagées par le Groupe sur les deux derniers exercices sont présentées à la section 9.2.1 « Analyses du compte de résultat – charges opérationnelles » de la Partie I du Prospectus.

11.2 Brevets et demandes de brevets

11.2.1 Politique de protection de la propriété industrielle

Les brevets, demandes de brevet et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur des dispositifs médicaux bien que, dans le cadre de l'activité du Groupe, la première barrière à l'entrée demeure l'accès à des données permettant le développement des modèles de risque. Les brevets permettent de se protéger d'un concurrent ayant accès aux mêmes bases de données ou à des bases similaires. Les bases intéressantes sont aujourd'hui détenues par le secteur académique (ex E3N en France ou BCSC aux Etats Unis) et la première barrière n'est pas brevetaire. Néanmoins, les brevets constituent un second niveau de protection qu'il convient d'utiliser.

La stratégie de gestion de la propriété intellectuelle développée par PREDILIFE vise à assurer une protection efficace des innovations du Groupe tant du point de vue des produits développés que du point de vue géographique dans le but de protéger l'accès futur aux marchés par ses produits lors de leur commercialisation.

Cette stratégie de protection des innovations de PREDILIFE vise à constituer une véritable barrière à l'intrusion de sociétés tierces dans son univers propriétaire. La politique de protection de la propriété industrielle de la PREDILIFE couvre les deux champs d'innovation privilégiés par le Groupe : la méthodologie statistique et de data mining (la « méthode des voisins ») sur laquelle le Groupe a développé ses tests ainsi que ses dispositifs médicaux à proprement parler.

Jusqu'à présent la politique de dépôt de brevets établie par PREDILIFE prévoyait d'effectuer des demandes de brevet en Europe et aux Etats-Unis, le Groupe prévoit désormais de renforcer sa stratégie de protection géographique de sa propriété intellectuelle par des demandes internationales de brevet via la procédure dite de « *Patent Cooperation Treaty* » (PCT) en lien avec la stratégie de développement commercial du Groupe (se référer à la section 6.6.1.1 « Une phase initiale commerciale auprès d'early adopters puis développement international » de la Partie I du Prospectus).

La protection industrielle du Groupe en ce qui concerne le test de prédiction MammoRisk® s'appuie sur trois piliers :

- tout d'abord et de manière prééminente, l'accès aux bases de données notamment sur les plus importantes cohortes prospectives de dépistage du cancer du sein (BCSC aux Etats-Unis et Institut National du Cancer et Inserm en France) et à terme celles constituées dans le cadre des études MyPEBS et DEPPIST. PREDILIFE a pu accéder à ces multiples bases de données, de manière non-exclusive, dans le cadre de contrats de collaboration (se référer au chapitre 22 « Contrats importants » et à la section 5.1.5 « Evénements importants dans le développement des activités de la Société » de la Partie I du Prospectus) grâce à un ancrage académique fort de son management et à son approche originale de scoring par la méthode des voisins qui a convaincu ses différents partenaires d'ouvrir un accès à leurs bases de données ;
- ensuite, le copyright sur l'outil de scoring de MammoRisk® : et

- enfin, la protection brevetaire sur la méthode de notation/de scoring en elle-même (détermination de scores de risque par la méthode des voisins ou notation de mammographes assistée par ordinateur) au cas où l'un des concurrents du Groupe ait accès aux mêmes bases de données que ce dernier.

En ce qui concerne le dispositif DenSeeMammo, les brevets ont pour but de limiter le risque de développement d'un logiciel similaire dans la mesure où la constitution d'une base de données de mammographies cotées, de l'ordre d'un millier de clichés, est aisément réalisable. Le brevet en jeu a été délivré aux Etats-Unis, premier marché sur ce produit, ainsi qu'en Europe (se référer à la section 11.2.2. « Brevets et demandes de Brevets dont le Groupe est propriétaire » de la Partie I du Prospectus).

Ce premier niveau de protection brevetaire est renforcé par l'obtention des bases de données sur lesquels PREDILIFE fonde ses travaux ainsi que par l'obtention des autorisations de marché.

11.2.2 Brevets et demandes de brevets dont le Groupe est propriétaire

L'état du portefeuille de brevets et demande de brevets du Groupe est le suivant à la date du Prospectus :

Brevet	Objet	Déposant	Date dépôt	Expiration	Pays	Numéro de publication	Statut
Méthode de détermination d'un score de risque	Adaptation des scores de risques obtenus à partir de cohortes étrangères	PREDILIFE	14/06/2007	14/06/2027	EP	2186866	En cours d'examen
<i>Method for determining a risk score</i>	Détermination de scores de risque par voisinage	PREDILIFE	16/09/2009	16/09/2029	EP	2278510	En cours d'examen
<i>Computer-implemented method for classification of a picture</i>	Notation de mammogrammes assistée par ordinateur	PREDILIFE	25/07/2014	25/07/2034	EP	3025306	Delivré
					US	9892343	Délivré
<i>Method for prognosing a risk of occurrence of a disease</i>	Détermination de scores de risque par voisinage (perfectionnement)	PREDILIFE	03/07/2015	03/07/2035	EP	3164824	En cours d'examen
					US	2017/01140123	En cours d'examen

11.2.3 Litiges

A ce jour, aucun litige (en ce compris aucune procédure d'opposition sur les brevets) portant sur des droits de propriété intellectuelle n'a été dirigé par ou à l'encontre du Groupe devant les tribunaux

11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par le Groupe ou concédé à ce dernier

11.3.1 Contrats de collaboration, recherche et développement

Dans le cadre du contrat de consortium MyPeBS, la Société bénéficie des droits d'exploitation commerciale des tests prédictifs issus des données de l'étude MyPeBS.

La Société a signé en date du 1^{er} février 2018 un contrat de collaboration avec l'hôpital européen Georges Pompidou (AP-HP) pour la fourniture de l'outil de scoring de MammoRisk[®] et DenSeeMammo, dans le cadre de l'étude ETOLE.

11.3.2 Contrats de licence concédés par le Groupe

Néant

11.3.3 Contrats de licence concédés par des tiers

PREDILIFE a conclu un accord de licence non-exclusive en mai 2017 pour une durée de 3 ans avec Cancer Research Technology Limited afin de pouvoir intégrer le modèle de Tyrer-Cuzick dans son logiciel MammoRisk®. La Société est redevable de redevances fixes annuelles au Cancer Research Technology Limited.

11.4 Marques, demandes de marque et noms de domaine

11.4.1 Marques

Le Groupe a déposé les noms de marques suivants :

Marque	Pays	Extension	Statut	Classes	Date dépôt	Numéro Dépôt
	UE		Enregistrée (renouvelée en 2018)	9 / 38 / 42	19/12/2008	7515687
Raphaël Santé	FR		Enregistrée	9 / 42 / 44	07/09/2015	154207756
STATLIFE	UE		Enregistrée	9 / 38 / 42	25/02/2016	15147291
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	15/07/2016	164287558
	BR		Enregistrée	9	09/03/2017	912398760
	WO		Enregistrée		09/11/2016	1342719
		CN	Enregistrement en cours	10 / 44		
		EM	Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44		
		US	Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44		
PREDILIFE SANTE**	FR		Examen en cours	36	31/08/2018	18 4 479 392
PREDILIFE**	FR		Examen en cours	9 / 10 / 42 / 44	31/08/2018	18 4 479 397
	FR		Examens en cours	9 / 10 / 42 / 44	18/09/2018	18 4 483 784
MAMMORISK*	FR		Examen en cours	9 / 10 / 42 / 44	18/09/2018	18 4 483 794
DENSEEMAMMO	FR		Examen en cours	9 / 10 / 42 / 44	04/10/2018	18 4 488 496
	FR		Examen en cours	9 / 10 / 42 / 44	05/10/2018	18 4 488 743

* Les marques seront publiées au BOPI dans un délai de six semaines après le dépôt. A partir du 18 septembre 2018 la Société dispose d'un droit de priorité de six mois pendant lequel cette dernière va étendre la protection de ces marques à l'étranger tout en bénéficiant de leur date de dépôt initiale en France (US, EU, Chine)

** Les marques seront publiées au BOPI dans un délai de six semaines après le dépôt. A partir du 31 août 2018 la Société dispose d'un droit de priorité de six mois pendant lequel cette dernière va étendre la protection de ces marques à l'étranger tout en bénéficiant de leur date de dépôt initiale en France (US, EU, Chine)

Concernant Mydiseaserisks : une recherche d'antériorité est en cours en vue d'un dépôt des marques pour la France, l'UE et les Etats-Unis.

11.4.2 Noms de domaine

La Groupe est notamment titulaire des noms de domaine mentionnés dans la liste ci-dessous :

Nom du domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement	Périodicité du renouvellement
breastdensityrisk.com	08/02/2013	08/02/2019	Annuelle
breastdensityrisk.net	08/02/2013	08/02/2019	Annuelle
breastdensityrisk.org	08/02/2013	08/02/2019	Annuelle
centre-raphael.com	31/08/2015	31/08/2019	Annuelle
centre-raphael.fr	31/08/2015	31/08/2019	Annuelle
denseemammo.com	12/11/2014	12/11/2018	Annuelle
denseemammo.net	12/11/2014	12/11/2018	Annuelle
denseemammo.org	12/11/2014	12/11/2018	Annuelle
denseemammorisk.com	01/12/2015	01/12/2018	Annuelle
denseemammorisk.fr	01/12/2015	01/12/2018	Annuelle
densimammo.com	27/04/2013	27/04/2019	Annuelle
densymammo.com	27/04/2013	27/04/2019	Annuelle
epidemio.fr	03/10/2005	12/07/2019	Annuelle
epidemio3d.com	14/03/2013	14/03/2019	Annuelle
epidemio-3d.com	14/03/2013	14/03/2019	Annuelle
epidemio3d.fr	14/03/2013	14/03/2019	Annuelle
epidemio-3d.fr	14/03/2013	14/03/2019	Annuelle
epidemio3d.us	26/09/2016	25/09/2019	Annuelle
epidemionutri.fr	30/03/2010	30/03/2019	Annuelle
epidemiosein.fr	26/04/2010	26/04/2019	Annuelle
e-risques.fr	02/05/2006	12/07/2019	Annuelle
healthtrajectory.com	05/04/2013	05/04/2019	Annuelle
mammarisk.com	27/03/2013	27/03/2019	Annuelle
mammorisk.co.uk	17/06/2016	17/06/2019	Annuelle
mammorisk.com	12/09/2013	12/09/2019	Annuelle
mammorisk.de	17/06/2016	17/06/2019	Annuelle
mammorisk.eu	17/06/2016	17/06/2019	Annuelle
mammorisk.fr	30/09/2015	30/09/2019	Annuelle
mammorisk.it	17/06/2016	17/06/2019	Annuelle
mammorisk.us	20/10/2016	19/10/2018	Annuelle
mammorisk-public.com	18/06/2018	18/06/2019	Annuelle
mammorisk-public.eu	18/06/2018	18/06/2019	Annuelle
mammorisk-public.fr	18/06/2018	18/06/2019	Annuelle
mondepistage.fr	04/04/2013	04/04/2019	Annuelle
mybcrisk.com	04/04/2013	27/03/2019	Annuelle
mybreastcancerrisk.org	08/02/2013	08/02/2019	Annuelle
mybreastscreening.com	04/04/2013	04/04/2019	Annuelle
mybreastscreening.org	04/04/2013	04/04/2019	Annuelle
myepidemio.com	24/06/2015	24/06/2019	Annuelle
raphaelassurance.com	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphael-assurance.com	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphaelassurance.fr	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphael-assurance.fr	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphaelinsurance.com	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphael-insurance.com	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphaelinsurance.fr	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphael-insurance.fr	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle

raphaelprevoyance.com	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphael-prevoyance.com	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphaelprevoyance.fr	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphael-prevoyance.fr	10/02/2016	02/10/2019	Annuelle
raphaelsante.com	04/09/2015	04/09/2019	Annuelle
raphael-sante.com	04/09/2015	04/09/2019	Annuelle
raphaelsante.fr	04/09/2015	04/09/2019	Annuelle
raphael-sante.fr	04/09/2015	04/09/2019	Annuelle
senorisk.com	04/02/2014	04/02/2019	Annuelle
senorisk.org	04/02/2014	04/02/2019	Annuelle
stat.life	04/02/2016	04/02/2019	Annuelle
statlife.co.uk	22/04/2016	22/04/2019	Annuelle
statlife.de	22/04/2016	22/04/2019	Annuelle
statlife.eu	04/03/2016	04/03/2019	Annuelle
statlife.fr	03/10/2005	12/07/2019	Annuelle
statlife.it	22/04/2016	22/04/2019	Annuelle
statlife.us	04/03/2016	03/03/2019	Annuelle
xn--centre-raphal-fib.com	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--centre-raphal-fib.fr	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphalassurance-cob.com	10/02/2016	10/02/2019	Annuelle
xn--raphalassurance-cob.fr	10/02/2016	10/02/2019	Annuelle
xn--raphal-assurance-erb.com	10/02/2016	10/02/2019	Annuelle
xn--raphal-assurance-erb.fr	10/02/2016	10/02/2019	Annuelle
xn--raphalprvoyance-inb4a.com	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphalprvoyance-inb4a.fr	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphal-prvoyance-jqb5a.com	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphal-prvoyance-jqb5a.fr	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphalsant-k7as.com	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphalsant-k7as.fr	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphal-sant-lbvt.com	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
xn--raphal-sant-lbvt.fr	11/02/2016	11/02/2019	Annuelle
predivie.eu	28/08/2018	28/08/2019	Annuelle
predivie.info	28/08/2018	28/08/2019	Annuelle
predivie.net	28/08/2018	28/08/2019	Annuelle
predivie.com	28/08/2018	28/08/2019	Annuelle
predivie.fr	28/08/2018	28/08/2019	Annuelle
predivie.org	28/08/2018	28/08/2019	Annuelle
predilife.eu	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.it	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.co.uk	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.fr	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.us	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predi.life	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.org	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.net	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
predilife.be	03/08/2018	03/08/2019	Annuelle
mydiseaserisks.com	01/08/2018	01/08/2019	Annuelle
prediclife.com	01/08/2018	01/08/2019	Annuelle
predilife.com	01/08/2018	01/08/2019	Annuelle
alphaqui.com	30/07/2018	30/07/2019	Annuelle
alphakhi.com	30/07/2018	30/07/2019	Annuelle
mydiseaserisk.co	19/09/2018	19/09/2019	Annuelle
mydiseasesrisks.com	19/09/2018	19/09/2019	Annuelle

12. TENDANCES

12.1 Evolutions récentes depuis la clôture de l'exercice 2017

Depuis la clôture du dernier exercice clos au 31 décembre 2017, le Groupe a poursuivi son développement tant clinique que commercial en France, en Europe et aux Etats-Unis.

L'Offre du Groupe est désormais présente dans une trentaine centres et près de 10.000 femmes ont ainsi bénéficié d'une consultation prédictive du cancer du sein (se référer à la section 6.6.1.1. « Une phase initiale commerciale auprès d'early adopters puis développement international » de la Partie I du Prospectus).

En France, le Groupe a, notamment, signé un contrat de vente de son outil de scoring de MammoRisk® avec l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP) qui a mis en place au sein de son service de chirurgie et cancérologie gynécologique et mammaire une consultation visant à permettre aux femmes qui le souhaitent d'évaluer et quantifier leur risque de cancer du sein. Cette première initiative de l'AP-HP s'inscrit dans une démarche globale de santé publique, qui repose sur la médecine des quatre « P » (prédictive, préventive, personnalisée et participative) et qui vise, pour chaque femme, à évaluer et quantifier son risque de cancer du sein, mettre en place le protocole de dépistage le plus adapté et enfin, de proposer à chaque patiente un plan personnalisé de prévention ainsi qu'un suivi adapté sous la forme d'un coaching individualisé. Le Groupe a également signé un contrat de vente avec le *Women's Risk Institute* de l'Hôpital Américain de Paris qui, depuis septembre 2018, propose aux femmes de réaliser différents examens (dont l'outil de scoring de MammoRisk® et l'évaluation DenSeeMammo) dans le cadre d'une consultation avec un oncologue visant à évaluer leur risque de cancer du sein.

THE WOMEN'S RISK INSTITUTE

Identifier les risques à l'échelle de chaque femme, proposer un dépistage encore plus précoce et une prévention ciblée du cancer du sein

American Hospital of Paris

The Women's Risk Institute : un bilan complet

- D'une durée de deux heures environ, le bilan complet a lieu à l'Hôpital Américain de Paris.
- Il est fondé sur :
 - un questionnaire en ligne (en aval des examens) permettant le recueil des données personnelles et familiales (facteurs de risque de cancer du sein)
 - une mammographie avec évaluation standardisée de la densité mammaire
 - une consultation avec un radiologue
 - un algorithme d'intelligence artificielle permettant l'évaluation du risque de chaque femme en fonction des données individuelles, familiales et d'imagerie
 - une consultation finale de synthèse assurée par un oncologue médical qui remet à la patiente son évaluation personnalisée du risque de cancer du sein et définit avec elle un programme de surveillance et de prévention personnalisée qui peut être organisé à l'Hôpital Américain de Paris si la patiente le souhaite

Source : Hôpital américain de Paris

Le Groupe a également signé un contrat de vente à l'international auprès d'un centre privé de radiologie en Italie.

Par ailleurs, le Groupe a poursuivi l'extension de sa présence auprès de sites de référence sous forme de collaboration clinique ou de beta-tests dont une collaboration avec un établissement de l'AP-HP, l'hôpital européen Georges Pompidou (se référer à la section 11.3 « Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par le Groupe ou concédés à ce dernier » de la Partie I du Prospectus).

En outre, le Groupe a obtenu l'agrément FDA pour l'utilisation de DenSeeMammo avec les équipements Hologic en juin 2018 (ce qui permet l'utilisation de DenSeeMammo avec 2 familles d'appareils (General Electric Healthcare et Hologic) couvrant environ 80% du marché américain).

Enfin, depuis la clôture du dernier exercice clos au 31 décembre 2017, la préparation de l'étude clinique de MammoRisk® sur 85.000 femmes européennes dans le cadre de l'étude MyPebs avance et le recrutement des premières patientes doit avoir lieu en le 1^{er} décembre 2018 (se référer à la section 6.5.2.2. « Etude MyPebs » de la Partie I du Prospectus).

12.2 Tendances connues, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Se référer aux sections 6.2 « Cancer du sein : une véritable pandémie », 6.4.1 « MammoRisk® : Positionnement et marché envisagé de MammoRisk® » et 6.7 « Prochains développements » de la Partie I du Prospectus où sont présentées les données épidémiologiques des pathologies ciblées par le Groupe et les données des marchés cibles de MammoRisk® et DenSeeMammo.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Le Groupe n'entend pas faire de prévisions ou d'estimations de bénéfices.

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE

La Société a été constituée sous la forme de société par actions simplifiée. La direction générale et la représentation légale étaient assurées par son président. La surveillance de la gestion de la Société était assurée par un comité stratégique dont les pouvoirs et le fonctionnement étaient déterminés par les statuts.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés lors de sa réunion du 2 octobre 2018 a décidé la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration et a nommé les premiers administrateurs.

Le présent chapitre présente les organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale de la Société sous la forme de société anonyme.

14.1 Conseil d'administration

14.1.1 Composition du conseil d'administration

A la date du Prospectus, le conseil d'administration de la Société est composé des quatre membres suivants :

Nom	Mandat	Age	Membre indépendant (1)	Date d'entrée au conseil d'administration	Date d'expiration du mandat actuel (2)	Adresse professionnelle
Stéphane Ragusa	Président directeur général	49		2018	2021	39, Rue Camille Desmoulins 94805 Villejuif
Caravelle Représentée par Charles Vilgrain	Administrateur	40		2018	2021	39, Rue Camille Desmoulins 94805 Villejuif
Antoine Bricard	Administrateur	45		2018	2021	39, Rue Camille Desmoulins 94805 Villejuif
Ombline de Villèle	Administrateur	45	✓	2018	2021	39, Rue Camille Desmoulins 94805 Villejuif

(1) Au regard de la recommandation n° 3 du Code Middenext tel que décrit à la section 16.1.1 de la Partie I du Prospectus.

(2) Le mandat d'administrateur expire à l'issue de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes du dernier exercice clos.

14.1.2 Profil des administrateurs

Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général (49 ans)

Se référer à la section 6.6.3 « Une organisation agile opérant dans un écosystème de compétences complémentaires » de la Partie I du Prospectus.

Autres mandats et fonctions exercés à la date du Prospectus

FONCTIONS	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES DE DÉBUT
<i>Au sein du Groupe</i>					
Chief Executive Officer	Epidemio3D	Américaine	Incorporated	Non cotée	2013
<i>Hors du Groupe</i>					
Néant					

Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années

FONCTION	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					
<i>Hors du Groupe</i>					
Néant					

Nombres d'actions détenues à la date du Prospectus : 1.440.000

Charles Vilgrain, représentant permanent de la société Caravelle, administrateur (40 ans)

Charles Vilgrain est ingénieur Agro (ENSAIA) et est également diplômé d'un Executive MBA de l'INSEAD. Il a commencé sa carrière dans le conseil en stratégie chez Alcimed, cabinet spécialisé dans les sciences du vivant (agro, santé, biotech...). En 2007 il co-fonde AgroGeneration, qu'il dirige jusqu'en 2014 ; cette société est l'un des premiers producteurs européens de matières premières agricoles et cultive plus de 100 000 hectares loués en Ukraine. Charles est aujourd'hui le Directeur des Investissements de Caravelle ; il supervise les filiales et participations industrielles de ce groupe familial et l'investissement dans de nouvelles sociétés.

Autres mandats et fonctions exercés à la date du Prospectus

FONCTIONS	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES DE DÉBUT
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					
<i>Hors du Groupe</i>					
Président	EKADANT	Française	Société par actions simplifiée	Non cotée	2016

Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années

FONCTION	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					

<i>Hors du Groupe</i>					
Administrateur	Agrogeneration	Française	Société anonyme	Euronext Growth Paris	2013-2015
Président du directoire	Agrogeneration	Française	Société anonyme	Euronext Growth Paris	2008-2013

Nombres d'actions détenues à la date du Prospectus : 0 ⁽¹⁾

(1) A la date du Prospectus, Charles Vilgrain ne détient pas d'action de la Société et la société Caravelle détient 710.000 actions de la Société.

Antoine Bricard, administrateur (45 ans)

Antoine Bricard a travaillé au CCF de 1996 à 2012 puis à la Société Générale dans l'activité du private banking. En 2003, il prend la responsabilité du marché des clients espagnols de la Société Générale à Genève. En 2012, avec la mutation du secteur bancaire en Suisse, il devient collaborateur puis administrateur d'une société de tiers-gérant basée à Gibraltar (Rock limited), puis en 2015 il crée sa société de gestion Gesfin ltd. En 2017, il décide de créer une nouvelle société dédiée à l'activité de courtage de crédit et d'assurance : Gesfin wealth solutions.

Dans le cadre de ses fonctions, Antoine Bricard occupe des postes d'administrateur dans les sociétés ou fondations de famille de certains des clients de Gesfin ltd.

Autres mandats et fonctions exercés à la date du Prospectus

FONCTIONS	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES DE DÉBUT
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					
<i>Hors du Groupe</i>					
Gérant	SCI Les Chenes	Française	Société civile immobilière	Non cotée	2015
Director	Iluro SA	Luxembourg	SA	Non cotée	2013
Director	Gesfin Limited	Guernesey	Limited	Non cotée	2015
Director	Gesfin Ltd	Gibraltar	Limited	Non cotée	2016
Director	Gesfin Wealth Solutions Limited	Gibraltar	Limited	Non cotée	2017
Président	Fondation Bocca	Liechtenstein	Trust	Non cotée	2013
Président	Fondation Elina	Liechtenstein	Trust	Non cotée	2013
Président	Fondation Phatat	Liechtenstein	Trust	Non cotée	2013
Président	Fondation Crisamar	Belize	Trust	Non cotée	2013
Président	Fondation Jody International	Belize	Trust	Non cotée	2013
Director	Clearside Holding ApS	Danemark	ApS	Non cotée	2017

Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années

FONCTIONS	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					
<i>Hors du Groupe</i>					
Director	SPIF	Française	SARL	Non cotée	Jusqu'en 2014
Président	Fondation Jomady	Liechtenstein	Trust	Non cotée	Jusqu'en 2017
Director	Panthera Capitaux Ltd	Hong-Kong	Limited	Non cotée	2015-2016
Director	Panthera Holdings Ltd	Hong-Kong	Limited	Non cotée	2015-2016

Nombres d'actions détenues à la date du Prospectus : 24.000⁽¹⁾

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

Omblin de Villèle, administrateur (45 ans)

Omblin de Villèle est diplômée de l'Ecole Supérieure de Commerce de Reims. Elle travaille chez Accenture depuis 1998 et est spécialisée dans les secteurs High Tech, Telecom, Media.

Autres mandats et fonctions exercés à la date du Prospectus

FONCTIONS	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES DE DÉBUT
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					
<i>Hors du Groupe</i>					
Responsable qualité	Accenture	Française	Société par actions simplifiée	Non cotée	1998

Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années

FONCTION	SOCIÉTÉS	NATIONALITE	FORME SOCIALE	MARCHE DE COTATION	DATES
<i>Au sein du Groupe</i>					
Néant					
<i>Hors du Groupe</i>					
Néant					

Nombres d'actions détenues à la date du Prospectus : 0

14.2 Direction générale

14.2.1 Modalité d'exercice de la direction générale

En vertu de l'article L. 225-51-1 du Code de commerce et de l'article 18.1 des statuts, le conseil d'administration doit, à la majorité des administrateurs présents et représentés, délibérer sur les

modalités d'exercice de la direction générale qui doit être assumée, sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration soit par une autre personne physique nommé par le conseil d'administration et qui prend le titre de directeur général.

Le conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 2 octobre 2018, a décidé que la direction générale de la Société sera assumée, sous sa responsabilité, par le président du conseil d'administration qui prendra en conséquence le titre de président directeur général.

En application de l'article 18.1 des statuts le choix d'exercice de la direction générale de la Société ainsi retenue est valable jusqu'à décision contraire du conseil d'administration.

14.2.2 Composition de la direction générale

A la date du Prospectus, la direction générale est composée ainsi :

NOM	MANDAT	DATE DE DÉBUT DU MANDAT	DATE D'EXPIRATION DU MANDAT
Stéphane Ragusa	Président directeur général	2 octobre 2018	Assemblée générale 2021
Pierre Verdet	Directeur général délégué	2 octobre 2018	Assemblée générale 2021

Le conseil d'administration, lors de sa réunion du 23 novembre 2018, a procédé à une revue de la situation de la gouvernance de la Société pour l'exercice 2019 au regard de l'évolution de la Société. Ainsi, le conseil a décidé (i) du principe d'une dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général, (ii) que la direction générale serait ainsi assurée par Monsieur Pierre Verdet en qualité de directeur général et (iii) que Monsieur Stéphane Ragusa assurera les fonctions de président du conseil d'administration. Ce mode d'exercice permettrait au directeur général de se concentrer sur la gestion de l'activité opérationnelle de la Société, le président du conseil d'administration serait, quant à lui, dédié à la gestion et l'organisation des travaux du conseil d'administration, au suivi de la mise en œuvre de la stratégie de la Société, au suivi de la R&D ainsi qu'au bon fonctionnement de l'ensemble des organes de la Société.

Ces décisions seront mises en œuvre au cours du mois de janvier 2019, à l'issue d'une période de transition permettant à la Société de préparer le changement de direction générale, de réaliser l'ensemble des actions pratiques préalables à la mise en œuvre du nouveau mode d'exercice de la direction générale. Ainsi, le conseil d'administration se réunira au cours du mois de janvier 2019 afin de (i) constater le nouveau mode d'exercice de la direction générale, (ii) constater la nomination de Monsieur Pierre Verdet en qualité de directeur général, (iii) fixer sa rémunération conformément aux décisions prises lors de la présente réunion, (iv) constater la cessation des fonctions de directeur général délégué de Monsieur Pierre Verdet, (v) constater le maintien de Monsieur Stéphane Ragusa en qualité de président du conseil d'administration et (vi) fixer sa rémunération. Dans le prolongement de cette réunion, la Société informera ses actionnaires et les tiers des modifications effectives dans les conditions légales et réglementaires.

14.2.3 Profil des membres de la direction générale

Les biographies du président directeur général et du directeur général délégué sont présentées à la section 6.6.3 « Une organisation agile opérant dans un écosystème de compétences complémentaires » de la Partie I du Prospectus.

14.3 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale

A la date du Prospectus et à la connaissance de la Société :

- il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel, entre les devoirs, à l'égard de la Société, des personnes décrites aux sections 14.1 et 14.2 de la Partie I du Prospectus et leurs intérêts privés et d'autres devoirs ;
- il n'existe pas de pacte ou d'accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou toutes autres personnes en vertu duquel l'un des administrateurs ou membre de la direction générale a été nommé en cette qualité ;
- il n'existe aucune restriction acceptée par les administrateurs ou les membres de la direction générale concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

14.4 Déclarations concernant les organes d'administration et de la direction générale

A la date du Prospectus et à la connaissance de la Société :

- il n'existe aucun lien familial entre les administrateurs et les membres de la direction générale ;
- aucun des administrateurs et des membres de la direction générale n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;
- aucun des administrateurs et des membres de la direction générale n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années ;
- aucun des administrateurs et des membres de la direction générale n'a fait l'objet d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ;
- aucun des administrateurs et des membres de la direction générale n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années ;
- il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, clients ou fournisseurs en vertu duquel l'un quelconque des administrateurs et des membres de la direction générale a été sélectionné en tant qu'administrateur, directeur général ou directeur général délégué de la Société.

Les conventions conclues entre les administrateurs et la Société sont décrites au chapitre 19 de la Partie I du Prospectus.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

L'information du présent chapitre est établie en se référant au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middledenext de septembre 2016.

15.1 Rémunérations des mandataires sociaux

La Société a été constituée sous la forme de société par actions simplifiée. Au cours des deux derniers exercices, la direction générale et la représentation légale étaient assurées par son président.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés lors de sa réunion du 2 octobre 2018 a décidé la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration et a nommé les premiers membres du conseil d'administration.

L'information du présent chapitre est établie en se référant au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middledenext de septembre 2016.

Les tableaux figurant dans la recommandation AMF n°2014-14 « Guide d'élaboration des documents de référence adapté aux valeurs moyennes », telle que modifiée le 13 avril 2015, sont présentés ci-dessous.

Rémunération fixe des membres de la direction générale au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018

Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général

Monsieur Stéphane Ragusa assumait, jusqu'à la transformation de la Société en société anonyme décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018, les fonctions de président de la Société sous la forme de société par actions simplifiée. Les rémunérations perçues au titre de ce mandat au cours des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 sont décrites dans les tableaux ci-dessous.

Le conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 2 octobre 2018, dans le prolongement de la nomination de Monsieur Stéphane Ragusa en qualité de président directeur général, a décidé, Monsieur Stéphane Ragusa ne participant pas aux votes, qu'il percevrait au titre de ses fonctions la somme de cent cinquante mille euros (150.000 €) par an, soit une rémunération brute de douze mille cinq cent euros (12.500 €) par mois sur douze mois.

Monsieur Pierre Verdet, directeur général délégué

Le conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 2 octobre 2018, dans le prolongement de la nomination de Monsieur Pierre Verdet en qualité de directeur général délégué, a décidé, de ne pas allouer de rémunération à Monsieur Pierre Verdet au titre de sa fonction de directeur général délégué de la Société.

Monsieur Pierre Verdet est lié à la Société par un contrat de travail conclu en date du 24 mai 2018 au titre de sa fonction salariée de Directeur du développement commercial et de la gestion opérationnelle. Au titre de cette fonction salariée, Monsieur Pierre Verdet perçoit une rémunération de cent cinquante mille euros (150.000 €) par an, soit une rémunération brute de douze mille cinq cent euros (12.500 €) par mois sur douze mois.

Rémunération exceptionnelle des membres de la direction générale au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018

Après en avoir délibéré, le conseil d'administration, à l'unanimité, Monsieur Stéphane Ragusa ne participant pas aux votes, décide qu'en cas de réalisation de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Euronext Growth Paris avant le 31 décembre 2018, Messieurs Stéphane Ragusa et Pierre Verdet auraient chacun le droit à une rémunération exceptionnelle correspondant à 1,00 % du montant brut de l'augmentation de capital réalisée dans le cadre de l'introduction en bourse, prime d'émission incluse.

Dans le cas où cette rémunération exceptionnelle serait due à Messieurs Stéphane Ragusa et Pierre Verdet, elle serait exigible dans le délai de dix (10) jours après le jour de la première cotation de la société sur le marché Euronext Growth Paris.

Rémunération variable des membres de la direction générale au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018

Le conseil d'administration a décidé de ne pas attribuer de rémunération variable aux membres de la direction générale au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Tableau n°1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

MONSIEUR STEPHANE RAGUSA <i>Président directeur général</i> ⁽¹⁾	Exercice 2016	Exercice 2017
Rémunérations dues au titre de l'exercice ⁽²⁾	140.160 €	147.969 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement	0 €	0 €
Total	140.160 €⁽³⁾	147.969 €⁽³⁾

(1) Monsieur Stéphane Ragusa a été nommé président de la Société sous forme de société par actions simplifiée dans les statuts constitutifs du 2 octobre 2018. Dans le prolongement de la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 2 octobre 2018, le conseil d'administration, lors de sa réunion du même jour, a nommé Monsieur Stéphane Ragusa en qualité de président du conseil d'administration et de directeur général.

(2) Le détail des éléments de rémunérations est détaillé dans le tableau n° 2 ci-dessous.

(3) Au cours des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017, Monsieur Stéphane Ragusa a également perçu la somme mensuelle de 1.000 euros hors taxe au titre du contrat de bail conclu par la société Epidemio3D Incorporated décrit au chapitre 19 de la Partie I du Prospectus.

MONSIEUR PIERRE VERDET <i>Directeur général délégué</i> ⁽¹⁾	Exercice 2016	Exercice 2017
Rémunérations dues au titre de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement	0 €	0 €
Total	0 €	0 €

(1) Monsieur Pierre Verdet a été nommé directeur général délégué de la Société par le conseil d'administration lors de sa réunion du 2 octobre 2018.

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant présente les rémunérations dues et versées aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017.

MONSIEUR STEPHANE RAGUSA <i>Président directeur général</i> ⁽¹⁾	Exercice 2016		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	140.160 €	140.160 €	147.969 €	147.969 €
Rémunération variable annuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €
Total	140.160 €⁽²⁾	140.160 €⁽²⁾	147.969 €⁽²⁾	147.969 €⁽²⁾

(1) Monsieur Stéphane Ragusa a été nommé président de la Société sous forme de société par actions simplifiée dans les statuts constitutifs du 22 avril 2004. Dans le prolongement de la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 2 octobre 2018, le conseil d'administration, lors de sa réunion du même jour, a nommé Monsieur Stéphane Ragusa en qualité de président du conseil d'administration et de directeur général.

(2) Au cours des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017, Monsieur Stéphane Ragusa a également perçu la somme mensuelle de 1.000 euros hors taxe au titre du contrat de bail conclu par la société Epidemio3D Incorporated décrit au chapitre 19 de la Partie I du Prospectus.

MONSIEUR PIERRE VERDET <i>Directeur général délégué</i> ⁽¹⁾	Exercice 2016		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération variable annuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €
Total	0 €	0 €	0 €	1 €

(1) Monsieur Pierre Verdet a été nommé directeur général délégué de la Société par le conseil d'administration lors de sa réunion du 2 octobre 2018.

Tableau n°3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS	Exercice 2016		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Caravelle <i>Administrateur</i> ⁽¹⁾				
Jetons de présence	0 €		0 €	0 €
Autres rémunérations	0 €		0 €	0 €
Monsieur Charles Vilgrain <i>Représentant de Caravelle au conseil d'administration</i> ⁽¹⁾				
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €

Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Monsieur Antoine Bricard <i>Administrateur</i> ⁽²⁾				
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Madame Omblin de Villèle <i>Administrateur</i> ⁽³⁾				
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Total	0 €	0 €	0 €	0 €

(1) L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés de la Société du 2 octobre 2018 a nommé la société Caravelle en qualité d'administrateur, représenté par Monsieur Charles Vilgrain en tant que représentant permanent au conseil d'administration.

(2) L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés de la Société du 2 octobre 2018 a nommé Monsieur Antoine Bricard en qualité d'administrateur.

(3) L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés de la Société du 2 octobre 2018 a nommé Madame Omblin de Villèle en qualité d'administrateur.

La Société a été transformée en société anonyme par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés en date du 2 octobre 2018. Ainsi, aucun jeton de présence n'a été versé aux administrateurs au titre des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires, lors de sa réunion du 2 octobre 2018, a décidé d'allouer à titre de jetons de présence un montant global maximum de 20.000 euros aux administrateurs au titre de l'exercice qui s'achèvera le 31 décembre 2018 ainsi que pour chacun des exercices suivants, jusqu'à décision contraire de l'assemblée générale ordinaire. Elle a également donné au conseil d'administration tous pouvoirs pour répartir, la totalité ou une partie de cette somme, entre ses membres.

Tableau n°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par la Société et par toutes les sociétés du Groupe

Dirigeant mandataire social	Nature des valeurs mobilières	N° et date du plan	Nombre de valeurs mobilières attribuées	Prix d'exercice unitaire	Période d'exercice
Pierre Verdet Directeur général délégué	Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	BSCPE 2018 ⁽¹⁾ 7 septembre 2018	600	500,00 €	Du 7 septembre 2019 au 7 septembre 2023

(1) Ces instruments financiers n'ont pas fait l'objet d'une valorisation

Tableau n°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Néant.

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social

Néant.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social

Néant.

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achats d'actions, de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise aux mandataires sociaux

Les conditions et modalités des plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (ci-après les « **BSPCE** ») mis en place par la Société sont décrites à la section 21.1.4 de la Partie I du Prospectus.

Plan	Plan BSPCE 2013	Plan BSPCE 2015	Plan BSPCE 2018 ⁽²⁾
Date d'assemblée	29 juin 2013	30 juin 2014	29 juin 2018
Date de décision du président de la Société sous la forme de société par actions simplifiée	16 août 2013	15 avril 2015	7 septembre 2018
Nombre total de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	800	800	600
<i>BSPCE attribués à Monsieur Pierre Verdet</i>	0	0	600
<i>BSPCE attribués aux autres mandataires sociaux dirigeants</i>	0	0	0
Point de départ d'exercice	16 août 2014	15 avril 2016	7 septembre 2019
Date d'expiration	16 août 2018	15 avril 2020	7 septembre 2023
Prix de d'exercice unitaire des BSPCE	75 €	90 €	500 €
Nombre d'actions souscrites à la date du Prospectus	800	0	0
Nombre de BSPCE caducs	0	0	0
Nombre de BSPCE restant	0	800	600
Nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE⁽¹⁾	0	32.000	24.000

(1) Compte tenu de la division du nominal par 40 décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018, chaque BSPCE 2015 et BSPCE 2018 donnent le droit à la souscription de 40 actions ordinaires nouvelles.

(2) L'assemblée générale extraordinaire du 29 juin 2018 a décidé le principe d'une émission de 1.200 BSPCE au profit de Monsieur Pierre Verdet et a délégué au président les pouvoirs nécessaires à l'effet d'émettre lesdits bons dans le délai de dix-huit mois, selon les mêmes conditions et modalités. A la date du Prospectus, il reste 600 BSPCE à émettre dans le cadre de cette délégation de pouvoir.

Tableau n°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions et de bons de souscription d'actions consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	Nombre total de BSPCE attribués / d'actions souscrites	Prix moyen pondéré	Plan BSPCE 2013	Plan BSPCE 2015	Plan BSPCE 2018
BSPCE consentis aux dix premiers salariés de la Société (information globale)	1.600	NA	800	800	0
BSPCE détenus sur la Société exercés par les dix premiers salariés de la Société (information globale)	800	NA	800	0	0

Tableau n°10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Néant.

Tableau n°11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Stéphane Ragusa <i>Président directeur général</i>		X		X		X		X
<u>Date début mandat :</u>	2 octobre 2018							
<u>Date fin mandat :</u>	L'assemblée générale qui se tiendra en 2021 afin de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020							
Monsieur Pierre Verdet <i>Directeur général délégué</i>	X			X		X	X ⁽¹⁾	
<u>Date début mandat :</u>	2 octobre 2018							
<u>Date fin mandat :</u>	L'assemblée générale qui se tiendra en 2021 afin de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020							

(1) Clause de non-concurrence relative à sa fonction salariée de Directeur du développement commercial et de la gestion opérationnelle.

Monsieur Pierre Verdet est lié à la Société par un contrat de travail conclu en date du 24 mai 2018 au titre de sa fonction salarié de Directeur du développement commercial et de la gestion opérationnelle. Ce contrat de travail, conclu avant sa nomination en qualité de directeur général délégué, correspond à un travail technique effectif distinct des missions qu'elle peut effectuer en qualité de directeur général délégué.

Le contrat de travail conclu par Monsieur Pierre Verdet au titre de sa fonction salariée contient une clause de non-concurrence d'une durée de douze mois à compter de la cessation du contrat de travail. En contrepartie de cette obligation de non-concurrence, Monsieur Pierre Verdet percevrait pendant toute la durée de l'interdiction une indemnité compensatoire mensuelle égale à 30% de sa rémunération mensuelle.

15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux

Néant.

15.3 Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribuées aux mandataires sociaux

Néant.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Date d'échéance du mandat des administrateurs et des membres de la direction générale

La composition du conseil d'administration et de la direction générale, ainsi que la date d'expiration du mandat de chacun de ses membres, sont décrites aux sections 14.1 et 14.2 de la Partie I du Prospectus.

16.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et la Société ou l'une des sociétés du Groupe

A la date du Prospectus, aucun contrat de prestation de services n'a été conclu entre la Société, ou une société du Groupe, avec les mandataires sociaux de la Société.

Le 2 janvier 2014, la société Epidemio3D Incorporated, filiale détenue à 100% par la Société, a conclu un contrat de bail avec Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général de la Société. Le contrat de bail est décrit à la section 19.2 de la Partie I du Prospectus.

16.3 Comités spécialisés

Le conseil d'administration, lors de sa réunion du 23 novembre 2018, a débattu sur la mise en place éventuelle de comités spécialités conformément à la recommandation n° 6 du Code Middlenext auquel la Société se réfère de manière volontaire tel que décrit à la section 16.2.1 de la Partie I du Prospectus. A l'issue de ce débat, le conseil d'administration, a décidé de ne pas procéder à la création immédiate de comités spécialisés considérant que compte tenu de la taille limitée de la Société et de son historique, il n'est pas pertinent, à ce stade, de procéder à la création de comités spécialisés.

En outre, il estime que compte tenu de sa composition restreinte, des compétences de ses administrateurs, notamment en matière financière et comptable, et de la présence d'administrateur indépendant, décrite à la section 16.4.3 de la Partie I du Prospectus, les missions traditionnellement conférées aux comités spécialisés peuvent être utilement assurées directement par le conseil d'administration. Il est précisé que Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général, ne participe pas aux débats et aux votes des décisions portant sur sa rémunération.

Toutefois, le conseil d'administration pourrait au cours des prochains exercices envisager de se doter de comités spécialisés, si le développement de la Société et du Groupe ou l'évolution de la composition du conseil d'administration et de ses travaux le nécessitent. Dans le cadre de l'évaluation de son fonctionnement conformément à la recommandation n° 11 du Code Middlenext, le conseil d'administration évaluera chaque année la pertinence de mettre en place des comités spécialisés.

16.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

16.4.1 Code de référence

Dans la perspective d'une éventuelle admission de ses titres aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris, le conseil d'administration, lors de sa réunion du 23 novembre 2018, a décidé, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, de se référer volontairement aux principes de gouvernement d'entreprise tels que définis par le code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de Middlenext de septembre 2016 (ci-après le « **Code Middlenext** »).

Les recommandations du Code Middlenext seront mises en place de manière progressive à l'issue de l'éventuelle admission aux négociations et d'une éventuelle première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.

Le tableau de synthèse ci-dessous décrit les recommandations qui sont déjà mises en œuvre par la Société.

Recommandations du Code Middlednext	Appliquée	En cours d'application (1)	Ne sera pas appliquée	En cours de réflexion (2)
<i>I. Le pouvoir de surveillance</i>				
R1 : Déontologie des membres du conseil	X			
R2 : Conflit d'intérêt	X			
R3 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants				X (3)
R4 : Informations des membres du conseil	X			
R5 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X			
R6 : Mise en place de comités				X (4)
R7 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X			
R8 : Choix de chaque administrateur	X			
R9 : Durée des mandats des administrateurs			X (5)	
R10 : Rémunération de l'administrateur		X (6)		
R11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil		X (6)		
R12 : Relation avec les actionnaires	X			
<i>II. Le pouvoir exécutif</i>				
R13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R14 : Préparation de la succession des dirigeants		X (6)		
R15 : Cumul contrat de travail et mandat social	X			
R16 : Indemnités de départ	X (7)			
R17 : Régimes de retraite supplémentaires	X (7)			
R18 : Stock-options et actions gratuites				X (8)
R19 : Points de vigilance	X			

(1) Recommandations qui seront appliquées mais pour lesquelles le conseil d'administration n'a pas encore eu l'occasion de se prononcer sur des décisions mettant en œuvre lesdites recommandations.

(2) Recommandations dont l'application ou la non application doit faire l'objet d'un débat au sein du conseil d'administration.

(3) A la date du Prospectus, le conseil d'administration de la Société comporte un administrateur indépendant, tel que décrit à la section 16.4.3 de la Partie I du Prospectus et le Code MiddleNext préconise la nomination de deux administrateurs indépendants. La Société considère que la composition actuelle du conseil d'administration est suffisamment pertinente par rapport à sa taille, son historique et sa stratégie. Toutefois, le conseil d'administration pourrait envisager au cours de ses prochains exercices de renforcer sa composition et privilégiera les candidats ayant un profil d'administrateur indépendant selon les critères du Code Middlednext.

(4) A la date du Prospectus, le conseil d'administration ne s'est pas doté de comités spécialisés. En effet, pour les raisons développées à la section 16.3 de la Partie I du Prospectus, la Société considère que les missions traditionnellement dévolues aux comités spécialisés peuvent être utilement assurés par le conseil d'administration. Toutefois, le conseil d'administration pourrait au cours des prochains exercices envisager de se doter de comités spécialisés, si le développement de la Société et du Groupe ou l'évolution de la composition du conseil d'administration et de ses travaux le nécessitent.

(5) L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018 a décidé de transformer la Société en société anonyme et a nommé les administrateurs en fonction à la date du Prospectus pour une durée statutaire de trois années. Ainsi, il n'était pas possible pour la Société de prévoir un renouvellement échelonné de ses administrateurs.

(6) Le conseil d'administration a été mis en place le 2 octobre 2018 lors de la transformation de la Société en société

anonyme et il s'est réuni 3 fois à la date du Prospectus. Le conseil d'administration n'a pas encore eu la possibilité de se prononcer sur des décisions mettant en œuvre cette recommandation.

- (7) Aucun dirigeant de la Société ne bénéficie d'indemnités de départ ni de régimes de retraite supplémentaires en raison de ses fonctions dirigeantes (se reporter au Tableau n° 11 de la section 15.1 du Prospectus).
- (8) A la date du Prospectus, le conseil d'administration n'a pas encore eu de débats sur d'éventuels plans d'attribution d'actions gratuites sur la base de l'autorisation conférée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018 décrit à la section 21.1.5 de la Partie I du Prospectus.

L'application des recommandations du Code Middenext indiquées « en cours d'application » ou « en cours de réflexion » sera précisée par le conseil d'administration au cours des deux prochains exercices. La Société rendra compte des éventuelles évolutions de la gouvernance du conseil d'administration dans les rapports prévus à cet effet par la loi et les règlements.

16.4.2 Règlement intérieur

Le conseil d'administration, lors de sa réunion du 23 novembre 2018, s'est doté d'un règlement intérieur, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris. Ce règlement intérieur a notamment pour objet de :

- préciser la composition, le rôle et les pouvoirs du conseil d'administration vis-à-vis de l'assemblée générale en complétant certaines dispositions légales et statutaires existantes ;
- optimiser l'efficacité des réunions et des débats du conseil d'administration ; et
- de manière plus générale, inscrire le contrôle permanent exercé par le conseil d'administration sur la gestion de la Société par la direction générale dans le cadre des règles les plus récentes garantissant le respect des principes fondamentaux du gouvernement d'entreprise.

Les dispositions statutaires applicables au conseil d'administration et décrivant notamment sa composition, ses modalités de fonctionnement, ses pouvoirs ainsi que certains extraits du règlement intérieur sont décrits à la section 21.2.2 de la Partie I du Prospectus.

16.4.3 Administrateur indépendant

Conformément à la recommandation n° 3 « Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil » du Code Middenext, les critères d'indépendance des administrateurs sont les suivants :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

À la date du Prospectus, la Société dispose d'un seul administrateur indépendant, à savoir Madame Omblin de Villèle, dont elle considère qu'elle répond, depuis sa nomination, aux critères d'indépendance définis par la recommandation n° 3 du Code Middenext décrite ci-dessus.

La Société considère que la composition actuelle du conseil d'administration, contenant un seul administrateur indépendant, est suffisamment pertinente par rapport à sa taille, son historique et sa stratégie. Toutefois, le conseil d'administration pourrait envisager au cours de ses prochains exercices de renforcer sa composition et privilégiera les candidats ayant un profil d'administrateur indépendant selon les critères du Code Middenext.

Les rémunérations allouées aux administrateurs de la Société au cours des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 sont décrites au chapitre 15 de la Partie I du Prospectus.

16.4.4 Contrôle interne

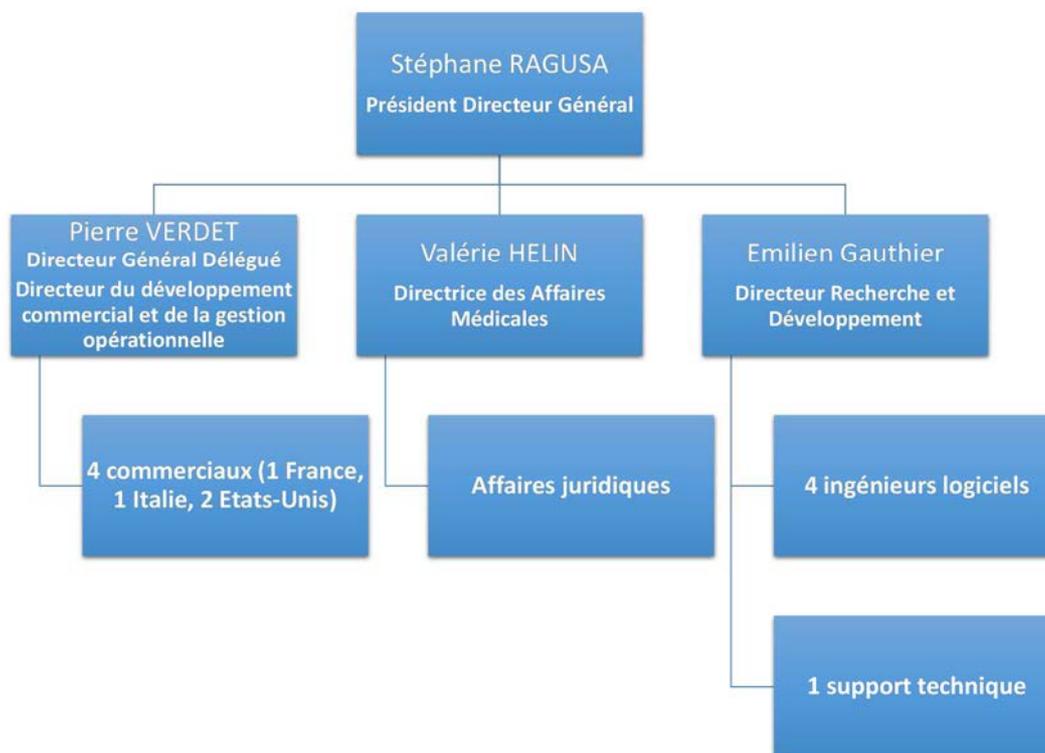
Conformément aux dispositions des articles L. 225-37 et suivants et L. 225-100 du Code de commerce, la Société n'est pas tenue d'établir dans son rapport de gestion, une description des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mis en place.

Néanmoins, à la date du Prospectus, la Société dispose de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines technologique, comptable et financier, en vue de l'accomplissement de ses orientations stratégiques.

17. SALARIES

17.1 Ressources humaines

A la date du Prospectus, le Groupe compte 12 salariés.



17.1.1 Organigramme opérationnel à la date du Prospectus

Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans le management de l'innovation technologique, la R&D et le marketing et la vente de dispositifs médicaux. Leurs expériences sont résumées à la section 6.6.3 « Une organisation agile opérant dans un écosystème de compétences complémentaires » de la Partie I du Prospectus.

17.1.2 Nombre et répartition des effectifs

A la clôture des périodes considérées, l'effectif de la Société, a évolué comme suit :

Effectif à la clôture	2017	2016
Direction et administration	1	1
Réglementaire et médical	2	2
Recherche et développement	6	5
Marketing & Commercial	4	4
Total Positions	13	12

Total ETP (Equivalent Temps plein)	10,07	6,47
---	--------------	-------------

17.1.3 Représentation du personnel

Non applicable

17.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

A la Date du Prospectus, la participation de chaque mandataire social se présente comme suit :

Mandataire social	Capital non dilué				BSPCE		Capital dilué			
	Actions		Droits de vote		Nbre BSPCE	Nbre actions maximum à émettre	Actions		Droit de vote	
	Nbre	%	Nbre	%			Nbre	%	Nbre	%
Stephane Ragusa <i>Président directeur général</i>	1 440 000	60,71%	2 880 000	66,43%	-	-	1 440 000	59,31%	2 880 000	65,58%
Pierre Verdet <i>Directeur général délégué</i>	-	0,00%	-	0,00%	600	24 000	24 000	0,99%	24 000	0,55%
Caravelle <i>Administrateur</i>	710 000	29,93%	1 122 400	25,89%	-	-	710 000	29,24%	1 122 400	25,56%
Antoine Bricard ⁽¹⁾ <i>Administrateur</i>	24 000	2,02%	24 000	1,11%	-	-	24 000	1,98%	24 000	1,09%
Ombline de Villèle <i>Administrateur</i>	-	0,00%	-	0,00%	-	-	-	0,00%	-	0,00%
Total	2 174 000	92,66%	4 026 400	93,42%	600	24 000	2 198 000	91,52%	4 050 400	92,78%

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

A la Date du Prospectus, la société Caravelle et Monsieur Antoine Bricard, administrateurs, ont souscrits à un emprunt obligataire représenté par des obligations ordinaires qui est décrit à la section 21.1.2 de la Partie I du Prospectus.

La répartition du capital de la Société est présentée au chapitre 18 de la Partie I du Prospectus.

17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

A la Date du Prospectus, la participation des salariés se présente comme suit :

Administrateur	Capital non dilué				BSPCE		Capital dilué			
	Actions		Droits de vote		Nbre BSPCE	Nbre actions maximum à émettre	Actions		Droit de vote	
	Nbre	%	Nbre	%			Nbre	%	Nbre	%
Valérie Hélin	13 600	0,57%	13 600	0,31%	400	16 000	29 600	1,22%	29 600	0,67%
Emilien Gauthier	13 600	0,57%	13 600	0,31%	400	16 000	29 600	1,22%	29 600	0,67%
Total	27 200	1,15%	27 200	0,63%	800	32 000	59 200	2,44%	59 200	1,35%

Les conditions et modalités des plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les « BSPCE ») mis en place par la Société sont décrites à la section 21.1.4 de la Partie I du Prospectus.

17.4 Contrats d'intéressement et de participation

Il n'existe pas d'accord d'intéressement ou de participation au sein de la Société.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Répartition du capital et des droits de vote

18.1.1 Répartition du capital et des droits de vote à la date du Prospectus

À la Date du Prospectus, le capital et les droits de vote de la Société sont répartis comme suit :

Actionnaires	Capital non dilué				BSPCE		Capital dilué			
	Actions		Droit de vote		Nbre BSPCE	Nbre actions maximum à émettre	Actions		Droit de vote	
	Nbre	%	Nbre	%			Nbre	%	Nbre	%
Stephane Ragusa	1 440 000	60,71%	2 880 000	66,43%	-	-	1 440 000	59,31%	2 880 000	65,58%
Caravelle	710 000	29,93%	1 122 400	25,89%	-	-	710 000	29,24%	1 122 400	25,56%
Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	1,01%	24 000	0,55%	-	-	24 000	0,99%	24 000	0,55%
Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	1,01%	24 000	0,55%	-	-	24 000	0,99%	24 000	0,55%
Pierre Verdet	-	-	-	-	600	24 000	24 000	0,99%	24 000	0,55%
Salariés	27 200	1,15%	27 200	0,63%	800	32 000	59 200	2,44%	59 200	1,35%
Actions auto-détenues ⁽²⁾	4 800	0,20%	-	0,00%	-	-	4 800	0,20%	-	0,00%
Autres actionnaires nominatif	142 000	5,99%	258 000	5,95%	-	-	142 000	5,85%	258 000	5,87%
TOTAL	2 372 000	100,00%	4 335 600	100,00%	1 400	56 000	2 428 000	100,00%	4 391 600	100,00%

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

(2) Les actions auto-détenues ont été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions décidé par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 29 juin 2018, dans sa troisième (3^e) résolution. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés, lors de sa réunion du 2 octobre 2018, a décidé de diviser la valeur nominale des actions composant le capital social par 40 passant de 1 euro à 0,025 euro et de multiplier, corrélativement, le nombre d'actions par 40.

Par ailleurs, l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés, lors de sa réunion du 2 octobre 2018 a décidé d'instaurer un droit de vote double selon les modalités et les conditions décrites aux sections 18.2 et 21.2.3 de la Partie I du Prospectus.

18.1.2 Evolution de la répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2017, au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2015.

Actionnaires	Capital au 31/12/2017				Capital au 31/12/2016				Capital au 31/12/2015			
	Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Stephane Ragusa	36 000	61,54%	36 000	61,54%	37 200	63,59%	37 200	63,59%	37 200	72,86%	37 200	72,86%
Caravelle	17 750	30,34%	17 750	30,34%	17 750	30,34%	17 750	30,34%	10 310	20,19%	10 310	20,19%
Antoine Bricard	600	1,03%	600	1,03%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
Clearside Holding APS	600	1,03%	600	1,03%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
Pierre Verdet	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
Salariés	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
Actions auto-détenues	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
Autres actionnaires nominatif	3 550	6,07%	3 550	6,07%	3 550	6,07%	3 550	6,07%	3 550	6,95%	3 550	6,95%
TOTAL	58 500	100,00%	58 500	100,00%	58 500	100,00%	58 500	100,00%	51 060	100,00%	51 060	100,00%

L'évolution du capital social de la Société depuis sa constitution est présentée à la section 21.1.8 de la Partie I du Prospectus.

18.2 Droits de vote des principaux actionnaires

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés, lors de sa réunion du 2 octobre 2018, a décidé d'instaurer immédiatement un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis trois (3) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

A la date du Prospectus, les actionnaires suivants bénéficient d'un droit de vote double et dans les quotités suivantes :

Actionnaires	Actions à droit de vote simple		Actions à droit de vote double		TOTAL	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Stephane Ragusa	-	0,00%	1 440 000	73,16%	2 880 000	66,43%
Caravelle	297 600	74,62%	412 400	20,95%	1 122 400	25,89%
Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	6,02%	-	0,00%	24 000	0,55%
Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	6,02%	-	0,00%	24 000	0,55%
Salariés	27 200	6,82%		0,00%	27 200	0,63%
Actions auto-détenues ⁽²⁾	-	0,00%	-	0,00%	-	0,00%
Autres actionnaires nominatif	26 000	6,52%	116 000	5,89%	258 000	5,95%
TOTAL	398 800	100,00%	1 968 400	100,00%	4 335 600	100,00%

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

(2) Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.

18.3 Contrôle de la Société

A la Date du Prospectus, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce par Monsieur Stéphane Ragusa, fondateur et président directeur général de la Société, qui détient, à cette date, 60,71 % du capital social de la Société et 66,43 % des droits de vote de la Société.

Monsieur Stéphane Ragusa est fondateur et président directeur général de la Société dont le conseil d'administration est composé de 4 administrateurs, dont un administrateur indépendant (se référer à la section 16.4.3 de la Partie I du Prospectus). Il est précisé que Monsieur Stéphane Ragusa ne bénéficie pas de droit de vote préférentiel au sein du conseil d'administration. Par ailleurs, la société Caravelle, actionnaire de la Société qui détient, à la Date du Prospectus, 29,93% du capital social et 25,89% des droits de vote, est également administrateur.

La composition du conseil d'administration, la présence d'administrateur indépendant, la présence au conseil d'administration d'un actionnaire significatif et l'ensemble des dispositions ci-dessus visent à garantir que le contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

18.4 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société et à l'exception du pacte conclu entre les actionnaires de la Société en date du 22 juillet 2014, ayant fait l'objet d'un avenant en date du 18 juillet 2018 (ci-après ensemble

le « *Pacte* »), il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

Il est précisé que le Pacte sera automatiquement résilié à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.

18.5 Etat des nantissements d'actions de la Société

A la Date du Prospectus et à la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement sur les actions de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1 Conventions avec des parties liées

A la Date du Prospectus, la Société et les sociétés du Groupe ont conclu les conventions reprises dans le rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées au titre des exercices clos le 31 décembre 2016 et le 31 décembre 2017 qui ont été respectivement approuvée lors des assemblées générales du 29 juin 2017 et du 29 juin 2018.

Les rapports spéciaux présentés lors desdites assemblées sont intégralement reproduits dans la section 19.2 de la Partie I du Prospectus.

A la Date du Prospectus, la Société a également conclu, avec des parties liées, les conventions décrites ci-après.

Compte courant d'actionnaires du président directeur général

Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général de la Société détenant 60,71 % du capital social, a procédé à des avances en compte courant, en sa qualité d'actionnaires et conformément aux dispositions de l'article L. 312-2 du Code monétaire et financier, afin de soutenir la trésorerie de la Société. Les avances en compte courant ainsi réalisées ne sont pas rémunérées et leur remboursement n'est assorti d'aucune échéance.

Les sommes mises à disposition dans le cadre de ce compte courant s'élèvent à 1.457 euros au 31 décembre 2016 et à 255.132 euros au 31 décembre 2018.

A la date du Prospectus, il n'est pas envisagé de procéder au remboursement par voie de compensation de créance dans le cadre d'une éventuelle souscription lors d'une éventuelle augmentation de capital.

Contrat d'émission d'un emprunt obligataire

Le 20 avril 2018, la Société a émis un emprunt obligataire d'un montant nominal de 1.100.000 euros représenté par 1.100.000 obligations ordinaires d'une valeur nominale de 1 euro chacune (ci-après les « **O-2018** »). Ces obligations ont été souscrites par les sociétés Caravelle, Clearside, GM Invest ainsi que Messieurs Philippe Régnier et Antoine Bricard. Cette émission a donné lieu à la conclusion d'un contrat d'émission entre la Société et les souscripteurs dont les principaux termes sont décrits à la section 21.1.2 de la Partie I du Prospectus.

La société Caravelle, détenant, directement ou indirectement, plus de 10% du capital social à la date d'émission des O-2018, les contrats d'émissions qu'ils ont conclus avec la Société sont soumis à la procédure des conventions réglementées prévue à l'article L. 227-10 du Code de commerce, la Société étant une société par actions simplifiée à la date d'émission.

En conséquence, ces contrats seront soumis à l'approbation des actionnaires au cours de l'assemblée générale qui se tiendra en 2019 devant approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018, et statuant sur la base d'un rapport spécial du commissaire aux comptes, conformément aux dispositions de l'article L. 227-10 du Code de commerce.

19.2 Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

19.2.1 Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017

Aux associés,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Néant

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé :

- Convention conclue entre la SAS STATLIFE et Monsieur Stéphane RAGUSA

Objet de la convention :

Rémunération du dirigeant de la société

Personne intéressée :

Président de la SAS STATLIFE, Monsieur Stéphane Ragusa

Modalités :

Au titre de l'exercice 2017, Monsieur Stéphane Ragusa a bénéficié d'une rémunération annuelle brute de 147 969 euros.

- Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et Monsieur Stéphane RAGUSA

Objet de la convention :

A compter du 2 janvier 2014, Monsieur Stéphane Ragusa loue son appartement de 34m² situé rue Duroc à Paris 7^{ème} à la société Epidemio 3D détenue à 100% par la SAS STATLIFE.

Personne intéressée :

Monsieur Stéphane Ragusa, actionnaire majoritaire de la SAS STATLIFE.

Modalités :

Au titre de l'exercice 2017, le loyer s'élève à 1.000 euros charges comprises.

- Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et Statlife

En 2017, Statlife a versé de nouvelles avances à Epidemio 3D pour 1 697 130 euros, portant le montant total prêté sans intérêts de 1 833 180 euros à 3 530 309 euros.

Fait à Paris La Défense, le 28 juin 2018,

Le Commissaire aux comptes

M A Z A R S

Cyrille BROUARD

19.2.2 Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016

Aux associés,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Néant

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé :

- Convention conclue entre la SAS STATLIFE et Monsieur Stéphane RAGUSA

Objet de la convention :

Rémunération du dirigeant de la société

Personne intéressée :

Président de la SAS STATLIFE, Monsieur Stéphane Ragusa

Modalités :

Au titre de l'exercice 2016, Monsieur Stéphane Ragusa a bénéficié d'une rémunération annuelle brute de 140 160 euros.

- Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et Monsieur Stéphane RAGUSA

Objet de la convention :

A compter du 2 janvier 2014, Monsieur Stéphane Ragusa loue son appartement de 34m² situé rue Duroc à Paris 7^{ème} à la société Epidemio 3D détenue à 100% par la SAS STATLIFE.

Personne intéressée :

Monsieur Stéphane Ragusa, actionnaire majoritaire de la SAS STATLIFE.

Modalités :

Au titre de l'exercice 2016, le loyer s'élève à 1.000€ charges comprises.

- Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et Statlife

En 2016, Statlife a versé de nouvelles avances à Epidemio 3D pour 296.339 €, portant le montant total prêté sans intérêts de 1.536.840 à 1.833.180€.

Fait à Courbevoie, le 23 juin 2017

M A Z A R S

Cyrille BROUARD

20. INFORMATIONS FINANCIERES

20.1 Informations financières historiques

20.1.1 Comptes consolidés établis selon les normes françaises pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016

Bilan

SA PREDILIFE - Bilan actif Consolidé

Etat exprimé en euros

	31/12/2017			31/12/2016		
	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net
ECART D'ACQUISITION						
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES						
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	118 207	63 654	54 554	76 945	29 796	47 149
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	69 370		69 370	69 370		69 370
TITRES MIS EN EQUIVALENCE						
TOTAL (II)	187 577	63 654	123 924	146 315	29 796	116 519
STOCKS ET EN-COURS						
CREANCES						
Créances clients et comptes rattachés						
Autres créances et comptes de régularisation	261 702		261 702	345 246		345 246
Capital souscrit appelé, non versé						
IMPOT DIFFERE ACTIF						
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT						
DISPONIBILITES	622 638		622 638	275 833		275 833
				1 738 456		1 738 456
TOTAL (III)	884 340		884 340	2 359 535		2 359 535
Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
Primes de remboursement des obligations (V)						
Ecart de conversion actif						
TOTAL ACTIF (I à VI)	1 071 917	63 654	1 008 264	2 505 850	29 796	2 476 054

(1) dont droit au bail

(2) dont immobilisations financières à moins d'un an

(3) dont créances à plus d'un an

SA PREDILIFE - Bilan passif Consolidé

Etat exprimé en euros	31/12/2017	31/12/2016
Capital social ou individuel	58 500	58 500
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	2 903 200	2 903 200
Ecart de réévaluation		
Ecart de conversion		
Réserves et résultat consolidé	- 2 599 070	- 1 113 995
Résultat net part du groupe	- 1 654 958	- 1 485 075
Intérêts des minoritaires		
Total des capitaux propres	1 292 328	362 630
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
Totaux des autres fonds propres		
Provisions		
Provisions pour charges		
Total des provisions		
DETTES FINANCIERES		
Emprunts et dettes financières	2 071 948	1 896 519
DETTE D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	65 247	69 183
Dettes fiscales et sociales	163 397	147 722
DETTES DIVERSES		
IMPOT DIFFERE PASSIF		
Total des dettes	2 300 592	2 113 424
Ecart de conversion passif		
TOTAL PASSIF	1 008 264	2 476 054
Résultat de l'exercice exprimé en centimes	-1 654 958,29	-1 485 074,51
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an		
(2) Dont concours bancaires courants , et soldes créditeurs de banques et CCP		

SA PREDILIFE - Compte de Résultat Consolidé

Etat exprimé en euros

31/12/2017

31/12/2016

	12 mois	12 mois
Montant du chiffre d'affaires	37 416	
Autres produits reprise de provision d'exploitation	4 587	8
Total des produits d'exploitation	42 002	8
Achats consommés		1 682
Autres charges d'exploitation	889 274	697 576
Impôts, taxes et versements assimilés	10 918	21 050
Charges de personnel	976 030	844 308
Dotations aux amortissements:		
- sur immobilisations	33 887	18 074
Autres charges	7 015	13 103
Total des charges d'exploitation (2)	1 917 124	1 595 793
RESULTAT D'EXPLOITATION	- 1 875 122	- 1 595 785
Total des produits financiers	19 668	5 543
Total des charges financières	65 837	46 261
RESULTAT FINANCIER	- 46 169	- 40 718
RESULTAT COURANT DES ENTREPRISES INTEGREES	- 1 921 291	- 1 636 503
Total des produits exceptionnels	95 550	-
Total des charges exceptionnelles	4 112	89
RESULTAT EXCEPTIONNEL	91 438	- 89
Résultat avant impot des entreprises intégrées	- 1 829 853	- 1 636 594
Impôts	174 895	151 519
Résultat net des entreprises intégrées	- 1 654 958	- 1 485 075
Quote part dans les résultats des entreprises mises en équivalence		
Dotations aux amortissements des écarts d'acquisitions		
RESULTAT NET DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE	- 1 654 958	- 1 485 075
Part revenant aux minoritaires		
Résultat net part au groupe	- 1 654 958	- 1 485 075
Résultat par action - Nombre d'actions 2 372 000	- 0,70	- 0,63
Résultat dilué par action	- 0,70	- 0,63

Tableau de flux de trésorerie

Données consolidés en €	Exercice 2017	Exercice 2016
Trésorerie début de période	2 014 289	881 478
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Capacité d'Autofinancement	- 1 621 071	- 1 467 001
Variation du BFR	95 254	111 714
Flux net de trésorerie lié à l'activité	- 1 525 817	- 1 355 287
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement		
Acquisitions de matériels	- 41 262	- 56 740
Augmentation des dépôts de garantie BPI		- 30 000
Flux net de trésorerie lié aux investissements	- 41 262	- 86 740
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement		
Augmentation de capital	-	2 008 000
Nouveaux emprunts bancaires	-	600 000
Apports Coface	45 500	27 885
Remboursement d'emprunts	- 123 747	- 58 381
Apports en compte courant (retraits -)	253 675	2 666
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	175 428	2 574 838
Trésorerie nette à la clôture de l'exercice	622 638	2 014 289

Tableau de variation des capitaux propres

Var. des capitaux propres	Capital	Primes émission	Réserves conso	Résultat	Cap Propres part groupe	Cap propres
Capitaux propres 01/01/2016	51 060	901 840	- 515 143	- 598 853	- 161 096	- 161 096
Augmentation de capital	7 440	2 001 360			2 008 800	2 008 800
Affectation du résultat N-1			- 598 853	598 853		
Résultat Groupe				- 1 485 075	- 1 485 075	- 1 485 075
Ecart de conversion					-	-
Capitaux propres 31/12/2016	58 500	2 903 200	- 1 113 996	- 1 485 075	362 630	362 630
Augmentation de capital						
Affectation du résultat N-1			- 1 485 075	1 485 075		
Résultat Groupe de la période				- 1 654 958	- 1 654 958	- 1 654 958
Ecart de conversion						
Capitaux propres 31/12/2017	58 500	2 903 200	- 2 599 071	- 1 654 958	- 1 292 328	- 1 292 328

1. Note d'introduction

La Société établit des comptes sociaux en application des règles comptables françaises (PCG). Elle est exemptée d'établir des comptes consolidés. Toutefois, dans le cadre du projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, la société a souhaité volontairement et pour la première fois établir des comptes consolidés couvrant les exercices 2017 et 2016.

Ces comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration du 2 octobre 2018.

Les états financiers du Groupe ont été établis en Euro. Tous les montants mentionnés dans la présente annexe aux états financiers sont libellés en euros, sauf indication contraire.

1.1. Présentation de l'activité

PREDILIFE a été créé en 2004 par Stéphane RAGUSA (actuel Président de la Société) sous la dénomination STATLIFE. L'objet de la Société est le développement d'outils de prédiction de maladies, en particulier le cancer du sein.

Depuis l'origine, la Société travaille en partenariat avec l'Inserm et l'institut de cancérologie Gustave Roussy dans lequel elle exerce son activité. Elle a développé des contrats de partenariat avec d'autres organismes français et américains afin d'avoir accès à leur bases de données permettant l'élaboration d'un test de prédiction du cancer du sein.

En 2013, elle crée une filiale aux Etats-Unis, notamment dans le cadre de la conclusion d'un contrat avec le *Breast Cancer Screening Consortium* d'accès à leur base de données sur le dépistage du cancer du sein sur un million de femmes américaines et en vue à terme d'une commercialisation de ses produits aux Etats-Unis.

La Société a engagé des dépenses de recherche et de développement en vue de commercialiser en Europe et aux Etats-Unis son test de prédiction MammoRisk® du cancer du sein et son logiciel de mesure de la densité mammaire DenSeeMammo.

La Société PREDILIFE est ci-après dénommée la « Société » et collectivement avec sa filiale le « Groupe ».

1.2. Faits marquants de l'exercice 2016

Le Groupe poursuit le développement de son test de prédiction du cancer du sein.

Il participe à diverses manifestations afin de gagner l'adhésion de la communauté médicale, des leaders d'opinion, des prescripteurs de soins et des tiers payeurs lui permettant de réussir la commercialisation de ses dispositifs médicaux.

1.3. Faits marquants de l'exercice 2017

Le Groupe réalise une étude clinique et obtient un agrément pour le logiciel DenSeeMammo de la *Food and Drug Administration* (« FDA »), organe de contrôle américain de la mise sur le marché des dispositifs médicaux.

Le Groupe réalise ses premières ventes de son outil de *scoring* MammoRisk® et du logiciel DenSeeMammo.

1.4. Evènements postérieurs à la clôture

▪ Emission d'un emprunt obligataire

En avril 2018, la Société a procédé à l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant nominal de 1 100 000 euros, au taux fixe annuel de 5% et à échéance du 30 juin 2021, afin de couvrir ses besoins de trésorerie dans la perspective du développement de la commercialisation de ses produits.

▪ Changement de dénomination sociale

L'assemblée générale mixte du 2 octobre 2018 a décidé du changement de dénomination sociale de «STATLIFE » en « PREDILIFE ».

▪ Transformation de la Société

L'assemblée générale a décidé lors de sa réunion du 2 octobre 2018 de transformer la Société de SAS en Société Anonyme (SA).

▪ Modification de la valeur nominale des actions de la Société

L'assemblée générale a décidé lors de sa réunion du 2 octobre 2018 :

- de diviser par quarante la valeur nominale des actions de la Société qui est ainsi réduite de un euro (1 €) à zéro virgule zéro vingt-cinq centimes d'euros (0,025 €)
- de multiplier par quarante le nombre d'actions composant le capital social qui passent de cinquante-neuf mille trois cent (59.300) actions ordinaires à deux millions trois cent soixante-douze mille (2.372.000) actions ordinaires.

2. Référentiel comptable - Modalité de consolidation - Méthodes et règles d'évaluation

2.1. Référentiel comptable

Les comptes consolidés du groupe au 31 décembre 2016 et 31 décembre 2017 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires actuellement en vigueur en France et notamment au règlement CRC n°99-02 du Comité de la Règlementation Comptable.

Les comptes consolidés présentés concernent les périodes du premier janvier au 31 décembre relatives aux exercices 2016 et 2017. Les exercices ont une durée de 12 mois.

Les sociétés du Groupe clôturent leurs comptes au 31 décembre. Les comptes consolidés sont établis sur la base des comptes annuels des sociétés intégrées dans le périmètre d'intégration du Groupe au 31 décembre de chaque exercice.

Les conventions générales comptables ont été appliquées conformément aux hypothèses de base :

- principe d'image fidèle,
- principe d'homogénéité des méthodes,
- principe d'importance relative,
- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,

- indépendance des exercices.

2.2. Continuité d'exploitation et financement

Le Groupe exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible et effectue un suivi régulier de ses sources de financement afin d'assurer une liquidité suffisante à tout moment.

Les besoins de trésorerie du Groupe ont été jusqu'à présent couverts principalement par des opérations d'augmentation de capital, d'emprunts bancaires auprès de Bpifrance (anciennement OSEO), d'apport en compte courant du dirigeant ainsi que par les crédits d'impôts recherche et innovation.

En mars 2018, le Groupe a par ailleurs procédé à une émission d'un emprunt obligataire (cf note sur les événements postérieurs à la clôture).

Au regard de ces différentes opérations, ainsi que de ses objectifs de croissance de chiffre d'affaires et de ses prévisions de trésorerie, le Groupe estime être en mesure de faire face à ses engagements au moins jusqu'au 31 décembre 2018.

Afin de couvrir ses besoins financiers, la Société a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris ;
- poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée ; ou à défaut
- réalisation d'un financement complémentaire par les actionnaires financiers existants de la Société.

2.3. Modalités de consolidation

2.3.1. Périmètre de consolidation

Le règlement CRC 99-02 a été appliqué pour le bilan d'ouverture au 1^{er} janvier 2016.

Sont retenues dans le périmètre de consolidation toutes les filiales et participations placées, à la date de clôture de ses comptes, sous le contrôle direct ou indirect de la Société mère PREDILIFE.

La liste des sociétés consolidées est la suivante :

Société	Exercice	Nombre d'actions	Actions détenues	% de contrôle	% d'intérêt	Méthode d'intégration
Prédilife	2017	58500	58500	Mère	Mère	IG
	2016	58500	58500	Mère	Mère	IG
Epidemio 3D Inc.	2017	50000	50000	100%	100%	IG
	2016	50000	50000	100%	100%	IG

EPIDEMIO3D Inc, est une *corporation* de l'état du Delaware au capital social de 50 000 dollars américains et dont le siège social est situé 50 Milk street, 16th Floor, Boston, Massachusetts. Elle a été constituée le 16 septembre 2013.

La filiale se trouve sous contrôle exclusif ; elle est donc intégrée globalement.

L'intégration globale consiste à :

- intégrer dans les comptes de l'entreprise consolidante les éléments des comptes de la filiale consolidée, après retraitement éventuels,
- répartir les capitaux propres et le résultat entre les intérêts de l'entreprise consolidante et les intérêts des autres actionnaires dits « intérêts minoritaires »,
- éliminer les opérations en comptes entre l'entreprise intégrée globalement et les autres entreprises consolidées.

2.3.2. Méthode de conversion

La devise utilisée pour l'établissement des comptes consolidés est l'euro.

La filiale américaine est considérée comme une entreprise étrangère non autonome en raison des flux de trésorerie et des liens commerciaux avec sa mère.

Conformément au CRC n°99-02, les écarts de conversion constatés par l'application de cette méthode, tant sur les éléments monétaires qui figurent au bilan que sur les éléments du compte de résultat, sont inscrits au compte de résultat consolidé en « Charges et Produits financiers ».

Les éléments non monétaires du bilan sont convertis cours historique, les éléments monétaires du bilan sont convertis au cours de clôture et les comptes de résultat au cours moyen de l'exercice.

Le cours officiel entre l'euro et le dollar est celui indiqué par la Banque de France.

€ / \$	31/12/2015	31/12/2016	31/12/2017
Cours moyen	1,0962	1,1069	1,1297
Cours de clôture	1,1097	1,0541	1,1993

2.3.3. Estimation et jugement comptable

La préparation des comptes consolidés amène la direction à revoir régulièrement des évaluations et fonde ses estimations sur des données historiques et sur différentes hypothèses qui, au regard des circonstances, sont jugées les plus raisonnables et probables, celles-ci servant de base à la détermination des valeurs au bilan des actifs et passifs, des produits et charges dans les comptes consolidés.

2.4. Méthodes et règles comptables

Les principes comptables et les règles d'évaluation présidant à l'établissement des comptes consolidés sont les mêmes que ceux appliqués pour les comptes annuels et édictés par le Code de Commerce (art.L233-22).

Les méthodes préférentielles préconisées par le règlement CRC 99-02 ont été appliquées comme détaillé ci-après:

Application des méthodes préférentielles	Oui/non/NA
- Comptabilisation des contrats de location financement	NA
- Provisionnement des engagements de retraite	NON
- Immobilisation des frais de développement	NON
- Comptabilisation à l'avancement des opérations partiellement achevées à la clôture	NA
- Etalement des frais d'émission et des primes de remboursement des emprunts obligataires	NA

2.4.1. Comptabilisation des Crédits d'impôts

La Société a enregistré le produit du crédit d'impôt recherche (« CIR ») et du crédit d'impôt innovation (« CII ») en diminution de l'impôt sur les sociétés.

Le tableau suivant présente les demandes effectuées et obtenues au cours des trois derniers exercices :

	2015	2016	2017
Montant demandés			
Crédit d'impôt Recherche	57 105	77 666	97 775
Crédit d'impôt Innovation	32 330	80 000	80 000
Régularisation CI Prospection 2014		- 6 147	
Régularisation CIR 2016			- 2 880
Compte d'impôt (compte de résultat)	89 435	151 519	174 895
Montant obtenus			
Crédit d'impôt Recherche	57 105	74 786	en attente
Crédit d'impôt Innovation	32 330	80 000	en attente

Le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (« CICE ») est comptabilisé en diminution des charges de personnel. Il a pour objet le financement de l'amélioration de la compétitivité des entreprises à travers notamment des efforts en matière d'investissement, de recherche, d'innovation, de prospections de nouveaux marchés.

	2015	2016	2017
Montant demandés			
CICE	3 253	7 610	12 838
Montant obtenus			
CICE	3 253	7 610	12 838

2.4.2. Ecart d'acquisition

Conformément aux dispositions réglementaires, les écarts d'acquisition représentent la différence entre :

- le coût d'acquisition des titres de participation
- la quote-part de l'entreprise acquéreuse dans l'évaluation totale des actifs et passifs à la date d'acquisition.

La seule filiale consolidée a été créée par le Groupe en 2013 et est détenue à 100% depuis l'origine. Par conséquent, les comptes consolidés ne comportent pas d'écart d'acquisition.

2.4.3. Impôts différés

Conformément aux prescriptions du CRC n°99-02, le groupe comptabilise des impôts différés en cas de différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé.

Un actif d'impôt différé n'est comptabilisé que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels cet actif pourra être imputé dans un horizon raisonnable.

Le Groupe n'a pas enregistré d'impôts différés actifs, ni d'impôts différés passif.

2.5. Notes sur les actifs

2.5.1. Immobilisations

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition, constitué de leur prix d'achat (y compris droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux, escomptes de règlement), des coûts directement attribuables à ces immobilisations en vue de leur utilisation envisagée.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée d'utilité ou d'usage prévue.

Les principales variations des postes d'immobilisations et d'amortissements de l'exercice sont retranscrites dans le tableau ci-après :

	Immobilisations				
<i>(montants en €)</i>	01/01/2016	Acquisition	31/12/2016	Acquisition	31/12/2017
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	20 205	56 740	76 945	41 262	118 207
Matériel de bureau et informatique	20 205	56 740	76 945	41 262	118 207
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	39 370	30 000	69 370	-	69 370
Dépôt de Garantie BPI	37 500	30 000	67 500		67 500
Dépôt de Garantie Loyer	1 870		1 870		1 870
Total de l'actif immobilisé	59 575	86 740	146 315	41 262	187 577
	Amortissements				
<i>(montants en €)</i>	01/01/2016	Amortissement	31/12/2016	Amortissement	31/12/2017
Matériel de bureau et informatique	11 715	18 081	29 796	33 858	63 654
Total des amortissements	11 715	18 081	29 796	33 858	63 654

Une dépréciation d'actif est constatée lorsque la valeur actuelle d'un actif est devenue inférieure à sa valeur nette comptable. La valeur actuelle est la valeur la plus élevée de la valeur vénale ou la valeur d'usage.

Aucune dépréciation de l'actif immobilisé n'a été constatée au cours des exercices 2017 et 2016.

a. Immobilisations incorporelles

Le Groupe n'a pas activé les dépenses de développement. L'ensemble de ces dépenses ont été comptabilisées en charges.

b. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont constituées de matériels informatiques et de mobilier. Elles sont amorties selon un mode linéaire selon la durée suivante :

- Matériel informatique (PC serveurs ...) : sur 3 ans
- Mobilier : sur 5 ans

Le Groupe n'a pas de bien financé en crédit-bail.

c. Immobilisations financières

A la clôture des exercices 2016 et 2017, les immobilisations financières sont constituées :

- d'un dépôt de garantie de loyer pour les locaux sur Paris : 1 870 €
- d'avances à Bpifrance en garantie des prêts consentis : 67 500 €

2.5.2. Stocks et en-cours

Les stocks sont évalués au coût d'acquisition ou de production. Une provision est constituée si leur valeur de réalisation est inférieure.

A la clôture des exercices 2016 et 2017, le Groupe n'a pas de stocks ni d'en-cours.

2.5.3. Créances

Les créances ont été évaluées pour leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Les autres créances comprennent :

- la valeur nominale du crédit impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice au cours duquel les dépenses exigibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées,
- un crédit de tva remboursable l'année suivante,
- des avances sur notes de frais aux salariés.

A la clôture des exercices 2016 et 2017, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	31/12/2017	31/12/2016	
Créances et comptes rattachés	-	-	
Crédits d'impôt (CIR, CII, CICE, CID)	190 613	269 465	(*)
<i>dont CIR</i>	<i>97 775</i>	<i>134 771</i>	
<i>dont CII</i>	<i>80 000</i>	<i>112 330</i>	
<i>dont CICE</i>	<i>12 838</i>	<i>10 863</i>	
<i>dont CI développement</i>		<i>11 501</i>	
Crédit de tva et Tva sur factures non parvenues	56 834	54 214	
Avances sur notes de frais	12 993	10 298	
Charges constatées d'avance	1 261	11 269	
Total des Créances et autres créances	261 701	345 246	
(*) Virement tardif des crédits d'impôts de 2015 en février 2017			

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an pour les exercices 2016 et 2017.

2.5.4. Trésorerie et valeurs mobilières de placement

La trésorerie et les valeurs mobilières de placement comptabilisées au bilan comprennent les disponibilités bancaires et des titres de placement.

Les liquidités disponibles en banque ou en caisse sont évaluées pour leur valeur nominale.

Les valeurs mobilières de placement sont constituées d'un portefeuille de titres. A la clôture de l'exercice 2016, le Groupe possédait un portefeuille d'un montant de 275 833 euros correspondant principalement à des placements dans des SICAV et OPCVM.

Le portefeuille a été cédé en totalité en 2017 et la plus-value de cession des titres a été comptabilisée en résultat financier (voir Note 2.7.4 de l'annexe).

2.6. Notes sur les passifs

2.6.1. Composition du capital social

a. Historique du capital social sur les exercices 2016 et 2017

A la clôture des exercices 2016 et 2017, le capital social est fixé à la somme de 58 500 euros. Il est divisé en 58 500 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 1 euro.

En 2017, la Société a fait l'acquisition de 650 de ses propres titres et les a revendus au cours du même exercice. A l'occasion de cette opération, elle a réalisé une plus-value comptabilisée en résultat exceptionnel de l'exercice (voir Note 2.7.5 de l'annexe).

	31/12/2016	31/12/2017
Capital social	58 500	58 500
Nombre d'actions ordinaires	58 500	58 500

b. Composition du capital potentiel - Instruments dilutifs

La Société a procédé à l'attribution de différentes valeurs mobilières donnant accès au capital au cours des exercices précédents.

Les conditions et modalités des plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (ci-après les « **BSPCE** ») mis en place par la Société sont les suivants :

Plan	Plan BSPCE 2013	Plan BSPCE 2015	Plan BSPCE 2018
Date d'assemblée	29 juin 2013	30 juin 2014	29 juin 2018
Date de décision du président de la Société sous la forme de société par actions simplifiée	16 août 2013	15 avril 2015	7 septembre 2018
Nombre total de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	800	800	600
<i>BSPCE attribués à Monsieur Pierre Verdet</i>	0	0	600
<i>BSPCE attribués aux autres mandataires sociaux dirigeants</i>	0	0	0
Point de départ d'exercice	16 août 2014	15 avril 2016	7 septembre 2019
Date d'expiration	16 août 2018	15 avril 2020	7 septembre 2023
Prix d'exercice unitaire des BSPCE	75 €	90 €	500 €
Nombre d'actions souscrites à la date du Document de Base	800	0	0
Nombre de BSPCE caducs	0	0	0
Nombre de BSPCE restant	0	800	600
Nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE⁽¹⁾	0	32.000	24.000

Compte tenu de la division du nominal par 40 décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018, chaque BSPCE 2015 et BSPCE 2018 donne le droit à la souscription de 40 actions ordinaires nouvelles.

2.6.2. Provisions

Une provision est un passif dont l'échéance ou le montant n'est pas fixé de façon précise. Les provisions ont un caractère éventuel au titre de leur montant ou de leur échéance mais correspondent à une obligation probable ou certaine à la date de clôture.

Une provision est constituée lorsque, à la date de clôture, le Groupe a une obligation résultant d'un évènement passé. Le montant comptabilisé en provision représente la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation actuelle à la date de clôture.

Au titre des exercices 2016 et 2017, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision.

2.6.3. Dettes financières

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	31/12/2017	31/12/2016
Prêts bancaires	1 716 875	1 842 381
Intérêts courus sur emprunts	8 940	4 181
Avance assurance prospection Coface	91 000	45 500
Avance remboursable		3 000
Compte courant du dirigeant	255 132	1 457
Total dettes financières	2 071 948	1 896 519

Le détail des prêts bancaires en cours au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2017 ainsi que leurs échéances sont les suivants :

Exercice du 01/01/2017 au 31/12/2017												
Date	Organi sme	Durée	Conditions	Taux	Mtt origine	Début d'ex	Nouveaux emprunts	Remb. 2017	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
2012	OSEO	60m	Aucun différé - amort linéaire	3.80%	50 000	9 005		9 005				
2012	OSEO	16t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/03/2015 - Amort linéaire	0%	278 000	153 375		66 500	86 875	86 875		
2014	BPI	20t	Différé rembt 7 trimestres, 1ère échéance 31/12/2016 - Amort linéaire	2.48% jusqu'au 06/09/2014 puis TME +1.59%	250 000	250 000		50 000	200 000	50 000	150 000	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	0%	330 000	330 000		-	330 000	66 000	264 000	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	1.99% jusqu'au 15/07/2015, puis TME +1.07%	500 000	500 000		-	500 000	100 000	400 000	
2016	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/03/2019 - Amort linéaire	2.87% jusqu'au 18/10/2016, puis TME +2.66%	600 000	600 000			600 000		480 000	120 000
Totaux					2 008 000	1 842 380		125 505	1 716 875	302 875	1 294 000	120 000
Exercice du 01/01/2016 au 31/12/2016												
	Org	Durée			Mtt origine	Début d'ex	Nouveaux emprunts	Remb. 2016	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
2012	OSEO	60m	Aucun différé - amort linéaire	3.80%	50 000	19 443		10 438	9 005	9 005		
2012	OSEO	16t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/03/2015 - Amort linéaire	0%	278 000	205 500		52 125	153 375	66 500	86 875	
2014	BPI	20t	Différé rembt 7 trimestres, 1ère échéance 31/12/2016 - Amort linéaire	2.48% jusqu'au 06/09/2014 puis TME +1.59%	250 000	250 000		-	250 000	50 000	200 000	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	0%	330 000	330 000			330 000	-	264 000	66 000
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	1.99% jusqu'au 15/07/2015, puis TME +1.07%	500 000	500 000			500 000	-	400 000	100 000
2016	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/03/2019 - Amort linéaire	2.87% jusqu'au 18/10/2016, puis TME +2.66%	600 000		600 000		600 000		360 000	240 000
Totaux					2 008 000	1 304 943	600 000	62 563	1 842 380	125 505	1 310 875	406 000

Les avances COFACE s'élèvent à 45 500 euros au 31/12/2016 et à 91 000 euros au 31/12/2017. Elles ont été versées dans le cadre d'un contrat d'assurance prospection sur la zone Canada - Etats Unis et sont destinées à prendre en charge une partie des dépenses de prospections engagées sur cette zone.

Les avances sont remboursables en cas de réalisation de ventes sur ces marchés. La période de garantie s'étale du 01 décembre 2014 au 30 novembre 2018.

L'amortissement de l'avance s'étalera du 01/12/2018 au 30/11/2024.

Le taux d'amortissement pour le remboursement de ces avances est le suivant :

- 7% des ventes de biens réalisées (c'est-à-dire les facturations de l'assuré aux clients locaux où aux filiales de l'assuré situées dans la zone géographique couverte)
- 14% des prestations de services (aux mêmes personnes)
- 30% des sommes obtenues au titre de la cession des droits de propriété intellectuelle de l'assuré sur cette zone géographique

En raison de l'impossibilité d'évaluer précisément l'amortissement des avances remboursables, mais compte tenu des objectifs du groupe sur la zone géographique en question, l'échéance de remboursement des avances estimée est la suivante :

Exercice du 01/01/2017 au 31/12/2017				
Org	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
COFACE	91 000	-	91 000	
			-	
Exercice du 01/01/2016 au 31/12/2016				
Org	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
COFACE	45 500	-	45 500	

L'endettement financier net du Groupe se présente comme suit :

(montants en €)	31/12/2017	31/12/2016
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	622 638	2 014 289
Concours bancaires courants		
Trésorerie net des courants bancaires courants :	622 638	2 014 289
Emprunts auprès des établissements de crédit	1 725 816	1 849 562
Avance assurance prospection Coface	91 000	45 500
Compte courant du dirigeant	255 132	1 457
Emprunt et dettes de crédit bail	0	0
Endettement financier net lié aux opérations :	2 071 948	1 896 519
Emprunts obligataires convertibles	0	0
Endettement financier net consolidé	1 449 310	-117 770

2.6.4. Dettes d'exploitation, dettes diverses et comptes de régularisation

Les dettes d'exploitation, dettes diverses et comptes de régularisation ont été évaluées pour leur valeur nominale et se décomposent de la manière suivante :

(montants en €)	31/12/2017	31/12/2016
dettes fournisseurs et compes rattachés	65 247	69 183
dettes fiscales et sociales	163 397	147 722
Total dettes	228 644	216 905

2.6.5. Elimination des opérations intragroupes

Conformément à la réglementation, cette opération consiste à éliminer dans les comptes consolidés toutes les transactions et résultats entre la société mère et Epidemio, ces opérations correspondent à :

- Solde des comptes de bilan inter sociétés (clients, fournisseurs, comptes courants)

- Ventes, achats prestations inter sociétés.

2.7. Notes sur le compte de résultat

2.7.1. Chiffre d'affaires

Sur l'exercice 2017, pour la première fois, le Groupe a comptabilisé du chiffre d'affaires.

Le chiffre d'affaires du groupe est principalement constitué de ventes de logiciel, de ventes de prestations de formation et sera composé de vente de test prédictif à l'avenir.

La reconnaissance du chiffre d'affaires dépend de la nature des ventes réalisées :

- les ventes de logiciel donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires au moment du transfert de propriété du logiciel,
- les ventes de prestation de service de formation sont comptabilisées lors du fait générateur de la réalisation de ces formations,
- les ventes de tests de prédiction donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires lors de la réalisation effective du test auprès du patient.

Le chiffre d'affaires est indiqué après déduction des escomptes, rabais et ristournes qui peuvent être accordés aux clients.

Ce chiffre d'affaires a été réalisé par la société consolidante et s'élève à 37 416 euros à la clôture de l'exercice. Il est principalement réparti de manière suivante :

- Ventes de prestations de services France (Formation de médecin) : 15 000 euros
- Ventes de l'outil de scoring MammoRisk® et du logiciel DenSeeMammo France : 11 250 euros
- Ventes de l'outil de scoring MammoRisk® et du logiciel DenSeeMammo Export : 11 166 euros

2.7.2. Autres produits d'exploitation

Sur l'exercice 2017, ils se composent principalement d'une subvention à l'apprentissage comptabilisée pour un montant de 1 000 euros, un remboursement d'assurance pour 2 105 € et des avantages en nature salariés pour 1 476 €.

2.7.3. Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation se ventilent de la manière suivante :

	31/12/2017	31/12/2016
Achats approvisionnements		1 682
Autres achats et charges externes	889 274	697 576
<i>Dont consommables</i>	14 334	11 956
<i>Locations</i>	41 246	32 826
<i>Maintenance</i>	6 064	8 791
<i>Assurances</i>	24 968	6 145
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	10 725	11 075
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	149 319	129 384
<i>Honoraires de conseil</i>	365 704	234 227
<i>Publicité foires expo salons</i>	65 172	59 287
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	116 207	114 730
<i>Divers</i>	95 536	89 153
Impôts, taxes et versements assimilés	10 918	21 050
Salaires et traitements	713 065	630 985
Charges sociales du personnel	262 965	213 323
Dotation aux amortissements :		
- sur immobilisations	33 887	18 074
Autres charges	7 015	13 103
Total des charges d'exploitation	1 917 124	1 595 793

(*) dont affecté à la recherche 560 254 euros pour 2017 et 459 244 euros pour 2016

2.7.4. Résultat financier

Les charges financières correspondent aux intérêts des prêts bancaires en cours et aux différences négatives de change.

Les produits financiers correspondent à des plus-values sur la cession du portefeuille, incluant les reprises de provision pour dépréciation sur des valeurs mobilières de placement cédées.

Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont enregistrées en appliquant le cours de change en vigueur à la date de la transaction.

Le résultat financier se décompose de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	2017	2016
Résultat de cession des valeurs mobilières de placement	19 668	419
Reprises sur provisions, dépréciations et transfert de charges		5 124
Intérêts et charges assimilées	-36 563	-17 283
Différences négatives de change	-29 274	-28 978
Résultat financier	-46 169	-40 718

Résultat exceptionnel

Le résultat courant est celui provenant des activités dans lesquelles le Groupe est engagé dans le cadre de ses affaires ainsi que les activités annexes qu'elle assume à titre accessoire ou dans le prolongement de ses activités normales.

Le résultat exceptionnel résulte des évènements ou opérations inhabituels distincts de l'activité et qui ne sont pas censés se reproduire de manière fréquente et régulière.

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2017 s'élève à 91 438 euros. Il est principalement constitué :

- d'une plus-value exceptionnelle sur la cession de ses propres titres de 95 550 euros (voir Note 2.6.1 de l'annexe sur le capital social),
- et d'une perte sur des avances de frais de salariés partis de 4 000 euros.

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2016 est non significatif et s'élève à -89 euros.

2.7.5. Impôt sur le bénéfice

A – Preuve d'impôt :

L'impôt sur les sociétés dû au titre des deux exercices se compose uniquement de la charge d'impôt exigible. En effet, aucun impôt différé lié aux différences temporaires n'a été constaté au cours des deux exercices :

En euros	31/12/2017	31/12/2016
Résultat avant impôt	- 1 829 853	- 1 636 594
Taux d'impôt standard France	33,33%	33,33%
Impôt théorique (produit)	609 890	545 477
Différence de taux d'impôt sur les résultats de la filiale US	- 37 182	- 29 758
Non activation des déficits	- 572 545	- 513 162
Redressements fiscaux		
Crédits d'impôts	174 895	151 519
Différences permanents	- 163	- 2 556
Impôt sur les résultats (produit)	174 895	151 519

B - Suivi des reports déficitaires

Les déficits fiscaux du Groupe au 31 décembre 2017 s'élèvent à :

Pour la France : 1 649 114 euros. Ces déficits ne sont pas activés dans les comptes consolidés

Pour les Etats Unis : 1 761 627 dollars soit 1 468 879 euros. Ces déficits ne sont pas activés dans les comptes consolidés.

Ils sont reportables sans limitation de délai.

L'impôt sur le résultat comprend la charge (ou le produit) d'impôt exigible et la charge (ou le produit) d'impôt différé.

L'impôt exigible est le montant estimé de l'impôt dû au titre du bénéfice imposable d'une période.

2.7.6. Résultat par action

Pour 2016 et 2017, le résultat du Groupe étant négatif, la perte diluée par action serait nécessairement inférieure à la perte de base et cet instrument ne pourrait être considéré comme dilutif. En conséquence, le résultat dilué par action présenté au pied du compte de résultat consolidé est égal, pour chacun des exercices présenté, au résultat de base par actions.

2.7.7. Engagements hors bilan

Engagement donnés :

Engagements de retraite et prestations assimilées

Les engagements en matière de retraite n'ont pas été provisionnés dans les comptes du Groupe. La provision a été évaluée en retenant les hypothèses suivantes :

- Application de la convention collective du Syntec
- Départ volontaire en retraite à l'âge de 63 ans
- Taux de progression des salaires de 2% par an
- Taux d'actualisation 2%

L'évaluation de l'engagement avec prise en charge d'un taux de cotisations de 47% s'élève à **17.659 €**

Engagements relatifs aux crédits

Les crédits en cours auprès des établissements de crédit s'inscrivent dans le cadre de prêts au titre de l'innovation.

Les prêts sont garantis par le Fonds National de Garantie Prêts pour l'innovation et par le Fonds Européen d'Investissement.

Ils sont également garantis par des dépôts de garantie effectués par le groupe auprès de Bpifrance et s'élevant à 67 500 euros.

2.7.8. Rémunération des dirigeants

MONSIEUR STEPHANE RAGUSA <i>Président directeur général ⁽¹⁾</i>	Exercice 2016		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	140.160 €	140.160 €	147.969 €	147.969 €

2.7.9. Honoraires des commissaires aux comptes

MAZARS	Exercice 2016		Exercice 2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Honoraires HT de commissariat aux comptes, certification des comptes individuels et consolidés	5 000 €	5 000 €	6 400 €	6 400 €
Honoraires des Services Autres que le commissariat aux comptes				

2.7.10 Effectifs du groupe

Effectifs moyens en ETP sur la période	Exercice 2016			Exercice 2017		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
France	2,63	2,84	5,47	6,05	3,02	9,07
Etats Unis	1	0	1	1	0	1
TOTAL	3,63	2,84	6,47	7,05	3,02	10,07

Masse salariale en euros	Exercice 2016			Exercice 2017		
	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total
France	542 901	202 795	745 696	670 894	259 507	930 401
Etats Unis	88 084	10 528	98 612	42 171	7 228	49 399
TOTAL	630 985	213 323	844 308	713 065	262 965	976 030

2.7.11 Transactions avec les parties liées

- 1 Les transactions avec des entreprises associés et partie liée : **Néant**
- 2 Les transactions avec des sociétés qui exercent un contrôle sur le groupe ou avec des entreprises associées : **Néant**
- 3 Les transactions avec des membres des organes du conseil d'administration du groupe, les transactions avec des membres des organes d'administration du groupe ou leurs proches

Location d'un appartement de 34 m² cis 22 rue Duroc à Paris 7^{ème} par Monsieur Stéphane Ragusa pour un montant de 12 000 € par an et versement d'un dépôt de garantie de 1 870 €.

Mise à disposition d'un compte courant d'associé non rémunéré par M. Stéphane Ragusa s'élevant à 1.457 € au 31/12/2016 et à 255.132 € au 31/12/2017.

20.1.2 Rapport d’audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes françaises pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016

Rapport d’audit du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés des exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016⁸⁵

Aux membres du conseil d’administration,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société PREDILIFE (anciennement STATLIFE) et en application du règlement (CE) n°809/2004 dans le cadre du projet d’offre au public et d’admission des actions à la négociation sur le marché Euronext Growth Paris, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société PREDILIFE relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016, établis pour les besoins du document de base et présentés conformément aux règles et principes comptables français, tels qu’ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes consolidés ont été établis sous la responsabilité du Conseil d’administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d’exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d’exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d’obtenir l’assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d’anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d’autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d’ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes consolidés établis pour les besoins du document de base, présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard des règles et principes comptables français, le patrimoine et la situation financière de la société PREDILIFE aux 31 décembre 2017 et 2016 ainsi que le résultat de l’ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans le périmètre de consolidation pour chacun des exercices clos à ces dates.

Sans remettre en cause l’opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « 2.2 Continuité d’exploitation et financement » de l’annexe concernant les éléments et hypothèses sur lesquels repose l’application du principe de continuité d’exploitation pour l’élaboration des comptes consolidés clos le 31 décembre 2017.

Fait à Paris La Défense, le 3 octobre 2018,

Le Commissaire aux comptes

M A Z A R S

Cyrille BROUARD

⁸⁵ Dans cette section, le document de base s’entend comme la « Partie I du Prospectus ».

20.2 Informations financières pro forma

Non applicable.

20.3 Informations financières semestrielles

20.3.1 Comptes consolidés établis selon les normes françaises pour le semestre clos le 31 juin 2018

SA PREDILIFE - Bilan actif

Etat exprimé en euros	30/06/2018			31/12/2017		
	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net
ECART D'ACQUISITION						
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES						
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	119 304	81 213	38 091	118 207	63 654	54 554
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	69 370		69 370	69 370		69 370
TITRES MIS EN EQUIVALENCE						
TOTAL (II)	188 674	81 213	107 461	187 577	63 654	123 924
STOCKS ET EN-COURS						
CREANCES						
Créances clients et comptes rattachés						
Autres créances et comptes de régularisation	371 858		371 858	261 702		261 702
Capital souscrit appelé, non versé						
IMPOT DIFFERE ACTIF						
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT						
DISPONIBILITES	901 597		901 597	622 638		622 638
TOTAL (III)	1 273 455		1 273 455	884 340		884 340
Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
Primes de remboursement des obligations (V)						
Écarts de conversion actif						
TOTAL ACTIF (I à VI)	1 462 129	81 213	1 380 916	1 071 917	63 654	1 008 264
(1) dont droit au bail						
(2) dont immobilisations financières à moins d'un an						
(3) dont créances à plus d'un an						

SA PREDILIFE - Bilan passif

Etat exprimé en euros	30/06/2018	31/12/2017
Capital social ou individuel	58 500	58 500
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	2 903 200	2 903 200
Ecarts de réévaluation		
Ecarts de conversion		
Réserves et résultat consolidé	- 4 254 029	- 2 599 070
Résultat net part du groupe	- 628 563	- 1 654 958
Intérêts des minoritaires		
Total des capitaux propres	- 1 920 892	- 1 292 328
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
Totaux des autres fonds propres		
Provisions		
Provisions pour charges		
Total des provisions		
DETTES FINANCIERES		
Emprunts et dettes financières	3 115 168	2 071 947
DETE D'EXPLOITATION		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	73 273	65 247
Dettes fiscales et sociales	113 367	163 397
DETTES DIVERSES		
IMPOT DIFFERE PASSIF		
Total des dettes	3 301 808	2 300 592
Ecarts de conversion passif		
TOTAL PASSIF	1 380 916	1 008 264
Résultat de l'exercice exprimé en centimes	-628 562,95	-1 654 958,29
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an		
(2) Dont concours bancaires courants , et soldes créditeurs de banques et CCP		

SA PREDILIFE - Compte de Résultat

Etat exprimé en euros

	30/06/2018	31/12/2017	30/06/2017
	6 mois	12 mois	6 mois
Montant du chiffre d'affaires	4 375	37 416	
Autres produits reprise de provision d'exploitation	54 039	4 587	2 360
Total des produits d'exploitation	58 414	42 002	2 360
Achats consommés			
Autres charges d'exploitation	285 590	889 274	478 251
Impôts, taxes et versements assimilés	4 563	10 918	3 038
Charges de personnel	448 381	976 030	526 705
Dotations aux amortissements:			
- sur immobilisations	17 547	33 887	16 842
Autres charges	5	7 015	6 010
Total des charges d'exploitation (2)	756 086	1 917 124	1 030 846
RESULTAT D'EXPLOITATION	- 697 672	- 1 875 122	- 1 028 486
Total des produits financiers		19 668	-
Total des charges financières	17 556	65 837	32 740
RESULTAT FINANCIER	- 17 556	- 46 169	- 32 740
RESULTAT COURANT DES ENTREPRISES INTEGREES	- 715 228	- 1 921 291	- 1 061 226
Total des produits exceptionnels	-	95 550	-
Total des charges exceptionnelles	529	4 112	1 023
RESULTAT EXCEPTIONNEL	- 529	91 438	- 1 023
Résultat avant impot des entreprises intégrées	- 715 757	- 1 829 853	- 1 062 249
Impôts	87 194	174 895	86 983
Résultat net des entreprises intégrées	- 628 563	- 1 654 958	- 975 266
Quote part dans les résultats des entreprises mises en équivalence			
Dotations aux amortissements des écarts d'acquisitions			
RESULTAT NET DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE	- 628 563	- 1 654 958	- 975 266
Part revenant aux minoritaires			
Résultat net part au groupe	- 628 563	- 1 654 958	- 975 266
Résultat par action - Nombre d'actions 2 372 000	- 0,26	- 0,70	- 0,41
Résultat dilué par action	- 0,26	- 0,70	- 0,41

Tableau de flux de trésorerie

Données consolidés en €		30/06/2018	31/12/2017
		<i>6 mois</i>	<i>12 mois</i>
Trésorerie début de période		622 638	2 014 289
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Capacité d'Autofinancement		- 611 016	- 1 621 071
Variation du BFR		- 152 149	95 254
Flux net de trésorerie lié à l'activité		- 763 165	- 1 525 817
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement			
Acquisitions de matériels		- 1 097	- 41 262
Augmentation des dépôts de garantie BPI			
Flux net de trésorerie lié aux investissements		- 1 097	- 41 262
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement			
Augmentation de capital		-	-
Nouveaux emprunts bancaires		1 100 000	-
Apports Coface		91 000	45 500
Remboursement d'emprunts		- 143 168	- 123 747
Apports en compte courant (retraits -)		- 4 611	253 675
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement		1 043 221	175 428
Trésorerie nette à la clôture		901 597	622 638

Tableau de variation des capitaux propres

Var. des capitaux propres	Capital	Primes émission	Réserves conso	Résultat	Cap Propres part groupe	Cap propres
Capitaux propres 01/01/2016	51 060	901 840	- 515 143	- 598 853	- 161 096	- 161 096
Augmentation de capital	7 440	2 001 360			2 008 800	2 008 800
Affectation du résultat N-1			- 598 853	598 853		
Résultat Groupe				- 1 485 075	- 1 485 075	- 1 485 075
Capitaux propres 31/12/2016	58 500	2 903 200	- 1 113 996	- 1 485 075	362 630	362 630
Augmentation de capital						
Affectation du résultat N-1			- 1 485 075	1 485 075		
Résultat Groupe de la période				- 1 654 958	- 1 654 958	- 1 654 958
Capitaux propres 31/12/2017	58 500	2 903 200	- 2 599 071	- 1 654 958	- 1 292 328	- 1 292 328
Augmentation de capital						
Affectation du résultat N-1			- 1 654 958	1 654 958		
Résultat Groupe de la période				- 628 563	- 628 563	- 628 563
Capitaux propres 30/06/2018	58 500	2 903 200	- 4 254 029	- 628 563	- 1 920 891	- 1 920 892

Annexes aux comptes semestriels consolidés résumés établis en normes françaises au 30 juin 2018

1. Note d'introduction

La Société établit des comptes sociaux en application des règles comptables françaises (PCG). Elle est exemptée d'établir des comptes consolidés. Toutefois, dans le cadre du projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, la société a souhaité volontairement et pour la première fois établir des comptes consolidés couvrant les exercices 2017 et 2016, ainsi que des comptes semestriels au 30 juin 2018.

Les états financiers semestriels consolidés résumés ont été arrêtés par le conseil d'administration du 2 octobre 2018.

Ces états financiers du Groupe ont été établis en Euro. Tous les montants mentionnés dans la présente annexe aux états financiers sont libellés en euros, sauf indication contraire.

1.1. Faits marquants du 1^{er} semestre 2017

Le Groupe réalise une étude clinique et obtient un agrément pour le logiciel DenSeeMammo de la *Food and Drug Administration* (« FDA »), organe de contrôle américain de la mise sur le marché des dispositifs médicaux.

Le Groupe réalise ses premières ventes de son outil de *scoring* MammoRisk® et du logiciel DenSeeMammo.

1.2. Faits marquants du 1^{er} semestre 2018

▪ Emission d'un emprunt obligataire

En avril 2018, la Société a procédé à l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant nominal de 1 100 000 euros, au taux fixe annuel de 5% et à échéance du 30 juin 2021, afin de couvrir ses besoins de trésorerie dans la perspective du développement de la commercialisation de ses produits.

1.3. Evènements postérieurs à la clôture

▪ Changement de dénomination sociale

L'assemblée générale mixte du 2 octobre 2018 a décidé du changement de dénomination sociale de «STATLIFE » en « PREDILIFE ».

▪ Transformation de la Société

L'assemblée générale a décidé lors de sa réunion du 2 octobre 2018 de transformer la Société de SAS en Société Anonyme (SA).

▪ Modification de la valeur nominale des actions de la Société

L'assemblée générale a décidé lors de sa réunion du 2 octobre 2018 :

- de diviser par quarante la valeur nominale des actions de la Société qui est ainsi réduite de un euro (1 €) à zéro virgule zéro vingt-cinq centimes d'euros (0,025 €)

- de multiplier par quarante le nombre d'actions composant le capital social qui passent de cinquante-neuf mille trois cent (59.300) actions ordinaires à deux millions trois cent soixante-douze mille (2.372.000) actions ordinaires.

2. Référentiel comptable - Modalité de consolidation - Méthodes et règles d'évaluation

2.1. Référentiel comptable

Les états financiers consolidés résumés au 30 juin 2018 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires actuellement en vigueur en France et notamment au règlement CRC n°99-02 du Comité de la Réglementation Comptable et de la recommandation n°99.R.01 du 18 mars 1999 concernant les comptes intermédiaires.

S'agissant d'états financiers semestriels, ils n'incluent pas toutes les informations requises par le règlement CRC n°99-02 pour la préparation des comptes consolidés. Les notes doivent être complétées par la lecture des comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Les états financiers présentés concernent les périodes du 1^{er} janvier au 30 juin 2018.

Les conventions générales comptables ont été appliquées conformément aux hypothèses de base :

- principe d'image fidèle,
- principe d'homogénéité des méthodes,
- principe d'importance relative,
- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

2.2. Continuité d'exploitation et financement

Le Groupe exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible et effectue un suivi régulier de ses sources de financement afin d'assurer une liquidité suffisante à tout moment.

Les besoins de trésorerie du Groupe ont été jusqu'à présent couverts principalement par des opérations d'augmentation de capital, d'emprunts bancaires auprès de Bpifrance (anciennement OSEO), d'apport en compte courant du dirigeant ainsi que par les crédits d'impôts recherche et innovation.

En avril 2018, le Groupe a par ailleurs procédé à une émission d'un emprunt obligataire (cf 1.2 Faits marquants du 1^{er} semestre 2018).

Au regard de ces différentes opérations, ainsi que de ses objectifs de croissance de chiffre d'affaires et de ses prévisions de trésorerie, le Groupe estime être en mesure de faire face à ses engagements au moins jusqu'au 31 décembre 2018.

Afin de couvrir ses besoins financiers, la Société a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris ;

- poursuite d’une recherche d’investisseurs dans le cadre d’un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l’introduction en bourse envisagée ; ou à défaut
- réalisation d’un financement complémentaire par les actionnaires financiers existants de la Société.

2.3.Modalités de consolidation

2.3.1. Périmètre de consolidation

Sont retenues dans le périmètre de consolidation toutes les filiales et participations placées, à la date de clôture de ses comptes, sous le contrôle direct ou indirect de la Société mère PREDILIFE.

La liste des sociétés consolidées est la suivante :

Société	Exercice	Nombre d'actions	Actions détenues	% de contrôle	% d'intérêt	Méthode d'intégration
Prédilife	31-déc-17	58500	58500	Mère	Mère	IG
	30-juin-18	58500	58500	Mère	Mère	IG
Epidemio 3D Inc.	31-déc-17	50000	50000	100%	100%	IG
	30-juin-18	50000	50000	100%	100%	IG

EPIDEMIO3D Inc, est une *corporation* de l’état du Delaware au capital social de 50 000 dollars américains et dont le siège social est situé 50 Milk street, 16th Floor, Boston, Massachusetts. Elle a été constituée le 16 septembre 2013.

La filiale se trouve sous contrôle exclusif ; elle est donc intégrée globalement.

L’intégration globale consiste à :

- intégrer dans les comptes de l’entreprise consolidante les éléments des comptes de la filiale consolidée, après retraitement éventuels,
- répartir les capitaux propres et le résultat entre les intérêts de l’entreprise consolidante et les intérêts des autres actionnaires dits « intérêts minoritaires »,
- éliminer les opérations en comptes entre l’entreprise intégrée globalement et les autres entreprises consolidées.

2.3.2. Méthode de conversion

La devise utilisée pour l’établissement des états financiers consolidés est l’euro.

La filiale américaine est considérée comme une entreprise étrangère non autonome en raison des flux de trésorerie et des liens commerciaux avec sa mère.

Conformément au CRC n°99-02, les écarts de conversion constatés par l’application de cette méthode, tant sur les éléments monétaires qui figurent au bilan que sur les éléments du compte de résultat, sont inscrits au compte de résultat consolidé en « Charges et Produits financiers ».

Les éléments non monétaires du bilan sont convertis cours historique, les éléments monétaires du bilan sont convertis au cours de clôture et les comptes de résultat au cours moyen de l’exercice.

Le cours officiel entre l’euro et le dollar est celui indiqué par la Banque de France.

€ / \$	31/12/2016	30/06/2017	31/12/2017	30/06/2018
Cours moyen	1,1069	1,0916	1,1297	1,2104
Cours de cloture	1,0541	1,1412	1,1993	1,1658

2.3.3. Estimation et jugement comptable

La préparation des états financiers amène la Direction à revoir régulièrement des évaluations et fonde ses estimations sur des données historiques et sur différentes hypothèses qui, au regard des circonstances, sont jugées les plus raisonnables et probables, celles-ci servant de base à la détermination des valeurs au bilan des actifs et passifs, des produits et charges dans les états financiers.

2.4.Méthodes et règles comptables

Les principes comptables et les règles d'évaluation présidant à l'établissement des états financiers sont les mêmes que ceux appliqués pour les comptes annuels et édictés par le Code de Commerce (art.L233-22).

Les méthodes préférentielles préconisées par le règlement CRC 99-02 ont été appliquées comme détaillé ci-après:

Application des méthodes préférentielles	Oui/non/NA
- Comptabilisation des contrats de location financement	NA
- Provisionnement des engagements de retraite	NON
- Immobilisation des frais de développement	NON
- Comptabilisation à l'avancement des opérations partiellement achevées à la clôture	NA
- Etalement des frais d'émission et des primes de remboursement des emprunts obligataires	NA

2.4.1. Comptabilisation des Crédits d'impôts

La Société a enregistré le produit du crédit d'impôt recherche (« CIR ») et du crédit d'impôt innovation (« CII ») en diminution de l'impôt sur les sociétés.

Pour l'élaboration des états financiers au 30 juin 2018, ainsi que ceux au 30 juin 2017 pour le comparatif, la société a calculé un crédit d'impôt recherche ainsi qu'un crédit d'impôt innovation sur la base des dépenses déjà engagées à la fin de ces périodes.

Le tableau suivant présente les crédits d'impôts passés dans le compte de résultat :

	30/06/2017	31/12/2017	30/06/2018
Montant demandés			
Crédit d'impôt Recherche	46 983	97 775	47 194
Crédit d'impôt Innovation	40 000	80 000	40 000
Régularisation CIR 2016		- 2 880	
Compte d'impôt (compte de résultat)	86 983	174 895	87 194

Le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (« CICE ») est comptabilisé en diminution des charges de personnel. Il a pour objet le financement de l'amélioration de la compétitivité des entreprises à travers notamment des efforts en matière d'investissement, de recherche, d'innovation, de prospections de nouveaux marchés.

2.4.2. Ecart d'acquisition

Conformément aux dispositions réglementaires, les écarts d'acquisition représentent la différence entre :

- le coût d'acquisition des titres de participation
- la quote-part de l'entreprise acquéreuse dans l'évaluation totale des actifs et passifs à la date d'acquisition.

La seule filiale consolidée a été créée par le Groupe en 2013 et est détenue à 100% depuis l'origine. Par conséquent, les états semestriels ne comportent pas d'écart d'acquisition.

2.4.3. Impôts différés

Conformément aux prescriptions du CRC n°99-02, le groupe comptabilise, des impôts différés en cas de différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé.

Un actif d'impôt différé n'est comptabilisé que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels cet actif pourra être imputé dans un horizon raisonnable.

Le Groupe n'a pas enregistré d'impôts différés actifs, ni d'impôts différés passif.

2.5. Notes sur les actifs

2.5.1. Immobilisations

Les immobilisations sont évaluées à leur coût d'acquisition, constituées de leur prix d'achat (y compris droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux, escomptes de règlement), des coûts directement attribuables à ces immobilisations en vue de leur utilisation envisagée.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée d'utilité ou d'usage prévue.

Les principales variations des postes d'immobilisations et d'amortissements de l'exercice sont retranscrites dans le tableau ci-après :

Immobilisations

<i>(montants en €)</i>	01/01/2017	Acquisition	31/12/2017	Acquisition	30/06/2018
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	76 945	41 262	118 207	1 097	119 304
Matériel de bureau et informatique	76 945	41 262	118 207	1 097	119 304
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	69 370	-	69 370	-	69 370
Dépôt de Garantie BPI	67 500		67 500		67 500
Dépôt de Garantie Loyer	1 870		1 870		1 870
Total de l'actif immobilisé	146 315	41 262	187 577	1 097	188 674

Amortissements

<i>(montants en €)</i>	01/01/2017	Amortissement	31/12/2017	Amortissement	30/06/2018
Matériel de bureau et informatique	29 796	33 858	63 654	17 559	81 213
Total des amortissements	29 796	33 858	63 654	17 559	81 213

Une dépréciation d'actif est constatée lorsque la valeur actuelle d'un actif est devenue inférieure à sa valeur nette comptable. La valeur actuelle est la valeur la plus élevée de la valeur vénale ou la valeur d'usage.

Aucune dépréciation de l'actif immobilisé n'a été constatée au cours des exercices 2017 et 2018.

a. Immobilisations incorporelles

Le Groupe n'a pas activé les dépenses de développement. L'ensemble de ces dépenses ont été comptabilisées en charges.

b. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont constituées de matériels informatiques et de mobilier. Elles sont amorties selon un mode linéaire selon la durée suivante :

- Matériel informatique (PC serveurs ...) : sur 3 ans
- Mobilier : sur 5 ans

Le Groupe n'a pas de bien financé en crédit-bail.

c. Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées :

- d'un dépôt de garantie de loyer pour les locaux sur Paris : 1 870 €
- d'avances à Bpifrance en garantie des prêts consentis : 67 500 €

2.5.2. Stocks et en-cours

Les stocks sont évalués au coût d'acquisition ou de production. Une provision est constituée si leur valeur de réalisation est inférieure.

Au 30 juin 2018, le Groupe n'a pas de stocks ni d'en-cours.

2.5.3. Créances

Les créances ont été évaluées pour leur valeur nominale. Elles sont, le cas échéant, dépréciées pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Les autres créances comprennent :

- la valeur nominale du crédit impôt recherche qui est enregistré à l'actif sur l'exercice au cours duquel les dépenses exigibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées,
- un crédit de tva remboursable l'année suivante,
- des avances sur notes de frais aux salariés.

Au 30 juin 2018, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	30/06/2018	31/12/2017
Créances et comptes rattachés	-	-
Crédits d'impôt (CIR, CII, CICE)	177 775	190 613
Produits à recevoir (CII CIR)	87 194	
Crédit de tva et Tva sur factures non parvenues	40 635	56 834
Avances sur notes de frais	7 891	12 993
Charges constatées d'avance	58 363	1 261
Total des Créances et autres créances	371 858	261 701

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an.

Les charges constatées d'avance au 30 juin 2018 s'élevant à 58.363 € correspondent aux honoraires juridiques et de conseil facturés au 30 juin 2018 dans le cadre du projet d'introduction en bourse prévu sur le 2^{ème} semestre 2018 et pour lesquels les temps sont passés sur le 2nd semestre 2018.

2.5.4. Trésorerie et valeurs mobilières de placement

La trésorerie et les valeurs mobilières de placement comptabilisées au bilan comprennent les disponibilités bancaires et des titres de placement.

Les liquidités disponibles en banque ou en caisse sont évaluées pour leur valeur nominale.

2.6. Notes sur les passifs

2.6.1. Composition du capital social

a. Historique du capital social

Au 31/12/2017 et au 30/06/2018, le capital social est fixé à la somme de 58 500 euros. Il est divisé

en 58 500 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 1 euro.

	31/12/2017	30/06/2018
Capital social	58 500	58 500
Nombre d'actions ordinaires	58 500	58 500

b. Composition du capital potentiel - Instruments dilutifs

La Société a procédé à l'attribution de différentes valeurs mobilières donnant accès au capital au cours des exercices précédents.

Les conditions et modalités des plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (ci-après les « **BSPCE** ») mis en place par la Société sont les suivants :

Plan	Plan BSPCE 2013	Plan BSPCE 2015	Plan BSPCE 2018
Date d'assemblée	29 juin 2013	30 juin 2014	29 juin 2018
Date de décision du président de la Société sous la forme de société par actions simplifiée	16 août 2013	15 avril 2015	7 septembre 2018
Nombre total de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	800	800	600
<i>BSPCE attribués à Monsieur Pierre Verdet</i>	0	0	600
<i>BSPCE attribués aux autres mandataires sociaux dirigeants</i>	0	0	0
Point de départ d'exercice	16 août 2014	15 avril 2016	7 septembre 2019
Date d'expiration	16 août 2018	15 avril 2020	7 septembre 2023
Prix d'exercice unitaire des BSPCE	75 €	90 €	500 €
Nombre d'actions souscrites à la date du Document de Base	800	0	0
Nombre de BSPCE caducs	0	0	0
Nombre de BSPCE restant	0	800	600
Nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE ⁽¹⁾	0	32.000	24.000

⁽¹⁾ Compte tenu de la division du nominal par 40 décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018, chaque BSPCE 2015 et BSPCE 2018 donne le droit à la souscription de 40 actions ordinaires nouvelles.

2.6.2. Provisions

Une provision est un passif dont l'échéance ou le montant n'est pas fixé de façon précise. Les provisions ont un caractère éventuel au titre de leur montant ou de leur échéance mais correspondent à une obligation probable ou certaine à la date de clôture.

Une provision est constituée lorsque, à la date de clôture, le Groupe a une obligation résultant d'un évènement passé. Le montant comptabilisé en provision représente la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation actuelle à la date de clôture.

Au 30/06/2018, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision.

2.6.3. Dettes financières

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

(montants en €)	30/06/2018	31/12/2017
Emprunt obligataire	1 100 000	-
Prêts bancaires	1 574 125	1 716 875
Intérêts courus sur emprunts	8 522	8 940
Avance assurance prospection Coface	182 000	91 000
Avance remboursable		
Compte courant du dirigeant	250 521	255 132
Total dettes financières	3 115 168	2 071 947

La Société a procédé à l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant nominal de 1 100 000 euros, au taux fixe annuel de 5% et à échéance du 30 juin 2021 (voir Note 1.2 Faits marquants de la période).

Le détail des prêts bancaires en cours au 30 juin 2018 ainsi que leurs échéances sont les suivants :

Exercice du 01/01/2018 au 30/06/2018												
Date	Organi sme	Durée	Conditions	Taux	Mtt origine	Début d'ex	Nouveaux emprunts	Remb. 2018	30/06/2018	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
2018			Echéance juin 2021, sauf cas d'exigibilité anticipé (IPO, aug de capital)	5,00%	1 100 000		1 100 000		1 100 000			1 100 000
2012	OSEO	60m	Aucun différé - amort linéaire	3,80%	50 000							
2012	OSEO	16t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/03/2015 - Amort linéaire	0%	278 000	86 875		34 750	52 125	52 125		
2014	BPI	20t	Différé rembt 7 trimestres, 1ère échéance 31/12/2016 - Amort linéaire	2.48% jusqu'au 06/09/2014 puis TME +1.59%	250 000	200 000		25 000	175 000	50 000	125 000	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	0%	330 000	330 000		33 000	297 000	66 000	231 000	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	1.99% jusqu'au 15/07/2015, puis TME +1.07%	500 000	500 000		50 000	450 000	100 000	350 000	
2016	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/03/2019 - Amort linéaire	2.87% jusqu'au 18/10/2016, puis TME +2.66%	600 000	600 000		-	600 000		480 000	120 000
Totaux					3 108 000	1 716 875	1 100 000	142 750	2 674 125	268 125	2 286 000	120 000

Les avances COFACE s'élevant à 182 000 euros au 30/06/2018 (91 000 euros au 31/12/2017), ont été versées dans le cadre d'un contrat d'assurance prospection sur la zone Canada - Etats Unis. Elles sont destinées à prendre en charge une partie des dépenses de prospections engagées sur cette zone.

Les avances sont remboursables en cas de réalisation de ventes sur ces marchés.

La période de garantie s'étale du 01 décembre 2014 au 30 novembre 2018.

L'amortissement de l'avance s'étalera du 01/12/2018 au 30/11/2024.

Le taux d'amortissement pour le remboursement de ces avances est le suivant :

- 7% des ventes de biens réalisées (c'est-à-dire les facturations de l'assuré aux clients locaux où aux filiales de l'assuré situées dans la zone géographique couverte)

- 14% des prestations de services (aux mêmes personnes)
- 30% des sommes obtenues au titre de la cession des droits de propriété intellectuelle de l'assuré sur cette zone géographique

En raison de l'impossibilité d'évaluer précisément l'amortissement des avances remboursables, mais compte tenu des objectifs du groupe sur la zone géographique en question, l'échéance de remboursement des avances estimée est la suivante :

Exercice du 01/01/2017 au 31/12/2017				
Org	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
COFACE	91 000	-	91 000	
			-	
Exercice du 01/01/2018 au 30/06/2018				
Org	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
COFACE	182 000	-	182 000	

L'endettement financier net du Groupe se présente comme suit :

(montants en €)	30/06/2018	31/12/2017
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	901 597	622 638
Concours bancaires courants	0	0
Trésorerie net des courants bancaires courants :	901 597	622 638
Emprunts auprès des établissements de crédit	1 582 647	1 725 815
Avance assurance prospection Coface	182 000	91 000
Compte courant du dirigeant	250 521	255 132
Emprunt et dettes de crédit bail	0	0
Endettement financier net lié aux opérations :	2 015 168	2 071 947
Emprunts obligataires convertibles	1 100 000	0
Endettement financier net consolidé	2 213 571	1 449 309

2.6.4. Dettes d'exploitation, dettes diverses et comptes de régularisation

Les dettes d'exploitation, dettes diverses et comptes de régularisation ont été évaluées pour leur valeur nominale et se décomposent de la manière suivante :

(montants en €)	30/06/2018	31/12/2017
dettes fournisseurs et compes rattachés	73 273	65 247
dettes fiscales et sociales	113 366	163 397
Total dettes	186 639	228 644

2.6.5. Elimination des opérations intragroupes

Conformément à la réglementation, cette opération consiste à éliminer dans les comptes consolidés toutes les transactions et résultats entre la société mère et sa filiale, Epidemio3D, ces opérations correspondent à :

- Solde des comptes de bilan inter sociétés (clients, fournisseurs, comptes courants)
- Ventes, achats prestations inter sociétés.

2.7. Notes sur le compte de résultat

2.7.1. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du groupe est principalement constitué de ventes de logiciel, de ventes de prestations de formation et sera composé de vente de test prédictif à l'avenir.

La reconnaissance du chiffre d'affaires dépend de la nature des ventes réalisées :

- les ventes de logiciel donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires au moment du transfert de propriété du logiciel,
- les ventes de prestation de service de formation sont comptabilisées lors du fait générateur de la réalisation de ces formations,
- les ventes de tests de prédiction donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires lors de la réalisation effective du test auprès du patient.

Le chiffre d'affaires est indiqué après déduction des escomptes, rabais et ristournes qui peuvent être accordés aux clients.

Ce chiffre d'affaires a été réalisé par la société consolidante et s'élève à 4 375 euros au 30 juin 2018. Il s'agit d'une vente de l'outil de scoring MammoRisk® en France.

2.7.2. Autres produits d'exploitation

<u>(montants en €)</u>	<u>30/06/2018</u>	<u>30/06/2017</u>
Subvention recherche - Unicancer	53 271	-
Aide à l'apprentissage		1 000
Avantages en nature salariés	738	738
Remboursement assurance suite sinistre		618
Autres produits	30	4
Total Autres produits	54 039	2 360

Le groupe a perçu sur le premier semestre 2018 une subvention de 53 271 euros dans le cadre d'un projet européen « Framework Program for Research and Innovation » s'étalant de 2014 à 2020.

Elle est destinée à financer les frais engagés pour le projet de DenSeeMammo Software.

Dans la mesure où la société a passé l'ensemble des frais en charge et n'a pas activé les frais de développement, la subvention a été comptabilisée en produit sur la période.

2.7.3. Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation se ventilent de la manière suivante :

	30/06/2018	31/12/2017	30/06/2017
Autres achats et charges externes	285 590	889 274	478 251
<i>Dont consommables</i>	4 018	14 334	8 169
<i>Locations</i>	18 444	41 246	23 071
<i>Maintenance</i>	556	6 064	6 559
<i>Assurances</i>	24 795	24 968	21 687
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	167	10 725	8 190
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	70 077	149 319	153 560
<i>Honoraires de conseil</i>	108 351	365 704	99 265
<i>Publicité foires expo salons</i>	8 180	65 172	32 568
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	41 012	116 207	58 266
<i>Divers</i>	9 991	95 536	66 917
Impôts, taxes et versements assimilés	4 563	10 918	3 038
Salaires et traitements	321 273	713 065	380 557
Charges sociales du personnel	127 108	262 965	146 148
Dotation aux amortissements: - sur immobilisations	17 547	33 887	16 842
Autres charges	5	7 015	6 010
Total des charges d'exploitation	756 086	1 917 124	1 030 847

2.7.4. Résultat financier

Les charges financières correspondent aux intérêts des prêts bancaires en cours et aux différences négatives de change.

(montants en €)	30/06/2018	30/06/2017
Intérêts et charges assimilées	-17 253	-18 584
Gains / Pertes de change	-303	-14 156
Résultat financier	-17 556	-32 740

Transactions en monnaie étrangère

Les transactions en monnaie étrangère sont enregistrées en appliquant le cours de change en vigueur à la date de la transaction.

2.7.5. Résultat exceptionnel

Le résultat courant est celui provenant des activités dans lesquelles le Groupe est engagé dans le cadre de ses affaires ainsi que les activités annexes qu'elle assume à titre accessoire ou dans le prolongement de ses activités normales.

Le résultat exceptionnel résulte des événements ou opérations inhabituels distincts de l'activité et qui ne sont pas censés se reproduire de manière fréquente et régulière.

Le résultat exceptionnel au 30 juin 2018 est non significatif et s'élève à – 529 euros.

Le résultat exceptionnel du premier semestre 2017 s'élève à - 1 023 euros. Il est principalement constitué d'une perte sur des avances de frais de salariés partis pour 1 000 euros.

2.7.6. Impôt sur le bénéfice

L'impôt sur les sociétés dû au titre des deux exercices se compose uniquement de la charge d'impôt exigible. En effet, aucun impôt différé lié aux différences temporaires n'a été constatée:

En euros	30/06/2018	31/12/2017	30/06/2017
Résultat avant impôt	- 715 757	- 1 829 853	- 1 062 251
Taux d'impôt standard France	33,33%	33,33%	33,33%
Impôt théorique (produit)	238 562	609 890	354 048
Différence de taux d'impôt sur les résultats de la filiale US	- 9 371	- 37 182	- 24 153
Non activation des déficits	- 229 190	- 572 585	- 329 895
Redressements fiscaux			
Crédits d'impôts	87 194	174 895	86 983
Différences permanents		- 123	
Impôt sur les résultats (produit)	87 194	174 895	86 983

2.7.7. Résultat par action

Pour 2018 et 2017, le résultat du Groupe étant négatif, la perte diluée par action serait nécessairement inférieure à la perte de base et cet instrument ne pourrait être considéré comme dilutif. En conséquence, le résultat dilué par action présenté au pied du compte de résultat consolidé est égal, pour chacun des exercices présenté, au résultat de base par actions.

2.7.8. Engagements hors bilan

Engagement donnés :

Engagements de retraite et prestations assimilées

Les engagements en matière de retraite n'ont pas été provisionnés dans les états financiers du Groupe. La provision a été évaluée en retenant les hypothèses suivantes :

- Application de la convention collective du Syntec
- Départ volontaire en retraite à l'âge de 63 ans
- Taux de progression des salaires de 2% par an
- Taux d'actualisation 2%

L'évaluation de l'engagement avec prise en charge d'un taux de cotisations de 47% s'élève à 19 013 €

Engagements relatifs aux crédits

Les crédits en cours auprès des établissements de crédit s'inscrivent dans le cadre de prêts au titre de l'innovation.

Les prêts sont garantis par le Fonds National de Garantie Prêts pour l'innovation et par le Fonds Européen d'Investissement.

Ils sont également garantis par des avances dépôts de garantie effectués par le groupe auprès de Bpifrance et s'élevant à 67 500 euros.

2.7.9. Rémunération des dirigeants

MONSIEUR STEPHANE RAGUSA <i>Président directeur général</i>	30/06/2018		31/12/2017		30/06/2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	74.847 €	74.847 €	147.969 €	147.969 €	73.984 €	73.984 €

2.7.12 Effectifs du groupe

Effectifs moyens sur la période en ETP	30/06/2017			31/12/2017			30/06/2018		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
France	5,8	3,25	9,05	6,05	3,02	9,07	6,16	2	8,16
Etats Unis	1	0	1	1	0	1	1	0	1
TOTAL	6,8	3,25	10,05	7,05	3,02	10,07	7,16	2	9,16

Masse salariale en euros	30/06/2017			31/12/2017			30/06/2018		
	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total
France	348 879	139 209	488 088	670 894	255 737	926 631	305 989	124 798	430 787
Etats Unis	31 677	6 939	38 616	42 171	7 228	49 399	15 284	2 310	17 594
TOTAL	380 556	146 148	526 704	713 065	262 965	976 030	321 273	127 108	448 381

2.7.13 Transactions avec les parties liées

- 1 Les transactions avec des entreprises associés et partie liée : **Néant**
- 2 Les transactions avec des sociétés qui exercent un contrôle sur le groupe ou avec des entreprises associées : **Néant**
- 3 Les transactions avec des membres des organes du conseil d'administration du groupe, les transactions avec des membres des organes d'administration du groupe ou leurs proches

Location d'un appartement de 34 m2 cis 22 rue Duroc à Paris 7^{ème} par Monsieur Stéphane Ragusa pour un montant de 12 000 € par an et versement d'un dépôt de garantie de 1 870 €.

Mise à disposition d'un compte courant d'associé non rémunéré par M. Stéphane Ragusa s'élevant à 250.521 € au 30/06/2018 et à 255.132 € au 31/12/2017.

20.3.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes françaises pour le semestre clos le 31 juin 2018

Rapport d'examen limité des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés intermédiaires résumés⁸⁶

Aux membres du conseil d'administration,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société PREDILIFE (anciennement STATLIFE) et en application du règlement (CE) n°809/2004 dans le cadre du projet d'offre au public et d'admission des actions à la négociation sur le marché Euronext Growth Paris, nous avons effectué un examen limité des comptes consolidés intermédiaire résumés de la société PREDILIFE relatifs à la période du 1^{er} janvier 2018 au 30 juin 2018, établis pour les besoins du document de base et présentés conformément aux règles et principes comptables français, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous précisons que PREDILIFE établissant pour la première fois des comptes consolidés intermédiaires résumés au 30 juin 2018, les informations relatives à la période du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2017 présentées à titre comparatif n'ont pas fait l'objet d'un audit ou d'un examen limité.

Ces comptes consolidés intermédiaires résumés ont été établis sous la responsabilité du Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes intermédiaires consolidés résumés, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes intermédiaires consolidés résumés avec les règles et principes comptables français relatives à l'information financière intermédiaire, tels que décrits dans les notes annexes.

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « 2.2 Continuité d'exploitation et financement » de l'annexe concernant les éléments et hypothèses sur lesquels repose l'application du principe de continuité d'exploitation pour l'élaboration des comptes consolidés intermédiaires résumés clos le 30 juin 2018.

Fait à Paris La Défense, le 3 octobre 2018,

Le Commissaire aux comptes

M A Z A R S

Cyrille BROUARD

⁸⁶ Dans cette section, le document de base s'entend comme la « Partie I du Prospectus ».

20.4 Autres informations financières

Les informations financières présentées ci-après visent à corriger les éléments présentés dans les comptes consolidés établis selon les normes françaises pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016 et pour le semestre clos le 30 juin 2018 et présentés aux sections 20.1.1 et 20.3.1 ci-dessus.

- Ventilation géographique du chiffre d'affaires :

La ventilation géographique du chiffre d'affaires présentés dans la note 2.7.1 de l'annexe aux comptes consolidés pour les exercices clos au 31 décembre 2017 et 2016 figurant à la section 20.1.1 de la Partie I du Prospectus et dans la note 2.7.1 de l'annexe aux comptes consolidés semestriels résumés au 30 juin 2018 figurant à la section 20.3.1 de la Partie I du Prospectus a été effectuée, à tort, en fonction de la TVA intracommunautaire et non des factures.

La ventilation géographique exacte du chiffre d'affaires pour ces périodes est la suivante :

En euros	31.12.2017	30.06.2018
France	15 000	0
Belgique (Export)	22 416	4 375
Total	37 416	4 375

20.5 Vérification des informations financières historiques annuelles

20.5.1 Rapport d'audit des commissaires aux comptes

Se référer à la section 20.1.2 de la Partie I du Prospectus.

20.5.2 Indiquer quelles autres informations contenues dans le document d'enregistrement ont été vérifiées par les contrôleurs légaux

Néant.

20.5.3 Lorsque des informations financières figurant dans le document d'enregistrement ne sont pas tirées des états financiers vérifiés de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été vérifiées

Néant.

20.6 Date des dernières informations financières

Le 30 juin 2018.

20.7 Politique de distribution des dividendes

20.7.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant

20.7.2 Politique de distribution des dividendes

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du Prospectus, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage

La Société n'a été impliquée, au cours de la période de 12 mois précédant la date du Prospectus, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que la Société n'est menacé d'une telle procédure à la date du Prospectus.

20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Le Groupe a continué son développement commercial. L'offre du Groupe est désormais présente dans une trentaine de centres et près de 10.000 femmes ont ainsi bénéficié d'une consultation prédictive du cancer du sein.

Depuis la clôture semestrielle au 30 juin 2018, il n'y a pas eu de changement significatif dans la situation financière du Groupe.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Le descriptif ci-dessous tient compte des modifications statutaires décidées par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018 sous condition suspensive de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.

21.1 Capital social

21.1.1 Montant du capital social

A la date du Prospectus, le capital social est fixé à 59.300 euros divisé en 2.372.000 actions de 0,025 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

À la date du Prospectus, la Société a émis 1.100.000 obligations d'un montant nominal de 1 euro chacune auprès des sociétés Caravelle (500.000 obligations), Clearside (250.000 obligations), GM Invest (50.000 obligations) ainsi que Monsieur Philippe Régnier (50.000 obligations) et Monsieur Antoine Bricard (250.000 obligations) (les « **O-2018** »).

Ces O-2018, dont l'émission a été décidée le 20 mars 2018 et qui ont été émises le 20 avril 2018, ont une échéance au 30 juin 2021 et portent intérêt au taux fixe annuel de 5%.

En cas de remboursement anticipé, en cas d'introduction en bourse, selon les modalités décrites ci-dessous, les O-2018 feront l'objet d'une prime de remboursement (ci-après la « **Prime de Remboursement** ») correspondant à :

- vingt pour cent (20 %) de la valeur nominale soit vingt centimes d'euros (0,20 €) par O-2018 si le remboursement anticipé intervient avant le 30 juin 2019 ;
 - vingt-cinq pour cent (25 %) de la valeur nominale soit vingt-cinq centimes d'euros (0,25 €) par O-2018 si le remboursement anticipé intervient avant le 30 juin 2020 ;
 - trente pour cent (30 %) de la valeur nominale soit trente centimes d'euros (0,30 €) par O-2018 si le remboursement anticipé intervient avant le 30 juin 2021.
- Remboursement anticipé à la demande du titulaire d'O-2018 :

La Société procèdera au remboursement du capital des O-2018 majoré de la Prime de Remboursement et des intérêts annuels courus et non payés à la demande des titulaires d'O-2018 par anticipation en cas d'inexécution par la Société de toute stipulation au contrat d'émission des O-2018, s'il n'est pas remédié à ce manquement dans un délai de trente (30) jours à compter de la réception par la Société de la notification écrite dudit manquement donnée par les titulaires d'O-2018.

Avant tout remboursement anticipé à la demande des titulaires d'O-2018 la Société ou, en cas de carence de celle-ci, tout titulaire d'O-2018 devra informer le représentant de la masse des O-2018 qui devra convoquer une assemblée générale des titulaires d'O-2018 devant se prononcer sur le remboursement anticipé des O-2018.

- Exigibilité anticipée des O-2018 en cas d'introduction en bourse

En cas d'augmentation de capital réalisée dans le cadre de l'admission aux négociations des actions de la Société sur un marché réglementé, un système multilatéral de négociation organisé ou un marché régulé situé en France (ci-après « **Cas d'Exigibilité en cas d'Introduction en Bourse** »), les titulaires d'O-2018 disposeront de la faculté de souscrire à ladite augmentation de capital par voie de compensation de créance avec le montant nominal des O-2018 qu'ils détiennent majoré de la Prime de Remboursement et des intérêts échus à la date de survenance du Cas d'Exigibilité en cas d'Introduction en Bourse (ci-après la « **Créance Obligatoire** »).

Dans ce cas, le nombre d'actions souscrites par le titulaire dans le cadre de l'augmentation de capital et libérées par voie de compensation de créance avec la Créance Obligatoire correspondra à la Créance Obligatoire divisée par le prix de l'augmentation de capital, arrondi au nombre entier inférieur.

En cas d'introduction en bourse par augmentation de capital, la Société devra notifier au titulaire d'O-2018, au plus tard au premier jour de la période de souscription, par tout moyen de communication écrit, les conditions et les modalités de l'augmentation de capital ainsi que lui transmettre une copie du prospectus visé par l'Autorité des marchés financiers ou du communiqué de presse de lancement de l'introduction en bourse.

A partir de cette notification, le titulaire d'O-2018 devra notifier à la Société, par tout moyen de communication écrit, et au plus tard à la date de clôture de la période de souscription, son choix de participer à l'introduction en bourse.

Dans l'hypothèse où le titulaire d'O-2018 indique ne pas participer à l'augmentation de capital ou ne se manifeste pas dans les délais décrits ci-dessus, la Société procédera au remboursement en numéraire du montant nominal des O-2018 détenus par ledit titulaire majoré des intérêts échus.

21.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

À la date du Prospectus, la Société détient directement 4.800 actions de 0,025 euro de valeur nominale de ses propres actions représentant 0,20 % du capital social. La valeur comptable de ces actions autodétenues s'élève à 60.000 euros.

Les actions autodétenues par la Société proviennent du rachat d'une partie des actions issues de l'exercice des BSPCE par Madame Valérie Hélin et Monsieur Emilien Gauthier. Ces actions ont été rachetées afin d'éviter à ces derniers de financer l'exercice de leurs BSPCE.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société, lors de sa réunion du 31 octobre 2018, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, a autorisé le conseil d'administration à acheter, conserver, céder ou transférer, en une ou plusieurs fois, ses propres actions dans le cadre d'un programme de rachat soumis aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce.

Ce programme a, par ordre de priorité, les objectifs suivants :

- favoriser la liquidité et animer le cours des titres de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, ou sur tout autre marché, par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement agissant de manière indépendante dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
- attribuer les actions rachetées lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toutes autres manières, à des actions existantes ou nouvelles à émettre de la Société ;
- attribuer des actions aux salariés ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés française ou étrangères ou groupements qui lui sont liés selon les conditions légales et réglementaires, notamment dans le cadre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, de plans d'actionnariat salarié ou de plans d'épargne entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par voie d'attribution gratuites d'actions ou toute autre condition permise par la réglementation ;
- remettre les titres rachetés en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ;
- annuler totalement ou partiellement les actions par voie de réduction du capital social dans le cadre de l'autorisation donnée par la quatorzième (14^e) résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018 ;
- le cas échéant, attribuer des actions rachetées dans le cadre de la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers et qui

serait conforme à la réglementation en vigueur au moment du rachat effectif des actions, étant précisé que dans une telle hypothèse la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué de presse.

La durée du programme est de 18 mois maximum à compter de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018 et expirant, soit au jour où toute assemblée générale de la Société adopterait un nouveau programme de rachat d'actions soit, à défaut, le 30 avril 2020.

Le pourcentage de rachat maximum autorisé s'élève à 10% du capital, soit 237.200 actions sur la base de 2.372.000 actions composant le capital social ; étant précisé que cette limite s'applique à un montant du capital de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté par le conseil d'administration pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018, les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir directement et indirectement par l'intermédiaire de ses filiales, plus de 10% de son capital social.

Le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital social.

Le prix maximum d'achat ne pourra excéder 400% du prix des actions offertes dans le cadre de l'admission aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris, tel que ce prix sera mentionné dans le communiqué d'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris, hors frais d'acquisition.

Ce nombre d'actions et le prix maximum d'achat seront, le cas échéant, ajustés par le conseil d'administration pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la publication de l'avis de réunion de la présente assemblée.

21.1.4 Valeurs mobilières donnant accès au capital

A la date du Prospectus, le nombre total d'actions susceptibles d'être émises en vertu de l'exercice potentiel de valeurs mobilières donnant accès au capital émises par la Société est de 56.000 correspondant à l'exercice potentiel de 1.400 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise.

A la date du Prospectus, le capital à émettre potentiellement représente une dilution d'environ 2,36 % du capital social de la Société sur la base du nombre d'actions existantes à cette même date.

- Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») :

A la date du Prospectus, la Société a émis et attribué à ses salariés et à ses mandataires sociaux éligibles les BSPCE suivants :

Plan	Emis et souscrits	Prix d'exercice unitaire par BSPCE	Annulés ou caducs	Exercés	Solde	Nbre d'actions maximum à émettre ⁽¹⁾	Caducité
BSPCE 2013	800	75,00 €	0	800	0	0	16/08/2018
BSPCE 2015	800	90,00 €	0	0	800	32.000	15/04/2020
BSPCE 2018	600	500,00 €	0	0	600	24.000	07/09/2023
TOTAL BSPCE	2.200		0	800	1.400	56.000	

(1) Compte tenu de la division du nominal par 40 décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018, chaque BSPCE 2015 et BSPCE 2018 donnent le droit à la souscription de 40 actions ordinaires nouvelles.

Les BSPCE attribués aux mandataires sociaux de la Société et aux dix premiers salariés non mandataires sociaux sont respectivement présentés dans les tableaux n° 8 et n° 9 de la section 15.1 du Prospectus.

Les caractéristiques et les modalités d'exercices des BSPCE en vertu des plans arrêtés par l'organe social compétent sont détaillées dans le tableau ci-après.

	Plan BSPCE 2013	Plan BSPCE 2015	Plan BSPCE 2018⁽²⁾
Date de l'Assemblée Générale ou du Conseil d'administration ayant attribué le plan	Décision du président du 16 août 2013 sur délégation de l'assemblée générale du 29 juin 2013	Décision du président du 15 avril 2015 sur délégation de l'assemblée générale du 30 juin 2014	Décision du président du 7 septembre 2018 sur délégation de l'assemblée générale du 29 juin 2018
Nombre de BSPCE émis	800	800	600
Nombre d'actions total pouvant être souscrites ⁽¹⁾	800	32.000	24.000
Point de départ d'exercice des BSPCE	16 août 2014	15 avril 2016	7 septembre 2019
Nombre de BSPCE souscrits	800	0	0
Prix de souscription du BSPCE	Gratuit	Gratuit	Gratuit
Date d'expiration	16 août 2018	15 avril 2020	7 septembre 2023
Modalités d'exercice des BSPCE	Présence du bénéficiaire en qualité de salarié au moment de l'exercice des bons	Présence du bénéficiaire en qualité de salarié au moment de l'exercice des bons	Présence du bénéficiaire en qualité de salarié au moment de l'exercice des bons
Prix d'exercice unitaire des BSPCE	75 €	90 €	500 €
Nombre de bons exercés à la date du Prospectus	800	0	0
Nombre cumulé de bons de souscriptions annulés ou caducs	0	0	0
Solde des BSPCE susceptibles d'être exercés à la date du Prospectus	0	800	600
Nombre actions susceptibles d'être émises suivant exercices des BSPCE restant en circulation à la date du Prospectus ⁽¹⁾	0	32.000	24.000
Dilution maximale sur la base du capital émis à la date du Prospectus ⁽¹⁾	0 %	1,35 %	1,01 %

- (1) Compte tenu de la division du nominal par 40 décidée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 2 octobre 2018, chaque BSPCE 2015 et BSPCE 2018 donnent le droit à la souscription de 40 actions ordinaires nouvelles.
- (2) L'assemblée générale extraordinaire du 29 juin 2018 a décidé le principe d'une émission de 1.200 BSPCE au profit de Monsieur Pierre Verdet et a délégué au président les pouvoirs nécessaires à l'effet d'émettre lesdits bons dans le délai de dix-huit mois, selon les mêmes conditions et modalités. A la date du Prospectus, il reste 600 BSPCE à émettre dans le cadre de cette délégation de pouvoir.

21.1.5 Capital autorisé

Le tableau ci-dessous présente, de façon synthétique, les délégations accordées au président et au conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire (ci-après l' « AGE ») de la Société lors de ses réunions du 29 juin 2018 et du 31 octobre 2018.

Délégations données au conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire	Montant nominal maximal de l'augmentation de capital	Echéance de la délégation	Utilisation des délégations faites par le conseil d'administration/Nombre d'actions émises	Modalités de détermination du Prix
Emission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public dans le cadre de l'admission et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris (6 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	60.000 €	31 décembre 2020	Non utilisée	Conformément aux pratiques de marché habituelles dans le cadre d'un placement global, par référence au prix offert aux investisseurs dans un tel placement, tel que ce prix résultera de la confrontation de l'offre des titres et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordres » telle que développé par les usages professionnels.
Emission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie de placement privé dans la limite de 20% du capital par an et dans le cadre de l'admission et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris (7 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	60.000 € ou 20% du capital par an ⁽¹⁾	31 décembre 2020	Non utilisée	Conformément aux pratiques de marché habituelles dans le cadre d'un placement global, par référence au prix offert aux investisseurs dans un tel placement, tel que ce prix résultera de la confrontation de l'offre des titres et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordres » telle que développé par les usages professionnels.

Délégations données au conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire	Montant nominal maximal de l'augmentation de capital	Echéance de la délégation	Utilisation des délégations faites par le conseil d'administration/Nombre d'actions émises	Modalités de détermination du Prix
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public ou de placement privé dans le cadre de l'admission et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris (8 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	15% du montant de l'émission initiale ⁽¹⁾	31 décembre 2020	Non utilisée	Modalités correspondantes à celles des délégations présentées aux points 1 et 2 ci-dessus.
Emission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec maintien du droit préférentiel de souscription des actions (9 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	60.000 €	31 décembre 2020	Non utilisée	Selon les conditions légales (prix au moins égal à la valeur nominale de l'action à la date d'émission des valeurs mobilières)
Emission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public (10 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	60.000 € ⁽²⁾	31 décembre 2020	Non utilisée	Au moins égal à la moyenne pondérée des cours de l'action de la Société sur le marché Euronext Growth Paris des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximum de 25 %.
Emission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, dans la limite de 20% du capital par an, par voie de placement privé (11 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	60.000 € ⁽²⁾ ou 20% du capital par an	31 décembre 2020	Non utilisée	Au moins égal à la moyenne pondérée des cours de l'action de la Société sur le marché Euronext Growth Paris des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximum de 25 %.

Délégations données au conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire	Montant nominal maximal de l'augmentation de capital	Echéance de la délégation	Utilisation des délégations faites par le conseil d'administration/Nombre d'actions émises	Modalités de détermination du Prix
Emission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes ⁽³⁾ (12 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	60.000 € ⁽²⁾	30 avril 2020	Non utilisée	Au moins égal à la moyenne pondérée des cours de l'action de la Société sur le marché Euronext Growth Paris des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximum de 25 %.
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentations de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription des actionnaires en vertu des 9 ^e , 10 ^e , 11 ^e ou 12 ^e résolutions de l'AGE du 31 octobre 2018 (13 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	15% du montant de l'émission initiale ⁽²⁾	31 décembre 2020	Non utilisée	Modalités correspondantes à celles des délégations présentées aux points 4, 5, 6 et 7 ci-dessus selon le cas.
Réduction du capital social de la Société par voie d'annulation d'actions précédemment rachetées dans le cadre de l'autorisation d'achat de ses propres actions (14 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	10% du capital social	30 avril 2020	Non utilisée	Néant.
Attribution gratuite d'actions nouvelles ou existantes de la Société (15 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	5% du capital social au moment de l'attribution	31 décembre 2021	Non utilisée	Gratuite
Attribution de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise au profit des salariés et mandataires sociaux éligibles (16 ^e résolution de l'AGE du 31 octobre 2018)	2% du capital social au moment de l'attribution	30 avril 2020	Non utilisée	Gratuite

Délégations données au conseil d'administration par l'assemblée générale extraordinaire	Montant nominal maximal de l'augmentation de capital	Echéance de la délégation	Utilisation des délégations faites par le conseil d'administration/Nombre d'actions émises	Modalités de détermination du Prix
Emission de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise au profit de Monsieur Pierre Verdet (4 ^e résolution de l'AGE du 29 juin 2018) ⁽⁴⁾	1.200	29 décembre 2019	600 BSPCE (7 septembre 2018)	Gratuite

- (1) Ce montant s'impute sur celui de l'émission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre public dans le cadre de l'admission et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris dans le cadre de la sixième (6^e) résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018.
- (2) Ce montant s'impute sur celui de l'émission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre de la neuvième (9^e) résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018.
- (3) Catégories de personnes :
- une ou plusieurs sociétés d'investissement ou fonds d'investissement français ou étrangers (i) investissant à titre principal, ou ayant investi plus de 5 millions d'euros au cours des 36 mois précédant l'augmentation de capital considérée, dans le secteur des sciences de la vie et technologies de la santé, et (ii) investissant pour un montant de souscription unitaire supérieur à 100.000 euros (prime d'émission comprise) ; et/ou
 - un ou plusieurs partenaires stratégiques de la Société, situé(s) en France ou à l'étranger, ayant conclu ou devant conclure un ou plusieurs contrats de partenariat (développement, co-développement, distribution, fabrication, etc.) commerciaux avec la Société (ou une filiale) et/ou à une ou plusieurs sociétés que ces partenaires contrôlent, qui contrôlent ces partenaires ou qui sont contrôlés par la ou les mêmes personnes que ces partenaires, directement ou indirectement, au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce.
- (4) Les conditions et modalités des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise qui peuvent être émis dans le cadre de cette délégation de pouvoirs sont décrites à la section 21.1.4 du Prospectus.

21.1.6 Information sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attachée au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital social

À la date du Prospectus, il n'existe aucun droit d'acquisition ou obligation attaché au capital souscrit mais non libéré ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital social.

21.1.7 Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

21.1.8 Historique du capital social

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du capital social depuis la constitution de la Société jusqu'à la date du Prospectus.

Les opérations décrites ci-dessous sont présentées à la date de leur décision par l'assemblée générale ou leur constatation par le président ou par le conseil d'administration, elles doivent être regardées en parallèle de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe qui présente ces opérations à leur date d'inscription comptable. Les comptes consolidés du Groupe sont décrits au chapitre 20 de la Partie I du Prospectus.

Date de réalisation de l'opération	Opération	Nombre d'actions émises	Prix unitaire de souscription, d'apport, d'exercice ou de conversion	Montant nominal d'apport ou de conversion	Prime d'émission, d'apport ou de conversion	Fonds propres levés	Montant cumulé du capital	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale
22/04/2004	Constitution par voie d'apport en numéraire	40 000	1,00 €	40 000,00 €	- €	40 000,00 €	40 000,00 €	40 000	1,00 €
29/06/2013	Augmentation de capital réservée	5 500	75,00 €	5 500,00 €	407 000,00 €	412 500,00 €	45 500,00 €	45 500	1,00 €
30/06/2014	Augmentation de capital réservée	5 560	90,00 €	5 560,00 €	494 840,00 €	500 400,00 €	51 060,00 €	51 060	1,00 €
30/06/2016	Augmentation de capital réservée	7 440	270,00 €	7 440,00 €	2 001 360,00 €	2 008 800,00 €	58 500,00 €	58 500	1,00 €
01/08/2018	Exercice de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise	800	75,00 €	800,00 €	59 200,00 €	60 000,00 €	59 300,00 €	59 300	1,00 €
02/10/2018	Division de la valeur nominale par 40	-	-	- €	- €	- €	59 300,00 €	2 372 000	0,025 €

21.2 Acte constitutif et statuts

La présente section présente la reproduction intégrale de certains articles des statuts qui ont été adoptés par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.

Il est également présenté dans la présente section des extraits du règlement intérieur du conseil d'administration adopté le 23 novembre 2018, sous la condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.

Les articles des statuts ainsi que le règlement intérieur du conseil d'administration adoptés sous cette condition suspensive seront pleinement applicables à la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris.

21.2.1 Objet social (article 2 des statuts de la Société)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger :

- La conception, la fabrication et la distribution de tous services et produits liés à la prévention, la prédiction et le diagnostic des différentes pathologies humaines et des déficits nutritionnels ;

Et, en général toutes opérations financières, commerciales, civiles, mobilières et immobilières pouvant se rattacher, directement ou indirectement, à l'objet ci-dessus ou à tous objets similaires, connexes ou complémentaires.

21.2.2 Membres des organes d'administration, de direction et de surveillance (Articles 14 à 19 des statuts et articles 1 à 4 du règlement intérieur du conseil d'administration)

Conseil d'administration (Article 14 des statuts)

14.1 – Sauf dérogations légales, la Société est administrée par un conseil d'administration de trois (3) membres au moins et de dix-huit (18) membres au plus.

En cours de vie sociale, les administrateurs sont nommés ou renouvelés par l'assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion, des nominations d'administrateurs peuvent être effectuées par l'assemblée générale extraordinaire statuant sur l'opération.

14.2 – La durée des fonctions des administrateurs est de trois (3) années.

Ces fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui statue sur les comptes de

l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat de l'administrateur intéressé.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale ordinaire.

14.3 – Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-dix (70) ans, sa nomination a pour effet de porter à plus d'un tiers (1/3) des membres du conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Si cette proportion est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel le dépassement aura lieu.

14.4 – Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Les administrateurs personnes morales doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités que s'il était administrateur en son nom propre, le tout sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Lorsque la personne morale administrateur met fin au mandat de son représentant permanent, elle doit notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, sa décision ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

14.5 – En cas de vacance par décès ou démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire en vue de compléter l'effectif du conseil. Ces nominations doivent intervenir obligatoirement dans les trois mois de la vacance, lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum statutaire, sans toutefois être inférieur au minimum légal.

14.6 – Les nominations provisoires ainsi effectuées par le conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis restent cependant valables.

Lorsque le nombre d'administrateurs devient inférieur au minimum légal, les administrateurs restant en fonction doivent convoquer immédiatement l'assemblée ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que pour la durée restant à courir du mandat de son prédécesseur.

14.7 – Les administrateurs personnes physiques ne peuvent exercer simultanément dans plus de cinq conseils d'administration ou de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

14.8 – Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat correspond à un emploi effectif. Il ne perd pas le bénéfice de ce contrat de travail. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Organisation et direction du conseil d'administration (Article 15 des statuts)

15.1 – Le conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un président et détermine sa rémunération. Il fixe la durée des fonctions du président qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé président du conseil d'administration s'il est âgé de plus de soixante-dix

(70) ans. Si le président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

15.2 – Le président représente le conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

15.3 – En cas d'absence ou d'empêchement du président, le conseil d'administration désigne le président de la réunion.

15.4 – Le conseil d'administration peut nommer un secrétaire qui peut être choisi, soit parmi les administrateurs, soit en dehors d'eux. Il est remplacé par simple décision du conseil

Réunion et délibérations du conseil d'administration (Article 16 des statuts)

16.1 – Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du président. Toutefois, des administrateurs constituant au moins le tiers (1/3) des membres du conseil d'administration si celui-ci ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, peuvent demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le directeur général, lorsqu'il n'exerce pas la présidence du conseil d'administration, peut demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

16.2 – Les réunions du conseil d'administration doivent se tenir en principe au siège social. Elles peuvent toutefois se tenir en tout autre lieu indiqué dans la convocation.

Elles peuvent également être tenues, si le règlement intérieur établi par le conseil d'administration le prévoit, par des moyens de visioconférence ou de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur. Cette disposition n'est pas applicable pour l'adoption des décisions suivantes :

- nomination, rémunération, révocation du président du conseil d'administration, du directeur général et des directeurs généraux délégués ;
- arrêté des comptes annuels, des comptes consolidés et établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe.

16.3 – La convocation qui mentionne l'ordre du jour, doit intervenir au moins trois (3) jours à l'avance par tout moyen de communication écrit (lettre, télécopie, courriel...). La convocation peut être verbale et sans délai si tous les administrateurs y consentent.

16.4 – Le conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents.

16.5 – Les décisions du conseil sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage des voix, la voix du président de séance est prépondérante.

16.6 – Le règlement intérieur établi par le conseil d'administration peut prévoir que sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication.

16.7 – Il est tenu un registre de présence qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil d'administration et qui mentionne le nom des administrateurs ayant participé aux délibérations par des moyens de visioconférence ou de télécommunication.

16.8 – Les délibérations du conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis conformément aux dispositions légales en vigueur. Les procès-verbaux sont signés par le président

de séance et par un (1) administrateur. En cas d'empêchement du président de séance, ils sont signés par deux (2) administrateurs au moins.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations du conseil d'administration sont valablement certifiées par son président ou le directeur général.

Pouvoirs du conseil d'administration (Article 17 des statuts)

17.1 – Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

17.2 – Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en cause dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne peut suffire à constituer cette preuve.

17.3 – Le conseil d'administration procède à tout moment aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

17.4 – Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir auprès de la direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

17.5 – Le conseil d'administration peut donner à tous mandataires de son choix toutes délégations de pouvoirs dans la limite des pouvoirs qu'il tient de la loi et des présents statuts.

17.6 – Un règlement intérieur précise les modalités de son fonctionnement.

17.7 – Le conseil d'administration peut décider la création de comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son président soumet, pour avis, à leur examen. Il fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité. Il fixe la rémunération des personnes le composant.

Direction générale (Article 18)

18.1 – Modalités d'exercice

Conformément à l'article L. 225-51-1 du Code de commerce, la direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et qui prend le titre de directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le conseil d'administration. La délibération du conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés. Le choix du conseil d'administration est porté à la connaissance des actionnaires et des tiers dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

L'option retenue par le conseil d'administration reste valable jusqu'à décision contraire du conseil d'administration.

Le changement de la modalité d'exercice de la direction générale n'entraîne pas une modification des statuts.

18.2 – Direction générale

En fonction de la modalité d'exercice retenue par le conseil d'administration, le président ou un directeur général assure sous sa responsabilité la direction générale de la Société.

Le directeur général est nommé par le conseil d'administration qui fixe la durée de son mandat, et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Pour l'exercice de ses fonctions, le directeur général doit être âgé de moins de soixante-dix (70) ans. Lorsqu'en cours de mandat, cette limite d'âge aura été atteinte, le directeur général est réputé démissionnaire d'office et il est procédé à la désignation d'un nouveau directeur général.

Le directeur général est révocable à tout moment par le conseil d'administration. La révocation du directeur général non président peut donner lieu à des dommages-intérêts si elle est décidée sans juste motif.

18.3 – Pouvoirs du directeur général

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social, et sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et au conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers la Société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en cause dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne peut suffire à constituer cette preuve.

18.4 – Directeurs généraux délégués

Sur proposition du directeur général, que cette fonction soit assumée par le président du conseil d'administration ou par une autre personne, le conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le directeur général avec le titre de directeurs généraux délégués.

Le nombre maximum de directeurs généraux délégués est fixé à cinq (5).

En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux directeurs généraux délégués et fixe leur rémunération.

A l'égard des tiers, le directeur général délégué ou les directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le directeur général.

En cas de cessation des fonctions ou d'empêchement du directeur général, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination d'un nouveau directeur général.

Pour l'exercice de leurs fonctions, les directeurs généraux doivent être âgés de moins de soixante-dix (70) ans. Lorsqu'en cours de mandat, cette limite d'âge aura été atteinte, le directeur général délégué concerné est réputé démissionnaire d'office.

Les directeurs généraux délégués sont révocables, sur proposition du directeur général, à tout moment. La révocation des directeurs généraux délégués peut donner lieu à des dommages-intérêts si elle est décidée sans justes motifs.

Rémunération des administrateurs et des dirigeants sociaux (Article 19 des statuts)

Indépendamment des rémunérations exceptionnelles qui peuvent être allouées pour des missions ou mandats particuliers, les administrateurs peuvent recevoir des jetons de présence dont le montant global est déterminé par l'assemblée générale ordinaire.

La décision de l'assemblée générale ordinaire est maintenue jusqu'à nouvelle décision.

La répartition du montant global ainsi déterminé est faite librement par le conseil d'administration entre ses membres, dans les proportions qu'il fixe.

Règlement intérieur du conseil d'administration (Articles 1 à 4)

1. COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

1.1. REGLES GENERALES

Le conseil d'administration doit comporter un dosage équilibré de compétence, d'expérience et d'indépendance au service de l'intérêt de la Société et de ses actionnaires. Les administrateurs doivent être actifs, impliqués et assidus aux réunions du conseil d'administration.

Les administrateurs doivent aussi maîtriser les enjeux stratégiques des marchés dans lequel intervient la Société, ce qui implique qu'ils aient une réelle connaissance de ses métiers.

1.2. MEMBRES INDEPENDANTS

Le conseil d'administration doit comporter au moins un (1) membre indépendant.

La qualification de membre indépendant est appréciée par le conseil d'administration lors de la première nomination de chaque administrateur au regard des critères suivants :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

Nonobstant ce qui précède et sous réserve de justifier sa position, le conseil d'administration peut considérer qu'un de ses membres est indépendant alors qu'il ne remplit pas tous ces critères et il peut également considérer qu'un de ses membres remplissant tous ces critères n'est pas indépendant.

Le conseil d'administration apprécie chaque année, lors de l'établissement du rapport de gestion sur l'activité au cours du dernier exercice clos, la qualification de membre indépendant de chacun des administrateurs en fonction.

2. ATTRIBUTIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Dans ce cadre, le conseil d'administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre les opérations significatives de la Société et notamment :

- les opérations d'investissement significatives ;
- toute opération significative que la direction générale souhaiterait soumettre à l'approbation du conseil d'administration ;
- les orientations stratégiques, économiques, sociales, financières et scientifiques de la Société ;
- l'octroi d'un mandat de vente de la Société à un intermédiaire financier ;
- toute décision portant sur une offre secondaire.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en cause dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne peut suffire à constituer cette preuve.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le conseil d'administration peut donner à tous mandataires de son choix toutes délégations de pouvoirs dans la limite des pouvoirs qu'il tient de la loi, des statuts et du présent règlement intérieur.

3. REGLES APPLICABLES AUX ADMINISTRATEURS

3.1. OBLIGATIONS GENERALES

Chaque administrateur représente l'ensemble des actionnaires et doit agir en toute circonstance dans l'intérêt de la Société.

Chaque administrateur s'engage à respecter les obligations suivantes :

- avant d'accepter ses fonctions, l'administrateur s'assure qu'il a pris connaissance des obligations générales et particulières à sa charge. Le membre du conseil d'administration s'engage à respecter les obligations légales et réglementaires, les statuts de la Société, le présent règlement intérieur et ses règles prudentielles ;
- avant toute acceptation de mandat, le membre du conseil d'administration signe le présent règlement intérieur ;
- l'administrateur a l'obligation de faire part au conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêts ponctuel même potentiel et de s'abstenir de participer au vote de la délibération correspondante ;
- l'administrateur veillera à respecter la législation existante en matière de cumul des mandats ;
- l'administrateur veillera à respecter la législation existante en matière de délit d'initiés ;
- l'administrateur représente l'ensemble des actionnaires et doit agir en toutes circonstances dans l'intérêt social ;
- l'administrateur doit consacrer à ses fonctions le temps et l'attention nécessaires ;
- l'administrateur doit être assidu et participer à toutes les réunions du conseil d'administration ;

- l'administrateur a l'obligation de s'informer afin de pouvoir intervenir de manière utile sur les sujets à l'ordre du jour du conseil d'administration ;
- l'administrateur est tenu à une obligation de loyauté ;
- l'administrateur doit respecter le secret professionnel ;

L'administrateur doit dans la mesure du possible assister aux réunions de l'assemblée générale des actionnaires.

3.2. Droit d'information du conseil d'administration et des administrateurs

Les administrateurs sont en droit de recevoir toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de leur mission et ils peuvent se faire communiquer, préalablement à toute réunion, tous les documents qu'ils estiment utiles.

Il appartient au président du conseil d'administration d'informer les administrateurs, par tous moyens, de la situation financière de la Société, de sa trésorerie, de ses engagements ainsi que de tous événements et opérations significatifs relatifs à la Société.

Le droit d'information des administrateurs à l'information est organisé selon les modalités pratiques exposées ci-après.

3.2.1.L'information préalable aux réunions du conseil d'administration

Il appartient au président du conseil d'administration de transmettre, préalablement à la tenue du conseil d'administration, aux administrateurs les informations appropriées, en fonction des circonstances et selon les points de l'ordre du jour.

3.2.2.L'information permanente du conseil d'administration

Le président du conseil d'administration doit communiquer de manière permanente aux administrateurs toute information significative concernant la Société.

Le conseil d'administration est informé, de manière permanente et par tous moyens, de la situation financière, de la trésorerie, des engagements de la Société ainsi que de tous événements et opérations significatifs relatifs à la Société. Les communiqués de presse, en dehors de ceux examinés en conseil d'administration, sont adressés aux administrateurs.

Les demandes d'information portant sur des sujets spécifiques sont adressées au président du conseil d'administration, ce dernier étant chargé d'y répondre dans les délais les meilleurs.

Toute demande de renseignements complémentaires faite par un administrateur, ainsi que la réponse de la Société, seront communiquées à tous les autres administrateurs afin de préserver l'égalité d'information.

Afin de compléter leur information, les administrateurs disposent également de la faculté de rencontrer les principaux cadres de la Société, y compris hors la présence des mandataires sociaux. Dans ce dernier cas, ces derniers devront en avoir été informés au préalable par l'administrateur concerné.

3.3. Droit de réserve et confidentialité

Chaque administrateur, même après la cessation de ses fonctions, est tenu à une obligation absolue de confidentialité en ce qui concerne les débats et délibérations du conseil d'administration et les informations non publiques dont il a eu connaissance, à l'exclusion des cas dans lesquels une telle divulgation est exigée ou admise par les dispositions légales ou réglementaires en vigueur ou dans

l'intérêt public.

Les administrateurs sont tenus au secret des délibérations. Le conseil d'administration peut s'exprimer collégalement à l'extérieur de la Société, notamment sous forme de communiqués de presse destinés à l'information des marchés.

En dehors du président du conseil d'administration, les administrateurs s'engagent expressément à ne pas s'exprimer individuellement, sauf lors des délibérations internes au conseil d'administration ou à l'invitation du président du conseil d'administration ou avec son accord, notamment à l'occasion des réunions d'actionnaires.

3.4. Conflit d'intérêt

Chaque administrateur a le devoir de faire part complètement et immédiatement au conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêt, même potentielle ou à venir avec la Société ou une de ses filiales dans laquelle il se trouve ou est susceptible de se trouver. Lorsque le conseil d'administration délibère sur un sujet concernant directement ou indirectement un membre du conseil d'administration ce dernier doit s'abstenir de participer aux débats ainsi qu'au vote de la ou des délibérations correspondantes.

3.5. Déontologie des opérations de bourse

Conformément aux dispositions législatives et réglementaires applicables, les administrateurs doivent faire inscrire l'intégralité des actions de la Société qu'ils détiennent au nominatif.

Tant que les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou organisé en France, pendant les périodes dites de « fenêtres négatives » notifiées par la direction générale, chaque administrateur s'abstiendra d'effectuer des opérations sur les titres de la Société dans la mesure où il disposera, en raison des fonctions d'administrateur qu'il occupe, d'informations qui ne sont pas encore rendues publiques.

3.6. Déclaration des opérations sur titres de la Société

Dès lors que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation organisé en France, chaque mandataire social ou administrateur devra déclarer à l'Autorité des marchés financiers, avec copie à la Société, chaque opération d'acquisition, de cession, de souscription, d'échange portant sur des actions ou sur tous instruments financiers qui leurs sont liés, qu'il réalise directement, ou par personne étroitement liée.

Cette déclaration doit indiquer le nombre de titres, la nature de la transaction ainsi que le prix d'achat ou de vente pondéré pour l'ensemble de la période couverte par cette déclaration.

Cette déclaration est réalisée dans les délais et les modalités prévues par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

4. REUNIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

4.1. PREPARATION DES REUNIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le président du conseil d'administration est chargé de convoquer le conseil d'administration ainsi que les censeurs éventuellement nommés en application de l'article 16 des statuts.

Les convocations sont faites par tous moyens de communication écrit (lettre, télécopie, courriel...) et doit intervenir au moins trois (3) jours à l'avance. La convocation peut être verbale et sans délai si tous les administrateurs y consentent.

Le président du conseil d'administration fixe l'ordre du jour des réunions du conseil d'administration.

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du président du conseil d'administration. Toutefois, des administrateurs constituant au moins le tiers (1/3) des membres du conseil d'administration, peuvent, en indiquant précisément l'ordre du jour de la réunion, convoquer le conseil d'administration si celui-ci ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois. Le Président du conseil d'administration doit convoquer celui-ci à une date qui ne peut pas être postérieure de plus de trois (3) jours à celle de la réception de la demande. A défaut, les auteurs de la demande peuvent procéder d'eux-mêmes à la convocation en indiquant l'ordre du jour de la séance.

Le directeur général, lorsqu'il n'exerce pas la présidence du conseil d'administration, peut demander au président du conseil d'administration de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

4.2. FREQUENCE DES REUNIONS

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société.

4.3. PARTICIPATION AUX REUNIONS DE CONSEIL D'ADMINISTRATION

4.3.1. PRINCIPE

Le conseil d'administration ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou représentés.

Les décisions du conseil d'administration sont prises à la majorité des membres présents ou représentés.

La voix du président de séance est prépondérante en cas de partage des voix.

Un membre du conseil d'administration peut donner, par écrit, mandat à un autre membre de la représenter à une séance du conseil d'administration. Chaque membre du conseil d'administration ne peut disposer au cours d'une même séance que d'une seule procuration. Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale membre du conseil d'administration.

4.3.2. EXCEPTION

Le président du conseil d'administration peut autoriser la participation (débat et votes) d'un ou de plusieurs administrateurs par visioconférence ou par télécommunication, sur demande verbale du ou des administrateurs concernés préalablement à la tenue du conseil d'administration.

Les moyens de visioconférence doivent satisfaire à des caractéristiques techniques garantissant une participation effective à la réunion du conseil d'administration dont les délibérations sont retransmises de façon continue.

Les moyens de télécommunication transmettent la voix et l'image, mais au moins la voix des participants, de façon simultanée et continue, aux fins d'assurer l'identification des administrateurs qui participent, à distance, au conseil d'administration ainsi que leur participation effective. A défaut, la réunion du conseil d'administration sera ajournée. En application de ces principes, la conférence téléphonique est admise comme moyen de télécommunication, l'usage de la télécopie ou de la correspondance électronique étant en revanche proscrit.

Le président du conseil d'administration peut également autoriser un administrateur participant au conseil d'administration par visioconférence ou par télécommunication à représenter un autre administrateur, sous réserve que le président du conseil d'administration dispose, avant la tenue de la réunion, d'une copie de la procuration de l'administrateur représenté.

Le registre des présences au conseil d'administration doit mentionner, le cas échéant, la participation par visioconférence ou par des moyens de télécommunication des administrateurs concernés.

4.3.3. DECISIONS POUR LESQUELLES LE RECOURS A LA VISIOCONFERENCE OU A LA TELECOMMUNICATION N'EST PAS AUTORISE

L'utilisation des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions et modalités décrites au paragraphe 4.3.2 du règlement intérieur n'est pas applicable pour l'adoption des décisions suivantes :

- nomination, rémunération, révocation du président du conseil d'administration, du directeur général et des directeurs généraux délégués ;
- arrêté des comptes annuels, des comptes consolidés et établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe.

4.3.4. DYSFONCTIONNEMENT TECHNIQUE DU SYSTEME DE VISIOCONFERENCE OU DU SYSTEME DE TELECOMMUNICATION

La survenance de tout dysfonctionnement technique du système de visioconférence ou de télécommunication doit être constatée par le président du conseil d'administration et doit être mentionnée dans le procès-verbal de la réunion, y compris l'impossibilité pour un administrateur de prendre part au vote en raison du dysfonctionnement.

Un administrateur participant à la réunion par visioconférence ou par télécommunication peut donner mandat de représentation, par anticipation, à un autre administrateur présent physiquement, qui deviendrait effectif dès la survenance d'un dysfonctionnement technique, à la condition que le président du conseil d'administration en ait eu connaissance avant la tenue du conseil d'administration. A défaut d'avoir donné mandat, le conseil d'administration pourra valablement délibérer et/ou se poursuivre avec les seuls membres présents physiquement dès lors que les conditions de quorum sont satisfaites.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société (Articles 10 à 13 des statuts)

Forme des actions (Article 10 des statuts)

10.1 – Les actions sont nominatives ou au porteur au choix de l'actionnaire. Elles donnent lieu à inscription en compte dans les conditions légales et réglementaires.

10.2 – La Société pourra à tout moment, faire usage des dispositions légales et réglementaires prévues en matière d'identification des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées générales et, en particulier des dispositions de l'article L. 228-2 du Code de commerce.

Transmission des actions et déclarations de franchissement de seuils (Article 11 des statuts)

11.1 – Les actions sont librement négociables, sous réserve des dispositions légales et réglementaires.

La transmission des actions, quel que soit leur forme, s'opère par virement de compte à compte dans

les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

11.2 – Toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder un nombre d'actions représentant une quotité de capital ou des droits de vote supérieure aux seuils fixés par la loi, informe la société dans le délai réglementaire, à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède. Cette information contient les mentions prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils fixés par la loi.

Si cela est requis par la loi ou la réglementation en vigueur, cette personne informe également l'Autorité des marchés financiers, dans les délais et selon des modalités fixées par son règlement général, à compter du franchissement du seuil de participation. Le cas échéant, cette information est portée à la connaissance du public dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

L'actionnaire, qui n'aurait pas procédé régulièrement aux déclarations prévues par la loi auxquelles il était tenu, est privé des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui n'a pas été régulièrement déclarée pour toute assemblée générale d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

Dans les mêmes conditions, les droits de vote attachés à ces actions et qui n'ont pas été régulièrement déclarés ne peuvent être exercés ou délégués par l'actionnaire défaillant.

Droits et obligations attaches aux actions (Article 12 des statuts)

12.1 – Les actions sont indivisibles à l'égard de la société.

Les propriétaires indivis d'actions sont tenus de se faire représenter auprès de la société et aux assemblées générales par un seul d'entre eux ou par un mandataire unique ; en cas de désaccord, le mandataire unique peut être désigné en justice à la demande de l'indivisaire le plus diligent.

12.2 – Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente et donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales, dans les conditions fixées par la loi et les statuts.

Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans toutes les assemblées générales ordinaires et au nu propriétaire dans toutes les assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir entre eux de toute autre répartition pour l'exercice du droit de vote aux assemblées générales ; dans ce cas, ils devront porter leur convention à la connaissance de la société par lettre recommandée avec avis de réception adressée au siège social. La société sera tenue de respecter cette convention pour toute assemblée qui se réunirait cinq (5) jours au moins après réception de la notification de ladite convention.

12.3 – Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

Sous réserve des dispositions légales et statutaires, aucune majorité ne peut leur imposer une augmentation de leurs engagements. Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre dans quelque main qu'il passe.

La possession d'une action emporte de plein droit adhésion aux décisions de l'assemblée générale et aux présents statuts.

12.4 – Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder un certain nombre d'actions pour exercer un droit quelconque, les propriétaires d'actions isolées ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle du regroupement et

éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre d'actions requis.

Droit de vote double (Article 13 des statuts)

13.1 – Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

13.2 – Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis trois (3) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

13.3 – Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie de ce droit.

La conversion au porteur d'une action tout comme le transfert de sa propriété, fait perdre à l'action le droit de vote double susvisé.

En revanche, le transfert d'actions par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions par suite d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que sur décision de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

21.2.5 Conditions de convocation et d'admission des assemblées générales ordinaires et extraordinaires des actionnaires (Article 22 des statuts)

22.1 – Les assemblées générales sont convoquées et délibèrent dans les conditions prévues par la loi. Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

22.2 – L'assemblée générale se compose de tous les actionnaires quel que soit le nombre de leurs actions pourvu qu'elles aient été libérées des versements exigibles.

22.3 – Tout actionnaire a le droit de participer aux assemblées générales et aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il détient, sur simple justification de son identité lorsque ses titres sont détenus au nominatif à son nom.

22.4 – L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, dans les conditions prévues par la loi et les règlements, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes :

- donner une procuration à un autre actionnaire, à son conjoint ou à son partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ou à toute autre personne physique ou morale de son choix;
- voter par correspondance ; ou
- adresser une procuration à la société sans indication de mandat.

22.5 – L’intermédiaire qui a satisfait aux dispositions légales en vigueur peut, en vertu d’un mandat général de gestion des titres, transmettre pour une assemblée le vote ou le pouvoir d’un propriétaire d’actions n’ayant pas son domicile sur le territoire français.

La société est en droit de demander à l’intermédiaire visé à l’alinéa précédent de fournir la liste des propriétaires non-résidents des actions auxquelles ces droits de vote sont attachés.

22.6 – Les actionnaires peuvent, dans les conditions fixées par la loi et les règlements, adresser leur formule de procuration et de vote par correspondance concernant toute assemblée, soit sous forme de papier, soit, sur décision du conseil d’administration mentionnée dans l’avis de réunion et de convocation, par télétransmission.

22.7 – Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

22.8 – L’assemblée générale ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents, représentés ou ayant voté à distance possèdent au moins le cinquième (1/5) des actions ayant le droit de vote. L’assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation délibère valablement quel que soit le nombre d’actionnaires présents, représentés ou ayant voté à distance.

Les délibérations de l’assemblée générale ordinaire sont prises à la majorité des voix des actionnaires présents, représentés ou ayant voté à distance.

22.9 – L’assemblée générale extraordinaire ne délibère valablement que si les actionnaires présents, représentés ou ayant voté à distance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart (1/4) des actions ayant le droit de vote. L’assemblée générale extraordinaire ne délibère valablement que si les actionnaires présents, représentés ou ayant voté à distance, possèdent au moins, sur deuxième convocation, le cinquième (1/5) des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l’assemblée générale extraordinaire sont prises à la majorité de deux tiers (2/3) des actionnaires présents, représentés ou ayant voté à distance.

22.10 – Sont également réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, si le conseil d’administration le décide au moment de la convocation de l’assemblée, les actionnaires qui participent à l’assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification dans les conditions fixées par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

22.11 – Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité du capital qu’elles représentent et chaque action donne droit à une voix.

22.12 – Les assemblées sont présidées par le président du conseil d’administration ou, en son absence, par l’administrateur le plus ancien présent à cette assemblée. A défaut, l’assemblée élit elle-même son président de séance.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l’assemblée présents, et acceptant ces fonctions, qui tant par eux-mêmes que comme mandataires représentent le plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, lequel peut être choisi en dehors des actionnaires.

21.2.6 Clauses susceptibles de retarder, de différer ou d’empêcher un changement de contrôle

Néant.

21.2.7 Franchissement de seuils (Article 11 des statuts)

11.1 – Les actions sont librement négociables, sous réserve des dispositions légales et réglementaires.

La transmission des actions, quel que soit leur forme, s'opère par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

11.2 – Toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder un nombre d'actions représentant une quotité de capital ou des droits de vote supérieure aux seuils fixés par la loi, informe la société dans le délai réglementaire, à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède. Cette information contient les mentions prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils fixés par la loi.

Si cela est requis par la loi ou la réglementation en vigueur, cette personne informe également l'Autorité des marchés financiers, dans les délais et selon des modalités fixées par son règlement général, à compter du franchissement du seuil de participation. Le cas échéant, cette information est portée à la connaissance du public dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

L'actionnaire, qui n'aurait pas procédé régulièrement aux déclarations prévues par la loi auxquelles il était tenu, est privé des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui n'a pas été régulièrement déclarée pour toute assemblée générale d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

Dans les mêmes conditions, les droits de vote attachés à ces actions et qui n'ont pas été régulièrement déclarés ne peuvent être exercés ou délégués par l'actionnaire défaillant.

21.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital social

Néant.

22. CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants auxquels le Groupe est parti sont les suivants :

- **Contrat de consortium MyPeBS :**

L'étude clinique MyPeBS (*My Personal Breast Screening*) est une étude européenne d'envergure avec le recrutement de 85.000 femmes de 40 à 70 ans dans 5 pays qui va prendre en compte le risque individuel des patientes dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du sein alors que les programmes de dépistage de masse actuels sont uniformes et sous-estiment les cas de surdiagnostic, de cancers d'intervalles et de faux-positifs.

Le projet MyPeBS a été sélectionné par l'Union européenne dans le cadre de programme H2020 de développement d'une médecine du futur et a reçu à ce titre un financement de 12,4 millions d'euros. Il regroupe plus d'une vingtaine de partenaires académiques (universités, centres de recherche, 2 PME dont PREDILIFE) et d'établissements hospitaliers de premier rang et en pointe dans la lutte contre le cancer du sein ainsi que des associations de patientes (Europa Donna) et tout un réseau de médecins de ville (généralistes, gynécologues et radiologues). PREDILIFE est au cœur de l'étude MyPeBS car l'outil de scoring qui est utilisé pour déterminer le risque individuel des patientes est MammoRisk® avec le test génétique associé.

Dans le cadre du contrat de consortium MyPeBS, la Société bénéficie des droits d'exploitation commerciale des tests prédictifs issus des données de l'étude MyPeBS.

La Société recevra une subvention totale de 245.000 euros dans le cadre de l'étude MyPeBS dont 53.270,73 euros de préfinancement.

- **Contrat de collaboration avec le *Breast Cancer Surveillance Consortium* :**

EPIDEMIO3D, société de droit américain détenue à 100% par PREDILIFE, et le *Breast Cancer Surveillance Consortium* ont conclu en août 2013 un contrat de collaboration de recherche dans le cadre du développement d'un logiciel de prédiction du risque du cancer du sein personnalisé par le Groupe.

Ce contrat prévoit notamment que le Groupe ait accès aux données du *Breast Cancer Surveillance Consortium* dans le but de développer un logiciel de prédiction du risque du cancer du sein personnalisé avec la méthode des voisins. Le contrat ne prévoit pas de contrepartie financière devant être versée au *Breast Cancer Surveillance Consortium* en échange de la mise à disposition de sa base de données.

EPIDEMIO3D et les salariés du Groupe ayant accès aux données ne pourront pas avoir accès aux données sans qu'un lien puisse être établi pour identifier les radiologues ayant récolté les données ou les personnes physiques dont les données ont été récoltées. EPIDEMIO3D et les salariés du Groupe ayant accès aux données devront (i) maintenir la confidentialité des données reçues, (ii) informer le *Breast Cancer Surveillance Consortium* des avancées de leurs travaux, (iii) faire référence au fait que les données proviennent du *Breast Cancer Surveillance Consortium* dans le cadre de leurs travaux, publications et présentations et (iv) détruire les données du *Breast Cancer Surveillance Consortium* dans les six mois suivant la fin des travaux d'EPIDEMIO3D.

A la date du Prospectus, l'outil de scoring de MammoRisk® étant finalisé, ce contrat est en conséquence arrivé à échéance. La dernière consultation des données du *Breast Cancer Surveillance Consortium* pour le développement de l'outil de scoring de MammoRisk® a été réalisée en 2016.

- **Contrats de prêts à l'innovation conclus avec Bpifrance Financement et OSEO :**

Se référer à la section 10.1 de la Partie I du Prospectus.

- **Contrats de mise à disposition de matériel et d'utilisation du logiciel avec l'hôpital européen Georges Pompidou (AP-HP) :**

Se référer à la section 11.3.1 de la Partie I du Prospectus.

- **Contrat de licence du modèle de prédiction du cancer du sein de Tyrer-Cuzik :**

Se référer à la section 11.3.3 de la Partie I du Prospectus.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Certaines données de marché figurant au chapitre 6 « Aperçu des activités du Groupe » de la Partie I du Prospectus proviennent de sources tierces. La Société atteste que ces informations ont été fidèlement reproduites et que, pour autant que la Société le sache, à la lumière des données publiées ou fournies par ces sources, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexactes ou trompeuses.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du Prospectus sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 39, rue Camille Desmoulins – 94800 Villejuif, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.predilife.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Pendant la durée de validité du Prospectus, les documents suivants (ou une copie de ces documents) peuvent être consultés :

- les statuts de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques ;
- évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le Prospectus; et
- les informations financières historiques incluses dans le Prospectus.

L'ensemble de ces documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société.

A compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera également disponible sur le site Internet de la Société (www.predilife.com).

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date du Prospectus, la Société détient à 100% EPIDEMIO3D Inc.

PARTIE II DU PROSPECTUS

La partie II du Prospectus a été établie conformément à l'Annexe III du règlement européen n°809/2004.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du Prospectus

Se référer à la section 1.1 de la Partie I du Prospectus

1.2 Attestation du responsable du Prospectus

Se référer à la section 1.2 de la Partie I du Prospectus

1.3 Engagements de la Société

Conformément aux Règles des Marchés Euronext Growth, la Société s'engage :

- 1) à assurer la diffusion sur son site Internet et sur le site d'Euronext Growth en français ou en anglais dans les conditions définies ci-après (et à les maintenir en ligne pendant au moins deux ans) des informations suivantes :
 - dans les quatre mois qui suivent la clôture de l'exercice, ses comptes annuels, le rapport de gestion, le cas échéant les comptes consolidés et le rapport de gestion du groupe ainsi que les rapports des contrôleurs légaux (article 4.2.1 des Règles des Marchés Euronext Growth) ;
 - dans les quatre mois après la fin du deuxième trimestre de son exercice, les états financiers semestriels (consolidés le cas échéant) et un rapport d'activité afférent à ces états financiers semestriels (article 4.2.1 des Règles des Marchés Euronext Growth) ;
 - sans délai, la convocation aux Assemblées Générales et tout document transmis aux actionnaires (article 4.4.1 des Règles des Marchés Euronext Growth).
- 2) à rendre public (sans préjudice des obligations du Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers) :
 - toute information précise la concernant qui est susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours de ses titres, étant précisé que la Société pourra sous sa propre responsabilité différer la publication de ladite information afin de ne pas porter atteinte à ses intérêts légitimes, sous réserve que cette omission ne risque pas d'induire les intervenants en erreur et que la Société soit en mesure d'assurer la confidentialité de ladite information (articles 7 et 17 du règlement UE n°596/2014 du 16 avril 2014) ;
 - le franchissement à la hausse ou à la baisse par toute personne agissant seule ou de concert de seuils de participation représentant 50% ou 95% de son capital ou de ses droits de vote, dans un délai de cinq jours de bourse suivant celui où la Société en aura connaissance (article 4.3.1 (i) des Règles de Marché Euronext Growth).

Les personnes exerçant des responsabilités dirigeantes ainsi que les personnes ayant un lien étroit avec elles, ont l'obligation de notifier à la Société et à l'AMF les transactions effectuées pour leur compte et se rapportant aux actions de la Société dans un délai de trois jours ouvrés après la date de transaction dès lors que le montant cumulé desdites opérations excède 20.000 euros pour l'année civile en cours (Article 19 du Règlement UE n°596/2014 du 16 avril 2014 et Règlement d'exécution UE 2016/523 et article 223-23 du Règlement général de l'AMF).

La Société s'engage également à assurer, sans frais pour les porteurs, le service des titres, le paiement des dividendes ou toute distribution auquel elle procèdera.

La Société s'engage en outre à respecter toutes les obligations qui s'imposent à elle en application du Règlement UE n°596/2014 du 16 avril 2014 et de ses règlements d'exécution ou d'application.

Les engagements susvisés sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évolution de la réglementation applicable (en particulier, des Règles des Marchés Euronext Growth et du Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers).

1.4 Attestation du Listing Sponsor

Se référer à la section 1.4 de la Partie I du Prospectus

1.5 Responsable de l'information financière

Se référer à la section 1.4 de la Partie I du Prospectus

2. FACTEURS DE RISQUE LIÉS À L'OFFRE

En complément des facteurs de risque décrits au chapitre 4 « Facteurs de risques » de la Partie I du Prospectus, l'investisseur est invité à tenir compte des facteurs suivants et des autres informations contenues dans la Partie II du Prospectus avant de décider d'investir dans les actions de la Société.

Un investissement dans les actions de la Société implique des risques. Les risques significatifs que la Société a identifiés à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus sont ceux décrits dans de la Partie I du Prospectus et ceux décrits ci-dessous.

Si l'un de ces risques venait à se concrétiser, les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société pourraient en être significativement affectés. Dans une telle éventualité, le prix de marché des actions de la Société pourrait baisser et l'investisseur pourrait perdre la totalité ou une partie des sommes qu'il aurait investies dans les actions de la Société.

D'autres risques et incertitudes non connus de la Société à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus ou qu'elle juge aujourd'hui non significatifs pourraient exister et survenir et également perturber ou avoir un effet défavorable sur les activités, la situation financière, les résultats, les perspectives de la Société ou le prix de marché des actions de la Société.

2.1 Les actions de la Société n'ont jamais été négociées sur un marché financier et sont soumises aux fluctuations de marché. En outre, un marché liquide pourrait ne pas se développer ou perdurer et ce d'autant plus en cas de réduction du flottant en cas de limitation de l'Offre à 75% de son montant initial

Les actions de la Société, jusqu'à leur inscription aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris, n'auront fait l'objet d'aucune cotation sur un marché réglementé ou non. Le Prix de l'Offre ne présage pas des performances du prix de marché des actions de la Société à la suite de leur admission aux négociations sur Euronext Growth Paris. Le cours qui s'établira postérieurement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Growth Paris est susceptible de varier significativement par rapport au Prix de l'Offre.

Bien que la Société ait demandé l'admission de ses actions aux négociations sur Euronext Growth Paris, il n'est pas possible de garantir l'existence d'un marché liquide pour ses actions ni qu'un tel marché, s'il se développe, perdurera et ce d'autant plus dans le cas où le flottant serait réduit en cas de limitation de l'Offre à 75% de son montant initial.

Si un marché liquide pour les actions de la Société ne se développe pas, le prix de marché de ses actions et la capacité des investisseurs à négocier leurs actions dans des conditions qu'ils pourraient juger satisfaisantes pourraient en être affectés.

2.2 Le cours des actions de la Société est susceptible d'être affecté par une volatilité importante

Le prix de marché des actions de la Société pourrait être affecté de manière significative par de nombreux facteurs ayant un impact sur la Société, ses concurrents, ou les conditions économiques générales et les secteurs que son activité adresse. Le prix de marché des actions de la Société pourrait notamment fluctuer de manière sensible en réaction à des événements tels que :

- l'évolution du marché sur lequel les actions de la Société seront admises aux négociations ;
- des variations des résultats financiers, des prévisions ou des perspectives de la Société ou de ceux de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- des annonces de concurrents ou d'autres sociétés ayant des activités similaires et/ou des annonces concernant les marchés de la Société, y compris celles portant sur la performance financière et opérationnelle des sociétés concurrentes ou leurs perspectives

ou des annonces des secteurs d'activité de la Société portant sur des questions les affectant ;

- des évolutions défavorables de l'environnement réglementaire applicable dans les pays ou les marchés propres au secteur d'activité de la Société ou à la Société elle-même ;
- des annonces portant sur des modifications de l'actionnariat de la Société ;
- des annonces portant sur des modifications de l'équipe dirigeante ;
- des annonces portant sur le périmètre des actifs de la Société (acquisitions, cession, etc.) ; et
- tout autre évènement significatif affectant la Société ou le marché dans lequel elle évolue.

Par ailleurs, les marchés boursiers connaissent d'importantes fluctuations qui ne sont pas toujours en rapport avec les résultats et les perspectives des sociétés dont les actions y sont négociées. De telles fluctuations de marché ainsi que la conjoncture économique pourraient donc également affecter de manière significative le prix de marché des actions de la Société.

2.3 L'insuffisance des souscriptions (moins de 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée) pourrait entraîner l'annulation de l'Offre

L'Offre ne fera pas l'objet d'une garantie de bonne fin au sens de l'article L. 225-145 du Code de commerce. Le début des négociations des actions de la Société n'interviendra donc qu'à l'issue des opérations de règlement-livraison et après délivrance du certificat du dépositaire.

En cas d'insuffisance de la demande, l'augmentation de capital envisagée dans le cadre de l'Offre (telle que définie à la section 5.1.1 de la Partie II du Prospectus) pourrait être limitée aux souscriptions reçues dès lors que celles-ci atteindraient 75% du montant de l'émission initialement prévue, ce qui ne remettrait pas en cause la réalisation des objectifs de la Société. Ainsi, si les souscriptions reçues n'atteignent pas trois-quarts (75%) de l'augmentation de capital, l'Offre serait annulée et les ordres de souscription deviendraient caducs.

Il est précisé cependant que l'Offre fait l'objet d'engagements irrévocables de souscription de la part d'actionnaires historiques de la Société pour un montant compris de 2,9 et 3,1 millions d'euros suivant le montant du produit brut de l'Offre (se référer à la section 5.2.2 de la Partie II du Prospectus). Le total des engagements reçus représente :

- 56,74% de l'Offre sur la base de l'émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre) et un Prix de l'Offre égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 10,30 euros ; et
- 86,00% de l'Offre sur la base de l'émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre) et un Prix de l'Offre égal au point bas de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros.

2.4 La cession par les principaux actionnaires existants de la Société d'un nombre important d'actions de la Société pourrait avoir un impact significatif sur le cours des actions de la Société

Les principaux actionnaires existants de la Société détiendront environ 78,9% du capital et 84,9% des droits de vote de la Société à l'issue de l'Offre (en prenant pour hypothèse l'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation sur une base totalement diluée).

La décision de ces actionnaires, ou d'une partie significative d'entre eux, de céder tout ou partie de leur participation sur le marché après l'expiration de leur engagement de conservation (tel que décrit à la section 7.3 de la Partie II du Prospectus) ou avant son expiration en cas de levée éventuelle, ou la perception qu'une telle cession est imminente, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le cours des actions de la Société.

2.5 La Société n'entend pas adopter une politique de versement de dividendes réguliers compte tenu de son stade de développement

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices.

Compte tenu du stade de développement de la Société, il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme. Pour autant, la Société n'exclut pas de procéder à des versements de dividendes à moyen ou long termes, une fois que son développement sera davantage établi.

2.6 Risque de dilution

Risque de dilution lié à l'exercice des outils d'intéressement

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et employés participant de manière significative au développement de la Société, la Société a, depuis sa création, émis ou attribué des bons de souscriptions de parts de créateurs d'entreprise (« BSPCE »). A la date du Prospectus, 1.400 BSPCE en cours de validité ont été attribués, donnant le droit de souscrire à 56.000 actions nouvelles, correspondant à 2,36% du capital existant sur une base non diluée soit 2.372.000 actions.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et de ses salariés et dans l'optique d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

Risque de dilution lié au besoin de renforcement des fonds propres afin d'assurer le développement de la Société

La Société pourrait avoir dans le futur des besoins de financement complémentaires pour le développement de ses activités. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, moyennant le renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentation de capital et/ou la souscription d'emprunts bancaires.

Dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée.

2.7 Absence des garanties associées aux marchés réglementés

Les actions de la Société ne seront pas admises aux négociations sur un marché réglementé et ne bénéficieront pas des garanties correspondantes.

Néanmoins, des garanties spécifiques relatives à la transparence financière de la Société et à la protection des actionnaires minoritaires sont décrites aux sections 1.3 et 4.9 de la Partie II du Prospectus.

2.8 Risque de change

Les actions de la Société, et tout dividende au titre de ces dernières, seront libellés en euros. Un investissement dans les actions de la Société par un investisseur dont la devise de référence n'est pas l'euro l'expose à un risque de change, ce qui pourrait avoir une incidence sur la valeur de l'investissement dans les actions ordinaires ou tout dividende.

3. INFORMATIONS DE BASE

3.1 Déclaration sur le fonds de roulement net

A la date du Prospectus, le Groupe ne dispose pas d'un fonds de roulement suffisant pour faire face à ses obligations et ses besoins de trésorerie des 12 prochains mois.

Le développement de dispositifs médicaux implique des phases d'investissement technologique, clinique et marketing sur plusieurs exercices et explique essentiellement la situation déficitaire historique et courant du Groupe.

La trésorerie disponible au 30 septembre 2018 (soit 438 milliers d'euros) permettra au Groupe de poursuivre ses activités jusqu'à mi-janvier 2019 après la prise en compte des dépenses d'exploitation courantes (salaires, charges sociales et charges externes), des remboursements dus à Bpifrance Financement et de la réception le 3 octobre 2018 des crédits d'impôts recherche et innovation pour 177,8 milliers d'euros.

Le montant nécessaire à la poursuite des activités de la Société au cours des 12 mois suivant la date de visa sur le Prospectus est estimé à 1,4 million d'euros. Ce montant net intègre d'une part la réception d'avances Coface et du paiement de crédits d'impôt recherche et innovation pour un montant global de 340 milliers d'euros, et d'autre part le paiement de la totalité des engagements dont le Groupe a connaissance à la date du Prospectus et notamment :

(i) d'un besoin net lié à l'activité et aux investissements sur la période pour environ 1.167 milliers d'euros (notamment les salaires, charges sociale et charges externes liées au développement et à la commercialisation de MammoRisk® et le chiffre d'affaires estimé sur la période) ;

(ii) des remboursements dus à Bpifrance Financement au titre des contrats d'aides à l'innovation pour environ 415 milliers d'euros ;

(iii) du règlement des frais incompressibles inhérents au projet d'admission des actions aux négociations sur Euronext Growth Paris qui seront à la charge du Groupe et non payés à la date du Prospectus, estimés à 164 milliers d'euros.

Après prise en compte de la trésorerie de la Société à la date de visa sur le Prospectus, le montant net nécessaire à la poursuite des activités du Groupe au cours des 12 mois suivant la date de visa sur le Prospectus est estimé à 1,2 million d'euros, soit un besoin résiduel de 1,0 million d'euros⁸⁷ après paiement des frais d'introduction en bourse non payés à la date du Prospectus.

La préparation de l'introduction en bourse (dont le produit net, compte tenu des frais d'introduction en bourse déjà réglés à la date du Prospectus, hors compensation de créances liée au remboursement de l'emprunt obligataire émis en avril 2018 et du compte courant d'associé représenterait 2,9 millions d'euros pour une souscription à l'augmentation de capital de 100% et un Prix de l'Offre égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 10,30 euros, et 1,1 million d'euros en cas de limitation de l'Offre à 75% sur la base d'un Prix de l'Offre égal à la borne inférieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros) constitue la solution privilégiée par la Société pour obtenir les financements nécessaires à son développement au regard de sa situation de trésorerie.

Dans l'hypothèse où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'opération d'introduction en bourse envisagée, le Groupe entend poursuivre sa recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie d'exploitation des douze prochains mois ou de mettre en place un financement complémentaire avec les actionnaires financiers existants de la Société.

⁸⁷ Montant qui permet une comparaison directe avec le produit net de l'émission qui tient compte de l'ensemble des frais d'introduction en bourse.

3.2 Capitaux propres et endettement

La situation des capitaux propres consolidés et de l'endettement financier net du Groupe au 30 septembre 2018, établie selon les normes comptables françaises et conformément aux recommandations de l'ESMA (*European Securities Market Authority*) de mars 2013 (ESMA/2013/319, paragraphe 127), est telle que détaillée ci-après :

Capitaux propres et endettement (<i>en euros / non audité</i>)	30 septembre 2018
Total des dettes courantes :	627.084
faisant l'objet de garanties ⁽¹⁾	240.000
faisant l'objet de nantissements	0
sans garantie ni nantissement	387.084
Total des dettes non courantes (hors partie courante des dettes long terme)	2.444.000
faisant l'objet de garanties ⁽¹⁾	947.500
faisant l'objet de nantissements	0
sans garantie ni nantissement	1.496.500
Capitaux propres ⁽²⁾	-1.232.329
Capital social	59.300
Primes d'émission	2.962.400
Réserve et résultats consolidés	-4.254.029
Endettement net de la Société (<i>en milliers d'euros / non audité</i>)	
A - Trésorerie	437.994
B - Équivalent de trésorerie	0
C - Titres de placement	0
D - Liquidité (A+B+C)	437.994
E - Créances financières courantes à court terme	0
F - Dettes financières à court terme	0
G - Part à moins d'un an des dettes à moyen et long termes	376.563
H - Autres dettes financières à court terme	250.521
I - Dettes financières courantes à court terme (F+G+H)	627.084
J - Endettement financier net à court terme (I-E-D)	189.090
K - Emprunts bancaires à plus d'un an	1.162.000
L - Obligations émises	1.100.000
M - Autres emprunts à plus d'un an	182.000
N - Endettement financier net à moyen et long termes (K+L+M)	2.444.000
O - Endettement financier net (J+N)	2.633.090

(1) Prêt à l'innovation Bpifrance Financement faisant l'objet de garantie

(2) Hors résultat de la période du 1^{er} janvier au 30 septembre 2018

A l'exception de la réception le 3 octobre 2018 des crédits d'impôts recherche et innovation pour 177,8 milliers d'euros, aucun autre changement significatif susceptible d'affecter le montant de l'endettement financier net et le montant des capitaux propres n'est intervenu depuis le 1^{er} octobre 2018.

Le Groupe n'a pas connaissance d'autres dettes indirectes ou éventuelles qui ne figureraient pas dans le tableau ci-dessus à la date du Prospectus.

3.3 Intérêt des personnes physiques et morales participant à l'Offre

Le Chef de File - Teneur de Livre et/ou certains de ses affiliés ont rendu et/ou pourront rendre dans le futur, divers services bancaires, financiers, d'investissements, commerciaux et autres à la Société, ses affiliés ou actionnaires ou à ses mandataires sociaux, dans le cadre desquels ils ont reçu ou pourront recevoir une rémunération.

3.4 Raisons de l'Offre et utilisation prévue du produit net de l'opération

L'Offre et l'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris sont destinés à fournir à la Société les moyens supplémentaires pour financer son activité et son développement. Ainsi, le produit net de l'Offre serait utilisé selon la répartition suivante :

- à hauteur de 60% afin de financer son déploiement commercial en Europe et aux Etats-Unis ;
- à hauteur de 20%, afin de financer ses dépenses courantes et rembourser les prêts consentis par Bpifrance Financement ;
- à hauteur du solde, soit 20%, afin de poursuivre ses programmes de recherche.

En cas de limitation de l'Offre à hauteur de 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée, le Groupe prévoit une réduction des dépenses commerciales aux Etats-Unis. L'Offre et l'admission des actions de la Société aux négociations sur Euronext Growth Paris permettra également à la Société d'accroître sa notoriété en France et à l'international.

4. INFORMATIONS SUR LES VALEURS MOBILIERES DEVANT ETRE OFFERTES ET ADMISES A LA NEGOCIATION

4.1 Nature, catégorie et date de jouissance des actions offertes et admises à la négociation

Nature et nombre des titres dont l'admission aux négociations est demandée

Les titres de la Société dont l'admission aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris est demandée sont :

- l'ensemble des actions ordinaires composant le capital social, soit 2.372.000 actions de 0,025 euro chacune de valeur nominale, intégralement souscrites et entièrement libérées et de même catégorie (les « **Actions Existantes** ») ;
- un maximum de 514.564 actions nouvelles à émettre dans le cadre d'une augmentation de capital en numéraire et par compensation de créance par voie d'offre au public, pouvant être porté à un maximum de 591.748 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension (ensemble, les « **Actions Nouvelles** ») et porté à un maximum de 680.510 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de l'Option de Surallocation (les « **Actions Nouvelles Supplémentaires** » et, avec les Actions Nouvelles, les « **Actions Offertes** »).

Les Actions Offertes sont des actions ordinaires de la Société, toutes de même catégorie.

Date de jouissance

Les Actions Offertes seront assimilables, dès leur émission, aux Actions Existantes. Elles porteront jouissance courante (se référer à la section 4.5 de la Partie II du Prospectus s'agissant du droit à dividendes).

Libellé pour les actions

PREDILIFE

Code ISIN

FR0010169920

Mnémonique

ALPRE

LEI

9695006IK5NBKHQU9116

Secteur d'activité

Code NAF : Edition de logiciels applicatifs (5829C)

Classification ICB : 9537 - Software

Première cotation et négociation des actions

La première cotation des actions sur le marché Euronext Growth Paris devrait intervenir le 18 décembre 2018, et les négociations devraient débuter le 21 décembre 2018 sur une ligne de cotation « PREDILIFE ».

4.2 Droit applicable et tribunaux compétents

Les actions de la Société sont soumises à la législation française.

Les tribunaux compétents en cas de litige avec la Société sont ceux du lieu du siège social de la Société lorsque la Société est défenderesse et sont désignés en fonction de la nature des litiges lorsque la Société est demanderesse, sauf disposition contraire du code de procédure civile.

4.3 Forme et inscription en compte des actions de la Société

Les actions de la Société pourront revêtir la forme nominative ou au porteur, au choix des actionnaires.

Conformément à l'article L. 211-3 du code monétaire et financier, elles seront obligatoirement inscrites en compte-titres tenu, selon le cas, par la Société ou un intermédiaire habilité.

En conséquence, les droits des titulaires seront représentés par une inscription sur un compte-titres ouvert à leur nom dans les livres :

- de CACEIS Corporate Trust (14, rue Rouget de Lisle, 92862 Issy-les-Moulineaux Cedex 9), mandaté par la Société, pour les actions conservées sous la forme nominative pure ;
- d'un intermédiaire habilité de leur choix et de CACEIS Corporate Trust, mandaté par la Société, pour les actions détenues sous la forme nominative administrée ;
- d'un intermédiaire habilité de leur choix pour les actions détenues sous la forme au porteur.

Conformément aux articles L. 211-15 et L. 211-17 du code monétaire et financier, les actions se transmettent par virement de compte à compte et le transfert de propriété des actions résultera de leur inscription au compte-titres de l'acquéreur.

Les actions de la Société feront l'objet d'une demande d'admission aux opérations d'Euroclear France qui assurera la compensation des actions entre teneurs de compte-conservateurs. Elles feront également l'objet d'une demande d'admission aux opérations d'Euroclear Bank S.A./N.V., et de Clearstream Banking, société anonyme (Luxembourg).

Selon le calendrier indicatif, il est prévu que les actions de la Société soient inscrites en compte-titres le 20 décembre 2018.

4.4 Devise dans laquelle l'augmentation de capital a lieu

L'augmentation de capital sera réalisée en euros.

4.5 Droits attachés aux actions

Les actions seront soumises à toutes les stipulations des statuts tels qu'adoptés par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires du 31 octobre 2018 sous la condition suspensive de la première cotation et de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris. En l'état actuel de la législation française et des statuts de la Société qui régiront la Société à l'issue de ladite cotation, les principaux droits attachés aux actions sont décrits ci-après :

Bénéfice – Réserve légale – Droit à dividendes

Le compte de résultat, qui récapitule les produits et les charges de l'exercice, fait apparaître, par différence, après déduction des amortissements et des provisions, le bénéfice ou la perte de l'exercice.

Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est prélevé un minimum cinq pour cent (5%) pour constituer le fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque ledit fonds atteint une somme égale au dixième (10%) du capital social ; il reprend son cours lorsque pour une cause quelconque, la réserve légale est descendue au-dessous de cette fraction.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice, diminué des pertes antérieures, ainsi que des sommes à porter en réserves en application de la loi ou des statuts, et augmenté du report bénéficiaire.

Sur ce bénéfice, l'assemblée générale peut prélever toutes sommes qu'elle juge à propos d'affecter à la dotation de tous fonds de réserves facultatives ou de reporter à nouveau.

En outre, l'assemblée générale peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition, en indiquant expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués.

La perte, s'il en existe, est portée en report à nouveau pour être imputée sur les bénéfices des exercices ultérieurs, jusqu'à extinction.

Hors le cas de réduction de capital, aucune distribution ne peut être faite aux actionnaires lorsque les capitaux propres sont ou deviendraient à la suite de celle-ci inférieurs au montant du capital augmenté des réserves légales ou statutaires.

Les modalités de mise en paiement des dividendes votés par l'assemblée générale sont fixées par elle ou, à défaut, par le conseil d'administration. Toutefois, la mise en paiement des dividendes doit avoir lieu dans un délai maximal de neuf mois après la clôture de l'exercice, sauf prolongation par autorisation de justice.

L'assemblée générale ordinaire a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende, en numéraire ou en actions dans les conditions légales et réglementaires applicables.

Le conseil d'administration a la faculté de décider la mise en paiement d'acomptes sur dividende dans les conditions prescrites par la loi.

Les dividendes non réclamés dans les cinq ans de leur mise en paiement sont prescrits au profit de l'Etat.

Les dividendes versés à des non-résidents sont soumis à une retenue à la source en France (se référer à la section 4.11 de la Partie II du Prospectus).

La politique de distribution de dividendes de la Société est présentée à la section 20.5 de la Partie I du Prospectus.

Droit préférentiel de souscription

Les actions comportent un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital. Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital immédiate ou à terme. Pendant la durée de la souscription, ce droit est négociable lorsqu'il est détaché d'actions elles-mêmes négociables. Dans le cas contraire, il est cessible dans les mêmes conditions que l'action elle-même. Les actionnaires peuvent renoncer à titre individuel à leur droit préférentiel de souscription (article L. 225-132 du Code de commerce).

Droit de vote

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis trois (3) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie de ce droit.

La conversion au porteur d'une action tout comme le transfert de sa propriété, fait perdre à l'action le droit de vote double susvisé.

En revanche, le transfert d'actions par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions par suite d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

Droit de participation à tout excédent en cas de liquidation

Chaque action donne droit dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation, à une quotité identique, sous réserve de la création d'actions de préférence.

Clauses de rachat ou de conversion

Les statuts de la Société ne prévoient pas de clause de rachat ou de conversion des actions ordinaires.

Identification des détenteurs de titres

La Société pourra à tout moment, faire usage des dispositions légales et réglementaires prévues en matière d'identification des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées générales et, en particulier des dispositions de l'article L. 228-2 du Code de commerce.

Franchissement de seuils

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés ainsi que toutes autres informations requises par les textes. En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des marchés financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de commerce.

4.6 Autorisations

4.6.1 Assemblée générale de la Société ayant autorisé l'admission des actions aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris

L'inscription des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris a été autorisée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires du 31 octobre 2018, dans sa deuxième (2^{ème}) résolution, dont le texte est reproduit ci-après :

Deuxième résolution (Approbation du principe d'introduction en bourse de la Société sur le marché Euronext Growth Paris ; autorisation de procéder à la cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris)

L'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du conseil d'administration,

1. **constate** que la Société répond aux conditions d'admission aux négociations et de première cotation de ses actions sur le marché Euronext Growth Paris ;
2. **approuve** le principe de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Euronext Growth Paris ;
3. **autorise** le conseil d'administration à demander l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris et à procéder à toutes formalités et signer tous documents requis à cet effet.

4.6.2 Assemblée générale de la Société ayant autorisé l'Offre

L'émission des Actions Nouvelles a été autorisée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018 dans sa sixième (6^{ème}) résolution dont le texte est reproduit ci-après :

Sixième résolution :

(Délégation de compétence consentie au conseil d'administration pour augmenter le capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public dans le cadre de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris)

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du conseil d'administration et du rapport spécial du commissaire aux comptes,

1. **délègue** au conseil d'administration, en application des dispositions des articles L. 225-129 à L. 225-129-6, L. 225-135 et L. 225-136 du Code de commerce, sa compétence à l'effet de décider, par voie d'offre au public, intervenant dans le cadre de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, tant en France qu'à l'étranger, l'émission, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions de la Société, étant précisé que lesdites actions conféreront les mêmes droits que les actions anciennes sous réserve de leur date de jouissance ;
2. **décide** que le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme en vertu de la délégation susvisée, ne pourra excéder un

montant de 60.000,00 euros, montant auquel s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal des actions supplémentaires à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital conformément aux dispositions légales et réglementaires ainsi qu'aux stipulations contractuelles ;

3. **décide** de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions faisant l'objet de la présente résolution, étant entendu que le conseil d'administration pourra conférer aux actionnaires une faculté de souscription par priorité sur tout ou partie de l'émission, pendant le délai et selon les conditions qu'il fixera, conformément aux dispositions de l'article L. 225-135 du Code de commerce. Cette priorité de souscription ne donnera pas lieu à la création de droits négociables et devra s'exercer proportionnellement au nombre d'actions possédées par chaque actionnaire ;
4. **décide** que la souscription des actions pourra être opérée soit en espèces ou assimilés, soit par compensation de créances ;
5. **décide** que le prix d'émission des actions nouvelles sera fixé par le conseil d'administration conformément aux pratiques de marché habituelles dans le cadre d'un placement global, par référence au prix offert aux investisseurs dans un tel placement, tel que ce prix résultera de la confrontation de l'offre des titres et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordres », telle que développée par les usages professionnels ;
6. **décide** que le conseil d'administration aura tous pouvoirs, avec faculté de subdélégation dans les modalités légales et réglementaires, pour mettre en œuvre, dans les conditions fixées par la loi et les statuts, la présente délégation à l'effet notamment, sans que cette liste soit limitative, d'arrêter les dates, les conditions et les modalités de toute émission. Notamment, il fixera les montants à émettre, la date de jouissance éventuellement rétroactive des actions, leur mode de libération ainsi que le cas échéant, la durée et le prix d'exercice des actions dans les limites prévues par la présente résolution ;
7. **décide** que le conseil d'administration disposera de tous pouvoirs, avec faculté de subdélégation dans les modalités légales et réglementaires, pour mettre en œuvre la présente délégation et procéder, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il déterminera, aux émissions susvisées – ainsi que le cas échéant d'y surseoir – conclure tous accords pour parvenir à la bonne fin des émissions envisagées, en constater la réalisation et procéder à la modification corrélative des statuts et plus généralement :
 - déterminer dans les conditions légales les modalités d'ajustement des conditions d'accès à terme au capital des valeurs mobilières ;
 - suspendre, le cas échéant, l'exercice des droits attachés à ces valeurs mobilières pendant un délai maximum de trois (3) mois ;
 - procéder à toutes imputations sur les primes et notamment celles des frais entraînés par la réalisation des émissions ;
 - le cas échéant, prendre toutes mesures et faire procéder à toutes formalités requises pour l'admission des actions ainsi émises à la cote du marché Euronext Growth Paris et de tout autre marché sur lequel les actions de la Société seraient alors cotées.
8. **prend acte** de ce que, dans l'hypothèse où le conseil d'administration viendrait à utiliser la délégation de compétence qui lui est conférée dans la présente résolution, il en rendra compte à l'assemblée générale ordinaire suivante, conformément à la loi et à la réglementation ;

La présente délégation est valable pour une durée de vingt-six (26) mois à compter de la présente assemblée.

4.6.3 Assemblée générale de la Société ayant autorisé l'Option de Surallocation

L'émission des Actions Nouvelles Supplémentaires dans le cas de l'exercice éventuel de l'Option de Surallocation a été autorisée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 octobre 2018, dans sa huitième (8^{ème}) résolution, dont le texte est reproduit ci-après :

Huitième résolution :

(Délégation de compétence consentie au conseil d'administration pour augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public et/ou de placement privé dans le cadre de l'admission et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris)

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, conformément aux dispositions des articles L. 225-135-1 et R. 225-118 du Code de commerce, après avoir pris connaissance du rapport du conseil d'administration et du rapport spécial du commissaire aux comptes,

1. **délègue** au conseil d'administration sa compétence à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre pour chacune des émissions sans droit préférentiel de souscription décidée en vertu des sixième (6^e) et septième (7^e) résolutions de la présente assemblée générale, dans les trente (30) jours de la clôture de la souscription dans la limite de 15% de l'émission initiale et au même prix que celui retenu pour l'émission initiale ;
2. **décide** que le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu de la présente délégation s'imputera sur le plafond nominal de la sixième (6^e) résolution de la présente assemblée.

La présente délégation est valable pour une durée de vingt-six (26) mois à compter de la présente assemblée.

4.6.4 Conseil d'administration de la Société ayant décidé l'émission

Le conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 3 décembre 2018, faisant usage de la délégation de compétence conférée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires du 31 octobre 2018, dans sa huitième (6^{ème}) résolution, reproduite à la section 4.6.2 ci-dessus, a décidé le principe d'une augmentation de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par voie d'offre au public, sans délai de priorité des actionnaires, par émission de 514.564 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,025 euro chacune à un prix de souscription unitaire compris dans une fourchette indicative de 8,76 euros à 11,84 euros, correspondant à un montant de fonds levés, prime d'émission comprise, d'environ 5,3 millions d'euros sur la base du point médian de la fourchette indicative, soit 10,30 euros par Action Nouvelle.

Ce nombre est susceptible d'être porté à un nombre maximal de 591.748 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et à un nombre maximal de 680.510 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de l'Option de Surallocation correspondant à un montant de fonds levés, prime d'émission comprise, d'environ 7,0 millions d'euros sur la base du point médian de la fourchette indicative, soit 10,30 euros par action nouvelle. L'exercice de l'Option de Surallocation serait réalisé en faisant usage de la délégation de compétence conférée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires du 31 octobre 2018, dans sa huitième (8^{ème}) résolution, intégralement reproduite à la section 4.6.3 ci-dessus.

Le conseil d'administration a également déterminé l'ensemble des caractéristiques décrites dans le présent Prospectus.

Les modalités définitives de cette augmentation de capital, notamment le nombre d'actions nouvelles

définitivement émises et le Prix de l'Offre, seront arrêtées par le conseil d'administration de la Société lors d'une réunion qui devrait se tenir le 18 décembre 2018, selon le calendrier indicatif figurant à la section 5.1.1 de la Partie II du Prospectus.

4.7 Date prévue de règlement-livraison des actions

La date prévue pour le règlement-livraison des Actions Nouvelles est le 20 décembre 2018 selon le calendrier indicatif figurant à la section 5.1.1 de la Partie II du Prospectus.

4.8 Restrictions à la libre négociabilité des actions de la Société

Aucune clause statutaire ne restreint la libre négociation des actions composant le capital de la Société.

Une description détaillée des engagements pris par la Société et certains de ses actionnaires figure à la section 7.3 de la Partie II du Prospectus.

4.9 Réglementation française en matière d'offres publiques

A compter de l'admission de ses actions aux négociations sur Euronext Growth Paris, la Société sera soumise aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur en France relatives aux offres publiques obligatoires, aux offres publiques de retrait et au retrait obligatoire.

4.9.1 Offre publique obligatoire

L'article L. 433-3 du Code monétaire et financier et les articles 234-1 et suivants du règlement général de l'AMF fixent les conditions de dépôt obligatoire d'un projet d'offre publique, libellé à des conditions telles qu'il puisse être déclaré conforme par l'AMF, visant la totalité des titres de capital et des titres donnant accès au capital ou aux droits de vote d'une société dont les actions sont admises aux négociations sur un système multilatéral de négociation organisé (« SMNO »). Un projet d'offre publique doit être déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers lorsque toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce vient à détenir, directement ou indirectement, plus des cinq dixièmes du capital ou des droits de vote d'une société dont le siège social est établi en France et dont les actions sont admises aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris.

4.9.2 Offre publique de retrait et retrait obligatoire

L'article L. 433-4 du Code monétaire et financier et les articles 236-1 et suivants (offre publique de retrait), 237-1 et suivants (retrait obligatoire à l'issue d'une offre publique de retrait) et 237-14 et suivants (retrait obligatoire à l'issue de toute offre publique) du règlement général de l'AMF fixent les conditions de dépôt d'une offre publique de retrait et de mise en œuvre d'une procédure de retrait obligatoire des actionnaires minoritaires d'une société dont les actions sont admises aux négociations sur un SMNO.

4.10 Offres publiques d'achat initiées par des tiers sur le capital de la Société durant le dernier exercice et l'exercice en cours

Aucun titre de la Société n'étant admis aux négociations sur un marché réglementé ou un SMNO à la date du Prospectus, aucune offre publique d'achat émanant de tiers n'a été lancée sur le capital de la Société durant le dernier exercice et l'exercice en cours.

4.11 Régime fiscal

La présente section constitue une synthèse du régime fiscal applicable aux dividendes versés par la Société à ses actionnaires, personnes physiques ou personnes morales, ayant ou non leur résidence fiscale ou leur siège social en France, en l'état actuel de la législation fiscale française et sous réserve de l'application éventuelle des conventions fiscales internationales tendant à éviter les doubles impositions.

Elles s'appliquent aux actionnaires qui détiennent des actions de la Société autrement que par l'intermédiaire d'une base fixe en France ou d'un établissement stable en France. Les règles dont il est fait mention ci-après sont susceptibles d'être affectées par d'éventuelles modifications législatives ou réglementaires (assorties, le cas échéant, d'un effet rétroactif) ou par un changement de leur interprétation par l'administration fiscale française.

En tout état de cause, ces informations n'ont pas vocation à constituer une analyse complète de l'ensemble des effets fiscaux susceptibles de s'appliquer aux actionnaires de la Société. Ceux-ci doivent s'assurer auprès de leur conseiller fiscal habituel de la fiscalité s'appliquant à leur cas particulier à raison de l'acquisition, la détention ou la cession des actions de la Société. Les non-résidents fiscaux français doivent également se conformer à la législation fiscale en vigueur dans leur État de résidence, telle qu'éventuellement modifiée par la convention fiscale internationale signée entre la France et cet État.

4.11.1 Actionnaires dont la résidence fiscale est située en France

La présente sous-section décrit le régime fiscal susceptible de s'appliquer aux dividendes versés par la Société aux actionnaires, personnes physiques ou personnes morales, ayant leur résidence fiscale ou leur siège social en France. Ces informations n'ont pas vocation à constituer une analyse complète de la fiscalité susceptible de s'appliquer aux actionnaires ayant leur résidence fiscale ou leur siège social en France. Ceux-ci doivent s'assurer, auprès de leur conseiller fiscal habituel, de la fiscalité s'appliquant à leur cas particulier.

(i) Actionnaires personnes physiques dont la résidence fiscale est située en France

Les paragraphes suivants décrivent le régime fiscal susceptible de s'appliquer aux dividendes versés par la Société aux personnes physiques, ayant leur résidence fiscale en France, détenant les actions de la Société dans le cadre de leur patrimoine privé en dehors du cadre d'un plan d'épargne en actions (PEA) et ne réalisant pas d'opérations de bourse dans des conditions analogues à celles qui caractérisent une activité exercée par une personne se livrant à titre professionnel à ce type d'opérations.

Retenue à la source

Les dividendes versés par la Société aux personnes physiques dont la résidence fiscale est située en France ne sont, en principe, pas soumis à retenue à la source.

Toutefois, en application des articles 119 bis 2 et 187 du code général des impôts (« CGI »), sous réserve des dispositions des conventions fiscales internationales conclues par la France, si les dividendes sont payés hors de France dans un État ou territoire non-coopératif (« ETNC ») au sens de l'article 238-0 A du CGI, les dividendes versés par la Société font l'objet d'une retenue à la source de 75% du montant brut des revenus distribués, sauf si le débiteur apporte la preuve que les distributions de ces produits n'ont ni pour objet ni pour effet de permettre, dans un but de fraude fiscale, leur localisation dans un tel État ou territoire. La liste des ETNC est publiée par arrêté ministériel et mise à jour annuellement.

Prélèvement forfaitaire non libératoire et imposition à l'impôt sur le revenu

En application de l'article 117 quater du CGI, les dividendes versés aux personnes physiques fiscalement domiciliées en France sont soumis à un prélèvement forfaitaire non libératoire de l'impôt

sur le revenu au taux forfaitaire de 12,8% assis sur le montant brut des revenus distribués, sous réserve de certaines exceptions tenant, notamment, aux contribuables dont le revenu fiscal de référence de l'avant-dernière année n'excède pas certains seuils.

Ce prélèvement forfaitaire non libératoire est effectué par l'établissement payeur des dividendes s'il est établi en France. S'il est établi hors de France, les dividendes versés par la Société sont déclarés et le prélèvement correspondant payé, dans les 15 premiers jours du mois qui suit celui du paiement des dividendes, soit par le contribuable lui-même auprès du service des impôts de son domicile, soit par l'établissement payeur, lorsqu'il est établi dans un Etat membre de l'Union européenne, ou en Islande, en Norvège ou au Liechtenstein, et qu'il a été mandaté à cet effet par le contribuable.

Ce prélèvement forfaitaire non libératoire constitue un acompte d'impôt sur le revenu et s'impute sur l'impôt sur le revenu dû au titre de l'année au cours de laquelle il est opéré, l'excédent étant restitué. Il est rappelé que les dividendes régulièrement versés aux personnes physiques fiscalement domiciliées en France sont imposés (i) à l'impôt sur le revenu au taux forfaitaire de 12,8% (dit prélèvement forfaitaire unique ou « flat tax ») ou (ii), sur option expresse et irrévocable devant être exercée chaque année lors du dépôt de la déclaration de revenus et au plus tard avant la date limite de déclaration, au barème progressif de l'impôt sur le revenu après un abattement de 40%. L'option pour le barème progressif de l'impôt sur le revenu est globale et porte sur l'ensemble des revenus, gains nets, profits et créances entrant dans le champ du prélèvement forfaitaire unique.

Prélèvements sociaux

Le montant brut des dividendes distribués par la Société est également soumis aux prélèvements sociaux au taux global de 17,2% répartis comme suit :

- la contribution sociale généralisée (« CSG ») au taux de 9,9% ;
- la contribution pour le remboursement de la dette sociale, au taux de 0,5% ;
- le prélèvement social au taux de 4,5% ;
- la contribution additionnelle au prélèvement social au taux de 0,3% ; et
- le prélèvement de solidarité au taux de 2%.

Ces prélèvements sociaux sont effectués de la même manière que le prélèvement forfaitaire non libératoire de 12,8% précité.

Ces prélèvements sociaux ne sont pas déductibles du revenu imposable lorsque les dividendes sont soumis au prélèvement forfaitaire unique de 12,8%. En cas d'option pour le barème progressif de l'impôt sur le revenu, la CSG est déductible à hauteur de 6,8% du revenu imposable de l'année de son paiement.

(ii) Régime spécial des plans d'épargne en actions (PEA)

Plan d'épargne en actions

Les actions ordinaires de la Société constituent des actifs éligibles au PEA pour les actionnaires personnes physiques dont la résidence fiscale est située en France. Le plafond des versements dans un PEA est de 150 000 euros (300 000 euros pour un couple marié ou partenaire d'un Pacs ; chaque personne composant le couple pouvant souscrire un PEA).

Sous certaines conditions tenant, notamment, à l'absence de retrait ou de rachat portant sur les titres inscrits en PEA avant la cinquième année de son fonctionnement, le PEA ouvre droit :

- pendant la durée du PEA, à une exonération d'impôt sur le revenu et de prélèvements sociaux à raison des dividendes, et des plus-values nettes de cession, générés par les placements effectués dans le cadre du PEA, à condition notamment que ces plus-values soient maintenues dans le PEA, et

- au moment de la clôture du PEA (si elle intervient plus de cinq ans après la date d'ouverture du PEA) ou lors d'un retrait partiel (s'il intervient plus de huit ans après la date d'ouverture du PEA), à une exonération d'impôt sur le revenu à raison des dividendes et des plus-values nettes de cession depuis l'ouverture du plan. Cependant, ces dividendes et ces plus-values restent soumis aux prélèvements sociaux au taux global de 17,2% (cf. supra).

Les moins-values réalisées sur des actions détenues dans le cadre du PEA ne sont en principe imputables que sur des plus-values réalisées dans le même cadre (des règles spécifiques s'appliquent toutefois à certains cas de clôture du PEA). Les investisseurs sont invités à se rapprocher de leur conseil fiscal sur cette question.

A défaut de respecter les conditions de l'exonération, il résulte des dispositions de l'article 200 A du CGI que le gain net réalisé dans le cadre d'un PEA est imposable (i) lorsque la cession intervient dans les deux ans de son ouverture, au taux de 22,5 %, (ii) lorsque la cession intervient entre deux et cinq ans à compter de l'ouverture du PEA, au taux de 19 %, auxquels s'ajoutent, en toute hypothèse, les prélèvements sociaux décrits ci-avant.

Plan d'épargne en actions dit « PME-ETI »

La loi de finances pour 2014 a créé une nouvelle catégorie de PEA dit « PME-ETI », qui bénéficie des mêmes avantages fiscaux que le PEA. Les titres éligibles doivent notamment avoir été émis par une entreprise qui, d'une part, occupe moins de 5 000 personnes et qui, d'autre part, a un chiffre d'affaires annuel n'excédant pas 1,5 milliards d'euros ou un total de bilan n'excédant pas 2 milliards d'euros. Un décret d'application (n°2014-283) précisant ces conditions a été publié le 5 mars 2014.

Le plafond des versements est fixé à 75 000 euros (150 000 euros pour un couple marié ou partenaire d'un Pacs ; chaque personne composant le couple pouvant souscrire un PEA). Le PEA « PME-ETI » est cumulable avec un PEA de droit commun, et chaque contribuable ne peut être titulaire que d'un PEA « PME-ETI ».

Les actions de la Société sont éligibles au PEA dit « PME-ETI ».

(iii) Actionnaires personnes morales dont le siège social est situé en France

Les dividendes versés par la Société aux personnes morales ayant leur siège social en France ne sont, en principe, pas soumis à retenue à la source.

Toutefois, si les dividendes versés par la Société sont payés hors de France dans un ETNC, les dividendes distribués par la Société font l'objet d'une retenue à la source au taux de 75% en application des articles 119 bis 2 et 187 du CGI, sauf si le débiteur apporte la preuve que les distributions de ces produits n'ont ni pour objet ni pour effet de permettre, dans un but de fraude fiscale, leur localisation dans un tel Etat ou territoire.

Ces dividendes sont imposables selon le régime fiscal (impôt sur les sociétés ou impôt sur le revenu) dont relèvent ces Actionnaires.

4.11.2 Actionnaires dont la résidence fiscale ou le siège social est situé hors de France

Les informations contenues dans la présente section constituent une synthèse du régime fiscal susceptible de s'appliquer, en l'état actuel de la législation française et sous réserve de l'application éventuelle des conventions fiscales internationales tendant à éviter les doubles impositions, aux investisseurs qui n'ont pas leur résidence fiscale ou leur siège social en France et qui recevront des dividendes à raison des actions de la Société qu'ils détiendront autrement que par l'intermédiaire d'une base fixe ou d'un établissement stable en France.

Ceux-ci doivent néanmoins s'informer, auprès de leur conseiller fiscal habituel de la fiscalité s'appliquant à leur cas particulier. Les non-résidents fiscaux français doivent également se conformer à la législation fiscale en vigueur dans leur État de résidence.

(i) Actionnaires personnes physiques dont la résidence fiscale est située hors de France

Les dividendes distribués par la Société font, en principe, l'objet d'une retenue à la source, prélevée par l'établissement payeur des dividendes, lorsque le domicile fiscal du bénéficiaire personne physique effectif est situé hors de France. Sous réserve de ce qui est indiqué ci-après, le taux de cette retenue à la source est fixé à 12,8%. Elle est liquidée sur le montant brut des revenus mis en paiement.

Toutefois, les dividendes distribués par la Société font l'objet d'une retenue à la source au taux de 75 %, s'ils sont payés ou réputés payés hors de France dans un ETNC au sens de l'article 238-0 A du CGI, sauf si le débiteur apporte la preuve que les distributions de ces produits n'ont ni pour objet ni pour effet de permettre, dans un but de fraude fiscale, leur localisation dans un tel Etat ou territoire. La liste des ETNC est publiée par arrêté interministériel.

Cette retenue à la source peut être réduite, voire supprimée, en application des conventions fiscales internationales tendant à éviter les doubles impositions conclues par la France et l'Etat de résidence du bénéficiaire. Les actionnaires sont invités à se renseigner sur les modalités pratiques d'application des conventions fiscales internationales, telles que notamment prévues par la doctrine administrative figurant dans le Bulletin Officiel des Finances Publiques du 12 septembre 2012 (BOI-INT-DG-20-20-20-20120912) relative aux procédures dites « normale » ou « simplifiée » de réduction ou d'exonération de la retenue à la source.

(ii) Actionnaires personnes morales dont le siège social est situé hors de France

Les dividendes distribués par la Société font, en principe, l'objet d'une retenue à la source au taux de 30%, prélevée par l'établissement payeur des dividendes, lorsque le siège social du bénéficiaire est situé hors de France en application des articles 119 bis 2 et 187 du CGI.

Pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2020, le taux de la retenue à la source pour les bénéficiaires personnes morales sera égal au taux normal de l'impôt sur les sociétés, ce qui se traduira à cette date, par un abaissement du taux à 28% à compter du 1^{er} janvier 2020, 26,5% à compter du 1^{er} janvier 2021 et 25% à compter du 1^{er} janvier 2022.

Toutefois :

- à condition de remplir les critères prévus par la doctrine administrative figurant notamment dans le Bulletin Officiel des Finances Publiques du 25 mars 2013 (BOI-IS-CHAMP-10-50-10-40-20130325, n° 580 et s.), les organismes à but non lucratif, dont le siège est situé (i) dans un Etat membre de l'Union européenne ou (ii) dans un Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales (Islande, Norvège et Liechtenstein), peuvent bénéficier d'un taux de retenue à la source réduit à 15 % (article 187 du CGI) ;
- sous réserve de remplir les conditions visées à l'article 119 ter du CGI telles qu'elles sont commentées par le Bulletin Officiel des Finances Publiques du 7 juin 2016 (BOI-RPPM-RCM-30-30-20-10-20160607), les personnes morales qui détiennent, en pleine propriété ou en nue-propriété pendant au moins deux ans, 10% au moins du capital de la Société peuvent bénéficier d'une exonération de retenue à la source à raison des dividendes versés par la Société si (i) leur siège de direction effective est situé dans un Etat membre de l'Union européenne, ou dans un Etat partie à l'accord sur l'espace économique européen ayant conclu avec la France une convention d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude et l'évasion fiscales (Islande, Norvège et Liechtenstein), si (ii) elles revêtent l'une des formes prévues à l'annexe à la directive 2011/96/UE du 30 novembre 2011 ou une forme équivalente et si (iii) elles sont passibles d'un impôt sur les sociétés visé à l'annexe I de la directive précitée dans l'Etat de leur siège de direction effective ;
- sous réserve de remplir les conditions visées à l'article 119 ter, 1-c du CGI telles qu'elles sont commentées par le Bulletin Officiel des Finances Publiques du 7 juin 2016 (BOI-

RPPM-RCM-30-30-20-40-20160607), les personnes morales qui détiennent, en pleine propriété ou en nue-propriété pendant au moins deux ans, au moins 5 % du capital de la Société peuvent bénéficier d'une exonération de retenue à la source à raison des dividendes versés par la Société si (i) elles sont privées de toute possibilité d'imputation de la retenue à la source dans leur Etat de résidence et (ii) si leur siège de direction effective est situé dans un État membre de l'Union européenne, en Islande, en Norvège ou au Liechtenstein.

Les actionnaires concernés sont invités à se renseigner sur les modalités d'application de ces exonérations.

Toutefois, les dividendes distribués par la Société font l'objet d'une retenue à la source au taux de 75 % (sous réserve, le cas échéant, des dispositions plus favorables des conventions internationales) s'ils sont payés ou réputés payés hors de France dans un État ou Territoire Non Coopératif (ETNC) au sens des dispositions prévues à l'article 238-0 A du CGI, sauf si le débiteur apporte la preuve que les distributions de ces produits n'ont ni pour objet ni pour effet de permettre, dans un but de fraude fiscale, leur localisation dans un tel Etat ou territoire. La liste des États et territoires non coopératifs est publiée par arrêté interministériel et mise à jour annuellement.

4.11.3 Droits d'enregistrement

Conformément aux dispositions de l'article 726, I du CGI, les cessions portant sur les actions de la Société, dans la mesure où elles ne sont pas soumises à la taxe sur les transactions financières visée à l'article 235 ter ZD du CGI, sont susceptibles d'être soumises à des droits d'enregistrement, en cas de constatation desdites cessions par acte (passé en France ou à l'étranger) au taux proportionnel unique de 0,1 %.

4.11.4 Réduction d'impôt sur le revenu au titre de la souscription à l'augmentation de capital (article 199 Terdecies-0 A du Code général des impôts)

Les versements au titre de la souscription directe à une augmentation de capital de certaines sociétés peuvent ouvrir droit à une réduction d'impôt sur le revenu en application de l'article 199 terdecies-0 A du Code Général des Impôts. Le bénéfice de cette réduction d'impôt est ouvert aux seuls résidents fiscaux de France.

La réduction d'impôt est égale à 18% du montant des versements effectués au cours de l'année d'imposition. Toutefois, le taux est fixé à 25% pour les versements effectués jusqu'au 31 décembre 2018.

Les versements effectués (au titre de la souscription à l'augmentation de capital de la Société, ainsi qu'à toute autre souscription au capital constitutif ou à l'augmentation de capital d'une autre société éligible à cette réduction d'impôt) sont retenus dans la limite annuelle globale de 50.000 euros pour les personnes célibataires, veuves ou divorcées, ou de 100.000 euros pour les couples mariés ou partenaires d'un pacte civil de solidarité soumis à une imposition commune. La fraction des investissements excédant la limite annuelle ci-dessus ouvre droit à la réduction d'impôt dans les mêmes conditions au titre des quatre années suivantes.

En cas de souscription de parts de FCPI qui retiendraient dans son quota d'investissement des titres de la Société, la réduction d'impôt sur les revenus est retenue dans la limite de 18 % du montant des versements effectués (retenus après mutation des frais et droits d'entrée) au cours de l'année d'imposition au titre de l'ensemble des souscriptions de parts de FCPI, les limites annuelles susvisées étant ramenées à 12 000 € ou 24 000 €. Toutefois, le taux de réduction d'impôt est fixé à 25 % pour les versements effectués jusqu'au 31 décembre 2018.

En outre, la réduction d'impôt sur le revenu est prise en compte dans le calcul du plafonnement global des avantages fiscaux prévu à l'article 200-OA du CGI. En cas de souscription directe, la fraction de la réduction d'impôt qui excède le plafond global peut être reportée sur l'Impôt sur le revenu dû au titre des 5 années suivantes,

Les sociétés dont les titres sont éligibles à cette réduction doivent remplir les conditions mentionnées au 1 bis du I de l'article 885-0 V bis, dans sa rédaction en vigueur au 31 décembre 2017.

Le cas échéant, les conditions rappelées audit paragraphe et spécifiques aux FCPI doivent aussi être respectées. Ainsi l'octroi définitif de cette réduction d'impôt sur le revenu est subordonné à la détention des titres ou des parts du FCPI jusqu'au 31 décembre de la cinquième année suivant celle au cours de laquelle la souscription a été réalisée.

Par ailleurs, les titres dont la souscription a ouvert droit à la réduction d'impôt sur le revenu ne peuvent pas figurer dans un PEA ou un PEA « PME-ETI » ou dans un plan d'épargne salariale (plan d'épargne entreprise, plan d'épargne interentreprises, plan d'épargne pour la retraite collectif).

Compte tenu du plafond légal du montant des versements reçus par les sociétés éligibles, fixé à 15 millions d'euros, et afin de permettre aux souscripteurs personnes physiques de bénéficier, le cas échéant, du dispositif précité, la Société traitera les demandes d'état individuel de souscription des personnes physiques requis par les services fiscaux par ordre d'arrivée, selon la règle du « premier arrivé, premier servi ».

Chaque demande d'état individuel devra, systématiquement, être accompagnée d'une attestation du montant souscrit par la personne physique faisant cette demande et que ladite personne physique aura préalablement obtenue auprès de son teneur de compte-titres. En tout état de cause, toute demande d'état individuel devra être transmise à la Société dans les 30 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison des actions.

La Société se réserve le droit de clôturer la réception des souscriptions ouvrant droit à la réduction d'impôt sur le revenu par anticipation si le plafond précité de 15 millions est atteint, ce compte tenu des demandes ouvrant droit à la réduction d'ISF mentionnée à l'article 885-0 V bis du CGI, à la réduction d'impôt sur le revenu mentionnée à l'article 199 terdecies-0 A du CGI et des aides dont elle a bénéficié au titre du financement des risques sous la forme d'investissement en fonds propres ou quasi-fonds propres, de prêts, de garanties ou d'une combinaison de ces instruments. Dans ce cas, la Société ne délivrerait plus cas aucun état individuel.

En conséquence, l'attention des souscripteurs concernés est attirée sur le fait que la Société ne peut, en aucune façon, leur garantir qu'ils pourront bénéficier de la réduction d'impôt sur le revenu pour la totalité ou même pour une partie de leur souscription.

De même, la réduction d'impôt sur le revenu est conditionnée au maintien des dispositions fiscales actuelles précitées ou, dans le cas où ces dispositions fiscales seraient modifiées, à la non-rétroactivité des nouvelles mesures aux souscriptions effectuées dans le cadre de l'Offre sur le marché Euronext Growth Paris.

Les investisseurs susceptibles de bénéficier de cette réduction d'impôt sur le revenu sont invités à consulter leur conseiller fiscal habituel afin d'apprécier leur situation personnelle au regard de la réglementation spécifique applicable.

5. CONDITIONS DE L'OFFRE

5.1 Conditions de l'Offre, calendrier prévisionnel et modalités de souscription

5.1.1 Conditions de l'Offre

L'Offre (telle que définie ci-dessous) s'effectuera par la mise sur le marché de 514.564 actions nouvelles, pouvant être portée à un maximum de 591.748 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension et portée à un maximum de 680.510 actions nouvelles en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.

Il est prévu que la diffusion des Actions Offertes soit réalisée dans le cadre d'une offre globale (l'« **Offre** »), comprenant :

- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une offre à prix ouvert, principalement destinée aux personnes physiques (l'« **Offre à Prix Ouvert** » ou « **OPO** ») ;
- un placement global principalement destiné aux investisseurs institutionnels (le « **Placement Global** ») comportant :
 - un placement en France ; et
 - un placement privé international dans certains pays, en dehors, notamment, des États-Unis d'Amérique, du Japon, du Canada et de l'Australie.

La répartition des Actions Offertes entre le Placement Global, d'une part, et l'OPO, d'autre part, sera effectuée en fonction de la nature et de l'importance de la demande dans le respect des principes édictés par l'article 315-35 du règlement général de l'AMF. Si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans le cadre de l'OPO sera au moins égal à 10 % des Actions Nouvelles (telle que définie à la section 5.2.6 de la Partie II du Prospectus). Si la demande dans le cadre de l'OPO est inférieure à 10 % des Actions Nouvelles, le solde des Actions Nouvelles non alloué dans le cadre de l'OPO sera offert dans le cadre du Placement Global.

En fonction de l'importance de la demande exprimée dans le cadre de l'Offre, le nombre initial d'actions nouvelles pourra être augmenté de 15%, soit un maximum de 77.184 actions (la « **Clause d'Extension** »). L'exercice éventuel de la Clause d'Extension sera décidé par le conseil d'administration qui fixera les modalités définitives de l'Offre, soit à titre indicatif le 18 décembre 2018.

La Société consentira à SwissLife Banque Privée, une Option de Surallocation (telle que définie à la section 5.2.6 de la Partie II du Prospectus) permettant la souscription d'un nombre d'Actions Nouvelles Supplémentaires représentant un maximum de 15 % du nombre d'Actions Nouvelles, soit un maximum de 88.762 actions en cas d'exercice en totalité de la Clause d'Extension. L'Option de Surallocation sera exerçable par SwissLife Banque Privée du 18 décembre 2018 au 16 janvier 2019.

Calendrier indicatif

3 décembre 2018	Décision du conseil d'administration concernant le lancement de l'Offre
4 décembre 2018	Visa de l'AMF sur le Prospectus
5 décembre 2018	Diffusion du communiqué de presse annonçant l'Offre Avis Euronext relatif à l'ouverture de l'OPO Ouverture de l'OPO et du Placement Global
17 décembre 2018	Clôture de l'OPO à 18 heures (heure de Paris) pour les souscriptions aux guichets et à 20 heures (heure de Paris) pour celles par Internet Clôture du Placement Global à 18 heures (heure de Paris)

18 décembre 2018	Centralisation de l'Offre Décision du conseil d'administration fixant les modalités définitives de l'Offre, notamment le Prix de l'Offre, et décidant l'exercice éventuel de la Clause d'Extension Diffusion du communiqué de presse indiquant le prix de l'Offre, le nombre définitif d'Actions Nouvelles et le résultat de l'Offre Avis Euronext relatif au résultat de l'Offre Première cotation des actions de la Société sur Euronext Growth Paris Début de la période de stabilisation éventuelle
20 décembre 2018	Règlement-livraison de l'OPO et du Placement Global Constatation de l'augmentation de capital par le conseil d'administration
21 décembre 2018	Début des négociations des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris
16 janvier 2019	Date limite d'exercice de l'Option de Surallocation Fin de la période de stabilisation éventuelle

5.1.2 Montant de l'Offre

Sur la base d'une émission de 514.564 actions à un prix se situant au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre (soit 10,30 euros par action) :

- le produit brut de l'émission d'actions nouvelles sera d'environ 5,3 millions d'euros pouvant être porté à environ 6,1 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 7,0 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (dont 1,6 million d'euros libéré par compensation de créance) ;
- le produit net de l'émission d'actions nouvelles est estimé à environ 4,4 millions d'euros pouvant être porté à environ 5,2 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 6,0 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (dont 1,6 million d'euros libéré par compensation de créance).

5.1.3 Procédure et période de l'Offre

5.1.3.1 Caractéristiques principales de l'Offre à Prix Ouvert

Durée de l'OPO

L'OPO débutera le 5 décembre 2018 et prendra fin le 17 décembre 2018 à 18 heures (heure de Paris) pour les souscriptions aux guichets et à 20 heures (heure de Paris) pour les souscriptions par Internet. La date de clôture de l'OPO pourrait être modifiée (se référer à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus).

Nombre d'actions offertes dans le cadre de l'OPO

Un minimum de 10 % du nombre d'actions offertes dans le cadre de l'Offre avant exercice éventuel de l'Option de Surallocation sera offert dans le cadre de l'OPO. En conséquence, si la demande exprimée dans le cadre de l'OPO le permet, le nombre d'actions allouées en réponse aux ordres émis dans le cadre de l'OPO sera au moins égal à 10% des Actions Nouvelles.

Le nombre d'actions offertes dans le cadre de l'OPO pourra être augmenté ou diminué conformément aux modalités détaillées à la section 5.1.1 de la Partie II du Prospectus.

Personnes habilitées, réception et transmission des ordres

Les personnes habilitées à émettre des ordres dans le cadre de l'OPO sont les personnes physiques de nationalité française ou résidentes en France ou ressortissantes de l'un des États partie à l'accord et au protocole de l'Espace Économique Européen (États membres de l'Union européenne, Islande, Norvège et Liechtenstein, ci-après les « **États appartenant à l'EEE** »), les fonds communs de placement ou les personnes morales françaises ou ressortissantes de l'un des États appartenant à l'EEE qui ne sont pas, au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce, sous contrôle d'entités ou de personnes ressortissantes d'États autres que les États appartenant à l'EEE, ainsi que les associations et clubs d'investissement domiciliés en France ou dans des États appartenant à l'EEE et dont les membres sont ressortissants français ou de l'un des États appartenant à l'EEE, sous réserve des stipulations figurant à la section 5.2.1 de la Partie II du Prospectus. Les autres personnes devront s'informer sur les restrictions locales de placement comme indiqué à la section 5.2.1 de la Partie II du Prospectus.

Les personnes physiques, les personnes morales et les fonds communs de placement ne disposant pas en France de comptes permettant la souscription d'actions dans le cadre de l'OPO devront à cette fin ouvrir un tel compte chez un intermédiaire habilité lors de la passation de leurs ordres.

L'ordre de souscription devra être signé par le donneur d'ordres ou son représentant ou, en cas de gestion sous mandat, son mandataire. Dans ce dernier cas, le gestionnaire devra :

- soit disposer d'un mandat prévoyant des stipulations spécifiques aux termes desquelles son client s'est engagé, dans le cadre d'opérations où chaque investisseur n'est autorisé à passer qu'un seul ordre, à ne pas passer d'ordres sans avoir demandé et obtenu une confirmation écrite du gestionnaire qu'il n'a pas passé un ordre portant sur les mêmes titres dans le cadre du mandat de gestion ;
- soit mettre en place toute autre mesure raisonnable visant à prévenir les ordres multiples (par exemple, information du client par le gestionnaire qu'il a passé un ordre pour son compte et qu'en conséquence, le client ne peut passer directement un ordre de même nature sans l'avoir informé par écrit, avant la clôture de l'opération, de sa décision afin que le gestionnaire puisse annuler l'ordre correspondant).

Catégories d'ordres susceptibles d'être émis en réponse à l'OPO

Les personnes désireuses de participer à l'OPO devront déposer leurs ordres auprès d'un intermédiaire financier habilité en France, au plus tard le 17 décembre à 18 heures (heure de Paris) pour les souscriptions aux guichets et à 20 heures (heure de Paris) pour les souscriptions par Internet, si cette possibilité leur est donnée par leur intermédiaire financier, sauf clôture anticipée ou prorogation.

Ordres A

En application de l'article P 1.2.16 du Livre II des Règles de marché d'Euronext relatif aux règles particulières applicables aux marchés réglementés français, les ordres seront décomposés en fonction du nombre de titres demandés :

- fraction d'ordre A1 : de 1 action jusqu'à 500 actions inclus; et
- fraction d'ordre A2 : au-delà de 500 actions.

L'avis de résultat de l'OPO qui sera publié par Euronext indiquera les réductions éventuelles appliquées aux ordres, étant précisé que les fractions d'ordre A1 bénéficieront d'un traitement préférentiel par rapport aux fractions d'ordre A2 dans le cas où tous les ordres ne pourraient pas être entièrement satisfaits.

Il est par ailleurs précisé que :

- chaque ordre A doit porter sur un nombre minimum de 1 action ;

- un même donneur d'ordres A ne pourra émettre qu'un seul ordre A; cet ordre A ne pourra être dissocié entre plusieurs intermédiaires financiers et devra être confié à un seul intermédiaire financier ;
- s'agissant d'un compte joint, il ne pourra être émis qu'un maximum de deux ordres A ;
- le regroupement des actions acquises au nom des membres d'un même foyer fiscal (ordres familiaux) sera possible ;
- chaque membre d'un foyer fiscal pourra transmettre un ordre A. L'ordre d'un mineur sera formulé par son représentant légal ; chacun de ces ordres A bénéficiera des avantages qui lui sont normalement attachés ; en cas de réduction, celle-ci s'appliquera séparément aux ordres de chacun desdits membres du foyer fiscal ;
- aucun ordre A ne pourra porter sur un nombre d'actions représentant plus de 20 % du nombre d'actions offertes dans le cadre de l'OPO ;
- les ordres pourront être servis avec réduction, suivant les modalités définies ci-dessous ;
- au cas où l'application du ou des taux de réduction n'aboutirait pas à l'attribution d'un nombre entier d'actions, ce nombre serait arrondi au nombre entier inférieur ;
- les ordres A seront exprimés en nombre d'actions sans indication de prix et seront réputés stipulés au Prix de l'Offre ; et
- les ordres A seront, même en cas de réduction, irrévocables, sous réserve des indications mentionnées à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus.

Les intermédiaires financiers habilités en France transmettront à Euronext les ordres A, selon le calendrier et les modalités précisés dans l'avis d'ouverture de l'OPO qui sera diffusé par Euronext.

Il est rappelé que les ordres seraient nuls si le communiqué de presse de la Société indiquant les modalités définitives du Placement Global et de l'OPO n'était pas diffusé.

Réduction des ordres

Les fractions d'ordres A1 sont prioritaires par rapport aux fractions d'ordres A2. Un taux de réduction pouvant aller jusqu'à 100 % peut être appliqué aux fractions d'ordres A2 pour servir les fractions d'ordres A1.

Les réductions seront effectuées de manière proportionnelle au sein de chaque catégorie d'ordre. Dans le cas où l'application des modalités de réduction aboutirait à un nombre non entier d'actions, ce nombre serait arrondi au nombre entier immédiatement inférieur.

Révocation des ordres

Les ordres de souscription reçus passés par les particuliers par Internet dans le cadre de l'OPO seront révocables, par Internet, jusqu'à la clôture de l'OPO (le 17 décembre 2018 à 20h00 (heure de Paris)). Il appartient aux investisseurs de se rapprocher de leur intermédiaire financier afin de vérifier si les ordres transmis par d'autres canaux sont révocables et dans quelles conditions ou bien si les ordres transmis par Internet peuvent être révoqués autrement que par Internet.

Les ordres d'achat reçus dans le cadre de l'OPO seront ensuite irrévocables même en cas de réduction, sous réserve des stipulations applicables en cas de modification à la hausse de la borne supérieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre ou des paramètres de l'Offre (se référer à la section 5.3.2.3 de la Partie II du Prospectus).

Résultat de l'OPO

Le résultat de l'OPO fera l'objet d'un communiqué de presse de la Société et d'un avis d'Euronext dont la diffusion est prévue le 18 décembre 2018, sauf clôture anticipée auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le lendemain du jour de la clôture de l'Offre.

Cet avis précisera le taux de réduction éventuellement appliqué aux ordres.

5.1.3.2 Caractéristiques principales du Placement Global

Durée du Placement Global

Le Placement Global débutera le 5 décembre 2018 et prendra fin le 17 décembre 2018 à 18 heures (heure de Paris). En cas de prorogation de la date de clôture de l'OPO (se référer à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus), la date de clôture du Placement Global pourra être prorogée corrélativement.

Le Placement Global pourra être clos par anticipation sans préavis (se référer à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus).

Personnes habilitées à émettre des ordres dans le cadre du Placement Global

Le Placement Global sera effectué principalement auprès d'investisseurs institutionnels en France et hors de France (excepté, notamment, aux États-Unis d'Amérique, du Canada, du Japon et de l'Australie).

Ordres susceptibles d'être émis dans le cadre du Placement Global

Les ordres seront exprimés en nombre d'actions ou en montant demandés. Ils pourront comprendre des conditions relatives au prix.

Réception et transmission des ordres susceptibles d'être émis dans le cadre du Placement Global

Pour être pris en compte, les ordres émis dans le cadre du Placement Global devront être reçus par le Chef de File - Teneur de Livre au plus tard le 17 décembre 2018 à 18 heures (heure de Paris), sauf clôture anticipée.

Seuls les ordres à un prix exprimé en euros, supérieur ou égal au Prix de l'Offre, qui sera fixé dans le cadre du Placement Global dans les conditions indiquées à la section 5.3.1 de la Partie II du Prospectus, seront pris en considération dans la procédure d'allocation.

Réduction des ordres

Les ordres émis dans le cadre du Placement Global pourront faire l'objet d'une réduction totale ou partielle.

Révocation des ordres

Tout ordre émis dans le cadre du Placement Global pourra être révoqué auprès du Chef de File - Teneur de Livre ayant reçu cet ordre et ce jusqu'au 17 décembre 2018 à 18 heures (heure de Paris) sauf clôture anticipée ou prorogation (se référer à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus).

Résultat du Placement Global

Le résultat du Placement Global fera l'objet d'un communiqué de presse de la Société et d'un avis Euronext dont la diffusion est prévue le 18 décembre 2018, sauf clôture anticipée auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le lendemain du jour de la clôture de l'Offre.

5.1.4 Révocation ou suspension de l'Offre

L'Offre sera réalisée sous réserve de l'émission du certificat du dépositaire des fonds constatant la souscription des Actions Nouvelles. L'Offre pourra être annulée par la Société à la date de règlement-livraison si le certificat du dépositaire des fonds n'était pas émis.

En cas de non émission du certificat du dépositaire, cette information fera l'objet d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par Euronext. Dans ce cas, les Actions Offertes ne seront pas admises aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris.

Si le montant des souscriptions n'atteignait pas un minimum de 75% de l'augmentation de capital initiale envisagée, soit la souscription d'un minimum de 385.923 Actions Nouvelles (représentant un montant de 3.380.685,48 euros sur la base de la borne inférieure de la fourchette de prix indicative

de 8,76 euros), l'Offre serait annulée et les ordres de souscription seraient caducs.

5.1.5 Réduction des ordres

Se référer à la section 5.1.3 de la Partie II du Prospectus pour une description de la réduction des ordres émis dans le cadre de l'Offre.

5.1.6 Nombre minimal ou maximal d'actions sur lequel peut porter un ordre

Se référer à la section 5.1.3 de la Partie II du Prospectus pour le détail des nombres minimal ou maximal d'actions sur lesquelles peuvent porter les ordres émis dans le cadre de l'OPO.

Il n'y a pas de montant minimal et maximal des ordres émis dans le cadre du Placement Global.

5.1.7 Révocation des ordres

Se référer respectivement aux sections 5.1.3.1 et 5.1.3.2 de la Partie II du Prospectus pour une description de la révocation des ordres émis dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert et du Placement Global.

5.1.8 Versements des fonds et modalités de délivrance des Actions Offertes

Le prix des Actions Offertes (se référer à la section 5.3.1.1 de la Partie II du Prospectus) dans le cadre de l'Offre devra être versé comptant par les donneurs d'ordres au plus tard à la date de règlement-livraison de l'Offre, soit, selon le calendrier indicatif, le 20 décembre 2018.

Les actions seront enregistrées au compte des donneurs d'ordres dès que possible à compter de la diffusion de l'avis de résultat de l'Offre par Euronext soit, selon le calendrier indicatif, à partir du 18 décembre 2018 et au plus tard à la date de règlement-livraison soit, selon le calendrier indicatif, le 20 décembre 2018.

Le règlement des fonds à la Société correspondant à l'émission des Actions Nouvelles Supplémentaires dans le cadre de l'Option de Surallocation est prévu au plus tard le deuxième jour ouvré suivant la date d'exercice de l'Option de Surallocation.

Les fonds versés à l'appui des souscriptions seront centralisés auprès de CACEIS Corporate Trust (14, rue Rouget de Lisle, 92862 Issy-les-Moulineaux Cedex 9), qui sera chargée d'établir le certificat de dépôt des fonds constatant la réalisation de l'augmentation de capital.

Par exception, les sociétés Caravelle, Clearside, GM Invest ainsi que Messieurs Philippe Régnier et Antoine Bricard disposant de créances sur la Société au travers d'un emprunt obligataire et Monsieur Stéphane Ragusa disposant d'une créance sur la Société au travers d'un compte courant d'associé se sont engagés à participer à la présente Offre au travers de souscriptions par compensation de créance telles que détaillées à la section 5.2.2 de la Partie II du Prospectus.

5.1.9 Publication des résultats de l'Offre

Les résultats et les modalités définitives de l'Offre feront l'objet d'un communiqué de presse de la Société et d'un avis Euronext dont la diffusion est prévue le 18 décembre 2018, sauf clôture anticipée (étant précisé toutefois que la durée de l'OPO ne pourra être inférieure à trois jours de bourse – se référer à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus) auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le lendemain du jour de la clôture de l'Offre.

5.1.10 Droits préférentiels de souscription

L'augmentation de capital réalisée dans le cadre de l'Offre sera réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription.

5.2 Plan de distribution et allocation des valeurs mobilières

5.2.1 Catégorie d'investisseurs potentiels – Pays dans lesquels l'offre sera ouverte – Restrictions applicables à l'Offre

5.2.1.1 Catégorie d'investisseurs potentiels et pays dans lesquels l'Offre sera ouverte

L'Offre comprend :

- un Placement Global principalement destiné aux investisseurs institutionnels comportant :
 - un placement en France ; et
 - un placement privé international dans certains pays, en dehors notamment des États-Unis d'Amérique, du Canada, du Japon et de l'Australie ; et
- une offre au public en France réalisée sous la forme d'une Offre à Prix Ouvert principalement destinée aux personnes physiques.

5.2.1.2 Restrictions applicables à l'Offre

La diffusion du Prospectus, du résumé du Prospectus ou de tout autre document ou information relatifs aux opérations prévues par le Prospectus ou l'offre ou la vente ou la souscription des actions de la Société peuvent, dans certains pays, y compris les États-Unis d'Amérique, faire l'objet d'une réglementation spécifique. Les personnes en possession des documents susvisés doivent s'informer des éventuelles restrictions découlant de la réglementation locale et s'y conformer. Les intermédiaires habilités ne pourront accepter aucun ordre émanant de clients ayant une adresse située dans un pays ayant instauré de telles restrictions et les ordres correspondants seront réputés être nuls et non avenus. Toute personne (y compris les *trustees* et les *nominees*) recevant le Prospectus, son résumé ou tout autre document ou information relatifs à l'Offre, ne doit le distribuer ou le faire parvenir dans de tels pays qu'en conformité avec les lois et réglementations qui y sont applicables. Toute personne qui, pour quelque cause que ce soit, transmettrait ou permettrait la transmission des documents susvisés dans de tels pays, doit attirer l'attention du destinataire sur les stipulations de la présente section.

Le Prospectus, son résumé et les autres documents relatifs aux opérations prévues par le Prospectus ne constituent pas une offre de vente ou une sollicitation d'une offre de souscription de valeurs mobilières dans tout pays dans lequel une telle offre ou sollicitation serait illégale. Le Prospectus n'a fait l'objet d'aucun enregistrement ou visa en dehors de la France.

Le Chef de File - Teneur de Livre n'offrira les actions à la vente qu'en conformité avec les lois et règlements en vigueur dans les pays où ils feront cette offre de vente.

Restrictions concernant les États-Unis d'Amérique

Les actions PREDILIFE n'ont pas été enregistrées et la Société n'a pas l'intention de les enregistrer au titre du *U.S. Securities Act* de 1933, tel que modifié (le « **Securities Act** ») ni auprès d'aucune autorité boursière dépendant d'un Etat américain. En conséquence, les actions de la Société ne peuvent être ni offertes ni vendues ni livrées ou autrement cédées ou transférées de quelque manière que ce soit aux Etats-Unis d'Amérique, ou pour le compte ou au profit de *U.S. persons* sauf après enregistrement ou dans le cadre d'opérations bénéficiant d'une exemption à l'enregistrement prévue par le *Securities Act*. A l'extérieur des Etats-Unis, elles peuvent l'être uniquement aux personnes souscrivant ou achetant des actions nouvelles ou droits préférentiels de souscription dans le cadre de transactions extraterritoriales (« *offshore transactions* ») telles que définies dans le, et conformément au, Règlement S du *U.S. Securities Act*.

Le document ne constitue pas une offre de valeurs mobilières, ou une quelconque sollicitation d'achat ou de souscription d'actions nouvelles ou de droits préférentiels de souscription aux Etats-Unis. Par conséquent, toute personne située aux Etats-Unis qui obtient un exemplaire du Prospectus devra ne pas en tenir compte.

Aucune communication portant sur cette offre ou aucune offre au public en vue de la souscription ou de la cession d'actions de la Société ne pourra être adressée aux Etats-Unis d'Amérique ou viser les personnes résidant ou présentes aux États-Unis d'Amérique. Notamment, ni le Prospectus (ou l'une quelconque de ses composantes) ni aucun autre document d'offre relatif à l'offre d'actions ne peut être distribué ou diffusé par un intermédiaire ou tout autre personne aux États-Unis d'Amérique.

Par ailleurs, jusqu'à l'expiration d'une période de 40 jours à compter de la date d'ouverture de la période de souscription, une offre de vente ou une vente des actions nouvelles aux Etats-Unis par un intermédiaire financier (qu'il participe ou non à l'offre) pourrait être constitutive d'une violation des obligations d'enregistrement au titre du *U.S. Security Act* si cette offre de vente ou cette vente est faite autrement que conformément à une exemption des obligations d'enregistrement au sens du *U.S. Securities Act*.

La Société se réserve le droit de considérer comme non-valable tout bulletin de souscription qui :

- apparaît à la Société ou ses préposés comme ayant été signé ou envoyé à partir des Etats-Unis ;
- n'inclut pas une garantie selon laquelle la personne acceptant et/ou renonçant au bulletin de souscription n'a pas d'adresse située (et n'est pas autrement situé) aux Etats-Unis ;
- lorsque la Société considère que l'acceptation de ce bulletin de souscription constituerait une violation des règles légales ou réglementaires ;

La Société ne sera alors pas tenue d'allouer ou d'émettre des Actions Offertes au regard de ces bulletins de souscription.

Restrictions concernant les États de l'Espace Économique Européen (autres que la France)

S'agissant des États membres de l'Espace Économique Européen, autres que la France, ayant transposé la Directive Prospectus (les « **États Membres** »), aucune action n'a été entreprise et ne sera entreprise à l'effet de permettre une offre au public des actions de la Société rendant nécessaire la publication d'un prospectus dans l'un ou l'autre des Etats Membres. Par conséquent, les actions de la Société peuvent être offertes dans les États membres uniquement :

- a) à des investisseurs qualifiés, tels que définis par la Directive Prospectus, conformément à l'article 3.2(a) de la Directive Prospectus ;
- b) à moins de 100, ou si l'Etat Membre a transposé la disposition concernée de la Directive Prospectus Modificative, 150, personnes physiques ou morales (autres que des investisseurs qualifiés tels que définis dans la Directive Prospectus), sous réserve du consentement préalable des établissements chargés du placement nommés par la Société pour une telle offre, conformément aux articles 3.2(b) de la Directive Prospectus et 1.3(a)(i) de la Directive Prospectus Modificative ; ou
- c) dans tous les autres cas où la publication d'un prospectus n'est pas requis au titre des dispositions de l'article 3 de la Directive Prospectus.

et à condition qu'aucune des offres mentionnées aux paragraphes (a) à (c) ci-dessus ne requièrent la publication par la Société ou les établissements chargés du placement d'un prospectus conformément aux dispositions de l'article 3 de la Directive Prospectus ou d'un supplément au prospectus conformément aux dispositions de l'article 16 de la Directive Prospectus.

Pour les besoins du présent paragraphe, (a) la notion d' « offre au public » dans tout État Membre signifie la communication sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit d'informations suffisantes sur les conditions de l'offre et sur les actions à offrir, de manière à mettre un investisseur en mesure de décider ou non d'acheter ou de souscrire ces actions, telle qu'éventuellement modifiée par l'État Membre par toute mesure de transposition de la Directive Prospectus, (b) le terme « Directive Prospectus » signifie la Directive 2003/71/CE du Parlement européen et du Conseil du 4

novembre 2003 (telle que modifiée, y compris par les dispositions de la Directive Prospectus Modificative, dès lors qu'elle aura été transposée dans l'État Membre) et inclut toute mesure de transposition de cette Directive dans chaque État Membre et (c) le terme « Directive Prospectus Modificative » signifie la Directive 2010/73/UE du Parlement européen et du Conseil du 24 novembre 2010.

Ces restrictions de vente concernant les États membres s'ajoutent à toute autre restriction de vente applicable dans les États membres ayant transposé la Directive Prospectus.

Restrictions concernant le Royaume-Uni

Le Prospectus n'a pas été approuvé par un conseiller financier autorisé conformément aux dispositions de la Section 21 du *Financial Services and Markets Act 2000* (« FSMA »), il n'est pas un document approuvé par les dispositions de la Section 87 et suivants du FSMA et aucun dépôt au Royaume-Uni n'a été effectué en ce qui concerne ce document. Le prospectus ne contient pas ou ne constitue pas une invitation ou une incitation à investir au Royaume-Uni.

Le Chef de File - Teneur de Livre reconnaît :

- qu'il n'a pas communiqué, ni fait communiquer et qu'il ne communiquera ni fera communiquer des invitations ou incitations à se livrer à une activité d'investissement au sens de l'article 21 du FSMA reçues par eux et relatives à l'émission ou à la vente des Actions Nouvelles que dans des circonstances où l'article 21(1) du FSMA ne s'applique pas à la Société ; et
- qu'il a respecté et respectera toutes les dispositions du FSMA applicables à tout ce qu'il a entrepris ou entreprendra relativement aux Actions Offertes que ce soit au Royaume-Uni, à partir du Royaume-Uni ou dans toute autre circonstance impliquant le Royaume-Uni.

Le Prospectus est adressé et destiné uniquement (i) aux personnes qui sont situées en dehors du Royaume-Uni, (ii) aux personnes ayant une expérience professionnelle en matière d'investissement (*investment professionals*) au sens de l'article 19(5) du *Financial Services and Markets Act 2000* (Financial Promotion) Order 2005, tel que modifié (l'« **Ordre** »), ou (iii) aux personnes qui sont des « *high net worth entities* » et répondant à la définition de l'article 49(2) (a) à (d) (« sociétés à valeur nette élevée, associations non-immatriculées, etc. ») de l'Ordre ou (iv) aux personnes auxquelles une invitation et une incitation à s'engager dans une activité d'investissement (au sens de la section 21 du FSMA) peut être légalement communiquée (les personnes mentionnées aux paragraphes (i), (ii) et (iii) étant ensemble désignées comme les « **Personnes Habilitées** »). Les Actions Offertes sont uniquement destinées aux Personnes Habilitées et toute invitation, offre ou tout contrat relatif à l'achat ou l'acquisition des Actions Offertes ne peut être adressé ou conclu qu'avec des Personnes Habilitées. Toute personne autre qu'une Personne Habilitée doit s'abstenir d'utiliser ou de se fonder sur le Prospectus et les informations qu'il contient. Les personnes en charge de la diffusion du Prospectus doivent se conformer aux conditions légales de la diffusion du Prospectus.

Restrictions concernant l'Australie, le Canada et le Japon

Les Actions Offertes, ne pourront être offertes ou vendues en Australie, au Canada et au Japon.

- 5.2.2 Intention de souscription des principaux actionnaires de la Société ou des membres de ses organes d'administration, de direction ou surveillance ou de quiconque entendrait passer un ordre de souscription de plus de 5 %

Les engagements de souscription des actionnaires reçus par la Société peuvent être synthétisés comme suit :

Engagements de souscription	Compensation de créances	En numéraire	Total
Stéphane Ragusa	250.521,00 €	550.000,00 €	800.521,00 €
Caravelle ⁽¹⁾	616.712,33 €	de 300.000 € à 500.000 € ⁽²⁾	De 916.712,33 € à 1.116.712,33 €
Clearside ⁽¹⁾	308.356,16 €	-	308.356,16 €
Antoine Bricard ⁽¹⁾	308.356,16 €	300.000,00 €	608.356,16 €
GM Invest ⁽¹⁾	61.671,23 €	-	61.671,23 €
Philippe Regnier ⁽¹⁾	61.671,23 €	50.000 €	111.671,23 €
Inga Baran	-	100.000 €	100.000 €
TOTAL	1.607.288,12 €	1.300.000,00 € à 1.500.000,00 €	2.907.288,12 € à 3.107.288,12 €

- (1) La souscription par compensation de créances par chacun au titre des obligations émises en avril 2018 (les « O-2018 ») incrémenté des intérêts et d'une prime de remboursement de 20%. Sous réserve d'un règlement-livraison des titres à intervenir le 20 décembre 2018, le montant total de la compensation de créances des O-2018 s'élèvera à 1.357 K€ dont 1.100 K€ de nominal, 37 K€ d'intérêts courus et 220 K€ de prime de remboursement.
- (2) L'ordre de souscription en numéraire de Caravelle est d'un montant de 300.000 euros et pourra être porté à :
- 400.000 euros dans le cas où le produit brut de l'émission (y.c. Clause d'Extension et Option de Surallocation) serait compris entre 5.500.000,01 euros et 6.500.000 euros) ;
 - 500.000 euros dans le cas où le produit brut de l'émission (y.c. Clause d'Extension et Option de Surallocation) serait supérieur à 6.500.000 euros.

Les différents engagements reçus sont irrévocables et s'effectueront par compensation de créances et/ou souscription en numéraire.

Messieurs Stéphane Ragusa, Antoine Bricard et Philippe Régnier, Madame Inga Baran et les sociétés Caravelle, Clearside et GM Invest se sont irrévocablement engagés à souscrire à l'augmentation de capital à un prix par action égal au Prix de l'Offre tel qu'il sera déterminé par le conseil d'administration de la Société le 18 décembre 2018. Ces engagements ont vocation à être servis intégralement dans le respect des principes usuels d'allocation.

Le total des engagements reçus représente :

- 54,85% de l'Offre sur la base de l'émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre) et un Prix de l'Offre égal au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 10,30 euros; et
- 86,00% de l'Offre sur la base de l'émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre) et un Prix de l'Offre égal au point bas de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros.

5.2.3 Information pré-allocation

Ces informations figurent aux sections 5.1.1 et 5.1.3 de la Partie II du Prospectus.

5.2.4 Notification aux souscripteurs

Dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert, les investisseurs ayant passé des ordres de souscription seront informés de leurs allocations par leur intermédiaire financier.

Dans le cadre du Placement Global, les investisseurs ayant passé des ordres de souscription seront informés de leurs allocations par le Chef de File - Teneur de Livre.

5.2.5 Clause d'extension

En fonction de la demande, la Société pourra, en accord avec le Chef de File - Teneur de File, décider d'augmenter le nombre d'actions nouvelles d'un maximum de 15 %, soit un maximum de 77.184 actions supplémentaires, au Prix de l'Offre (tel que ce terme est défini à la section 5.3.1 de la Partie II du Prospectus).

La décision d'exercer la Clause d'Extension sera prise au moment de la fixation du prix par le conseil d'administration, prévue le 18 décembre 2018 et sera mentionnée dans le communiqué de la Société et l'avis Euronext annonçant le résultat de l'Offre.

5.2.6 Option de Surallocation

Afin de couvrir d'éventuelles surallocations, la Société consentira à SwissLife Banque Privée une option de surallocation (l'« **Option de Surallocation** ») permettant de souscrire des actions nouvelles supplémentaires dans la limite de 15 % du nombre d'Actions Nouvelles, après exercice éventuel de la Clause d'Extension, soit un maximum 88.762 actions nouvelles (les « **Actions Nouvelles Supplémentaires** »), au Prix de l'Offre (tel que ce terme est défini à la section 5.3.1 de la Partie II du Prospectus).

Cette Option de Surallocation pourra être exercée en une seule fois à tout moment, en tout ou partie, pendant une période de trente jours calendaires à compter du jour de la fixation du Prix de l'Offre soit, à titre indicatif, au plus tard le 16 janvier 2018 (inclus).

En cas d'exercice de l'Option de Surallocation, l'information relative à cet exercice et au nombre d'Actions Nouvelles Supplémentaires à émettre serait portée à la connaissance du public au moyen d'un communiqué diffusé par la Société et d'un avis publié par Euronext.

5.3 Fixation du prix

5.3.1 Méthode de fixation du prix

5.3.1.1 Prix des Actions Offertes

Le prix des actions offertes dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert sera égal au prix des actions offertes dans le cadre du Placement Global (le « **Prix de l'Offre** »).

Il est prévu que le Prix de l'Offre soit fixé le 18 décembre 2018 par le conseil d'administration étant précisé que cette date pourrait être reportée ou avancée comme indiqué à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus.

Le Prix de l'Offre résultera de la confrontation de l'offre des actions dans le cadre du Placement Global et des demandes émises par les investisseurs selon la technique dite de « construction du livre d'ordres » telle que développée par les usages professionnels.

Cette confrontation sera effectuée notamment sur la base des critères de marché suivants :

- capacité des investisseurs retenus à assurer un développement ordonné du marché secondaire ;
- ordre d'arrivée des demandes des investisseurs ;
- quantité demandée ; et
- sensibilité au prix des demandes exprimées par les investisseurs.

Le Prix de l'Offre pourrait se situer dans une fourchette comprise entre 8,76 euros et 11,84 euros par action. Cette fourchette pourra être modifiée à tout moment jusqu'au (et y compris le) jour prévu pour la clôture de l'Offre dans les conditions prévues à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus. Cette information est donnée à titre purement indicatif et ne préjuge en aucun cas du Prix de l'Offre

qui pourra être fixé en dehors de cette fourchette dans les conditions précisées à la section 5.3.2 de la Partie II du Prospectus.

5.3.1.2 Fourchette indicative du Prix de l'Offre

La fourchette indicative de prix indiquée dans le Prospectus et fixée par le conseil d'administration de la Société fait ressortir une capitalisation boursière de la Société comprise entre 25,3 et 34,2 millions, sur la base d'un nombre de 514.564 actions souscrites dans le cadre de l'Offre (correspondant à 100% des actions offertes dans le cadre de l'Offre en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation).

Cette information ne préjuge en aucun cas du Prix de l'Offre. Le Prix de l'Offre retenu résultera de la procédure décrite à la section 5.3.1.1 de la Partie II du Prospectus.

5.3.2 Procédure de publication du Prix de l'Offre et des modifications des paramètres de l'Offre

5.3.2.1 Date de fixation du Prix de l'Offre

Il est prévu que le Prix de l'Offre soit fixé le 18 décembre 2018, étant précisé que cette date pourrait être reportée si les conditions de marché et les résultats de la construction du livre d'ordres ne permettraient pas de fixer le Prix de l'Offre dans des conditions satisfaisantes (se référer à la section 5.3.2.4 de la Partie II du Prospectus). Dans ce cas, la nouvelle date de clôture du Placement Global et de l'OPO et la nouvelle date prévue pour la détermination du Prix de l'Offre feraient l'objet d'un avis diffusé par Euronext et d'un communiqué de presse diffusé par la Société au plus tard la veille de la date de clôture initiale de l'OPO (sans préjudice des stipulations relatives à la modification de la date de clôture du Placement Global et de l'OPO en cas de modification de la fourchette de prix, de fixation du Prix de l'Offre en dehors de la fourchette ou en cas de modification du nombre d'Actions Offertes dans le cadre de l'Offre figurant à la section 5.3.2.3).

Les ordres émis dans le cadre de l'OPO avant la diffusion de l'avis d'Euronext et du communiqué de presse de la Société susvisés seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO (incluse).

5.3.2.2 Publication du Prix de l'Offre et du nombre d'Actions Offertes

Le Prix de l'Offre et le nombre définitif d'Actions Nouvelles seront portés à la connaissance du public par un communiqué de presse diffusé par la Société et par un avis diffusé par Euronext le 18 décembre 2018 selon le calendrier indicatif, sauf fixation anticipée du Prix de l'Offre auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le jour de la fixation du Prix de l'Offre.

5.3.2.3 Modification de la fourchette, fixation du Prix de l'Offre en dehors de la fourchette et modification du nombre d'Actions Offertes

Modifications donnant lieu à révocabilité des ordres émis dans le cadre de l'OPO

En cas de modification à la hausse de la borne supérieure de la fourchette indicative de prix ou en cas de fixation du Prix de l'Offre au-dessus de la borne supérieure de la fourchette indicative de prix (initiale ou, le cas échéant, modifiée), la procédure suivante s'appliquera :

- Publication des nouvelles modalités : les nouvelles modalités de l'Offre seront portées à la connaissance du public au moyen d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par Euronext Paris. Le communiqué de presse de la Société et l'avis d'Euronext Paris susvisés indiqueront la nouvelle fourchette de prix, et le cas échéant, le nouveau calendrier, avec la nouvelle date de clôture de l'OPO, la nouvelle date prévue pour la fixation du Prix de l'Offre et la nouvelle date de règlement-livraison.

- Date de clôture de l'OPO : la date de clôture de l'OPO sera fixée de telle sorte qu'il s'écoule au moins deux jours de bourse entre la date de diffusion du communiqué susvisé et la nouvelle date de clôture de l'OPO (incluse).
- Révocabilité des ordres émis dans le cadre de l'OPO : les ordres émis dans le cadre de l'OPO avant la diffusion du communiqué susvisé seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse. De nouveaux ordres pourront être émis jusqu'à la nouvelle date de clôture de l'OPO incluse dont les conditions de révocabilité sont décrites à la section 5.1.3.1 de la Partie II du Prospectus.

Modifications ne donnant pas lieu à révocabilité des ordres émis dans le cadre de l'OPO (dont fixation du Prix de l'Offre en dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou modification du nombre d'Actions Offertes)

Le Prix de l'Offre pourrait être librement fixé en-dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou la fourchette pourrait être modifiée librement à la baisse. Le Prix de l'Offre ou la nouvelle fourchette indicative de prix serait alors communiqué au public dans les conditions prévues à la section 5.3.2.2 de la Partie II du Prospectus en l'absence d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre.

En conséquence si la fixation du Prix de l'Offre en-dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou si la modification à la baisse de la fourchette de prix n'avait pas d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre, le Prix de l'Offre sera porté à la connaissance du public par le communiqué de presse de la Société et l'avis d'Euronext Paris visés à la section 5.3.2.2 de la Partie II du Prospectus, dont la diffusion devrait intervenir, le 18 décembre 2018, sauf fixation anticipée du Prix de l'Offre auquel cas la diffusion du communiqué et de l'avis devrait intervenir, le jour de la fixation du Prix de l'Offre.

En revanche, si la fixation du Prix de l'Offre en-dessous de la borne inférieure de la fourchette indicative de prix ou si la modification à la baisse de la fourchette de prix avait un impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre, les stipulations de la section 5.3.2.5 ci-dessous seraient applicables.

Sous réserve de ne pas être inférieur à 75% du montant initial d'Actions Nouvelles, le nombre d'Actions Offertes pourrait également être modifié librement si cette modification n'avait pas d'impact significatif sur les autres caractéristiques de l'Offre. Dans le cas contraire, les stipulations de la section 5.3.2.5 ci-dessous seraient applicables.

5.3.2.4 Clôture anticipée ou prorogation de l'Offre

Les dates de clôture du Placement Global et de l'OPO pourront être avancées (sans toutefois que la durée de l'OPO ne puisse être inférieure à trois jours de bourse) ou prorogées dans les conditions suivantes :

- Si la date de clôture est avancée, la nouvelle date de clôture fera l'objet d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par Euronext annonçant cette modification au plus tard la veille de la nouvelle date de clôture.
- Si la date de clôture est prorogée, la nouvelle date de clôture fera l'objet d'un communiqué de presse diffusé par la Société et d'un avis diffusé par Euronext annonçant cette modification au plus tard la veille de la date de clôture initiale. Dans ce cas, les ordres émis dans le cadre de l'Offre à Prix Ouvert avant la diffusion du communiqué de presse de la Société et de l'avis Euronext susvisés seront maintenus sauf s'ils ont été expressément révoqués avant la nouvelle date de clôture de l'OPO (incluse).

5.3.2.5 Modifications significatives des modalités de l'Offre

En cas de modification significative des modalités initialement arrêtées pour l'Offre non prévue par le Prospectus, une note complémentaire au Prospectus serait soumise au visa de l'AMF. Les ordres émis dans le cadre de l'OPO et du Placement Global seraient nuls si l'AMF n'apposait pas son visa sur cette note complémentaire au Prospectus. Les ordres émis dans le cadre de l'OPO et du Placement Global avant la mise à disposition de la note complémentaire au Prospectus visée par l'AMF pourraient être révoqués pendant au moins deux jours de négociation après la mise à disposition de celle-ci (se référer à la section 5.3.2.3 de la Partie II du Prospectus pour une description de cas dans lesquels le présent paragraphe s'appliquerait).

5.3.3 Restrictions ou suppression du droit préférentiel de souscription

Les Actions Nouvelles et les Actions Nouvelles Supplémentaires sont émises en vertu des délégations de compétences conférées par l'assemblée générale ordinaires et extraordinaires des actionnaires de la Société en date du 31 octobre 2018, dans ses sixième (6^{ème}) et huitième (8^{ème}) résolutions, qui sont intégralement reproduites respectivement aux sections 4.6.2 et 4.6.3 de la Partie II du Prospectus, autorisant une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre au public.

5.3.4 Disparité de prix

Opérations réalisées au cours des douze derniers mois et pouvant marquer une disparité de prix par rapport au Prix de l'Offre :

- Augmentation de capital par exercice de 800 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise le 1^{er} août 2018 à un prix par action PREDILIFE de 75,00 euros (soit 1,875 euro par action en tenant compte de la division par 40 de la valeur nominale décidée par l'assemblée générale du 2 octobre 2018) ;
- Décision du président du 7 septembre 2018 sur délégation de l'assemblée générale du 29 juin 2018 d'attribuer 600 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise à M. Pierre Verdet à un prix par action PREDILIFE de 500,00 euros (soit 12,50 euros par action en tenant compte de la division par 40 de la valeur nominale décidée par l'assemblée générale du 2 octobre 2018) ;
- Emission le 20 avril 2018 de 1.100.000 obligations simples pour un montant nominale unitaire de 1 euro prévoyant une prime de remboursement de 20% de la valeur nominale en cas de remboursement anticipé intervenant avant le 30 juin 2019 par voie de compensation de créance dans le cadre de la souscription à l'Offre.

5.4 Placement et Garantie

5.4.1 Coordonnées des établissements financiers introducteurs

Le Listing Sponsor, Chef de File - Teneur de Livre est :

SwissLife Banque Privée

7, place Vendôme

75001 Paris

Tél : +33 1 53 29 15 61 – Email : capitalmarkets@swisslifebanque.fr

5.4.2 Coordonnées de l'établissement en charge du service des titres, du service financier et dépositaire

Le service des titres de la Société (tenue du registre des actionnaires nominatifs) et le service financier (paiement des dividendes) seront assurés par : CACEIS Corporate Trust (14, rue Rouget de Lisle, 92862 Issy-les-Moulineaux Cedex 9).

L'établissement dépositaire des fonds est CACEIS Corporate Trust. Il émettra le certificat de dépôt des fonds relatif à la présente augmentation de capital.

5.4.3 Garantie

L'Offre ne fera pas l'objet d'une garantie.

5.4.4 Engagements de conservation

Ces informations figurent à la section 7.3 de la Partie II du Prospectus.

5.4.5 Date de règlement-livraison des Actions Offertes

Le règlement-livraison des Actions Nouvelles est prévu le 20 décembre 2018.

6. ADMISSION À LA NÉGOCIATION ET MODALITÉS DE NÉGOCIATION

6.1 Admission aux négociations

L'inscription de l'ensemble des actions de la Société est demandée sur le marché Euronext Growth Paris.

Les conditions de négociation de l'ensemble des actions seront fixées dans un avis d'Euronext diffusé le 18 décembre 2018 selon le calendrier indicatif.

La première cotation des actions de la Société devrait avoir lieu le 18 décembre 2018. Les négociations devraient débiter au cours de la séance de bourse du 21 décembre 2018.

6.2 Place de cotation

À la date du visa de l'AMF sur le Prospectus, les actions de la Société ne sont admises sur aucun marché réglementé ou non.

6.3 Offre concomitante d'actions

Néant.

6.4 Contrat de liquidité

Aucun contrat de liquidité relatif aux actions de la Société n'a été conclu à la date du Prospectus.

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 31 octobre 2018, dans sa troisième (3^{ème}) résolution, a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée et sous condition suspensive de la de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, le conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'Autorité des marchés financiers (AMF).

La Société devrait signer un contrat de liquidité conforme à la Charte de déontologie de l'AMAFI avec Tradition Securities and Futures (TSAF) et informera le marché des moyens affectés au contrat de liquidité dans le cadre d'un communiqué de presse. Le contrat de liquidité devrait a priori être mis en œuvre à l'issue de la période de stabilisation.

6.5 Stabilisation

Aux termes d'un contrat de direction et de placement à conclure le 18 décembre 2018 au plus tard entre le Chef de File - Teneur de Livre et la Société, le Chef de File - Teneur de Livre (ou toute entité agissant pour leur compte), agissant en qualité d'agent de la stabilisation, (l' « **Agent Stabilisateur** »), pourra (mais ne sera en aucun cas tenu de) réaliser des opérations de stabilisation dans le respect du règlement UE n°596/2014 du 16 avril 2014 et de son règlement délégué UE n° 2016/1052 du 8 mars 2016. Il est précisé qu'il n'y a pas d'assurance que de telles opérations seront mises en œuvre et qu'en toute hypothèse il pourra y être mis fin à tout moment et sans préavis.

Les opérations de stabilisation ont pour objet de stabiliser ou de soutenir le prix de marché des actions. Elles sont susceptibles d'affecter le prix de marché des actions et peuvent aboutir à la fixation d'un prix de marché plus élevé que celui qui prévaudrait en leur absence. En cas de mise en œuvre, de telles interventions pourront être réalisées, à tout moment, pendant une période de 30 jours calendaires à compter du jour de la fixation du Prix de l'Offre soit, selon le calendrier indicatif, jusqu'au 16 janvier 2019 (inclus).

L'information des autorités de marché compétentes et du public sera assurée par l'Agent Stabilisateur conformément à l'article 6 du règlement délégué UE 2016/1052 du 8 mars 2016. Ainsi, durant la période de stabilisation, l'Agent Stabilisateur assure la publication, par voie de communiqué de presse de toutes les opérations de stabilisation, au plus tard, à la fin de la 7^{ème} journée boursière suivant la date d'exécution de ces opérations.

L'Agent Stabilisateur pourra effectuer des surallocations dans le cadre de l'Offre à hauteur du nombre d'actions couvertes par l'Option de Surallocation, majoré, le cas échéant, d'un nombre d'actions représentant au maximum 5 % de la taille de l'Offre (hors exercice de l'Option de Surallocation) conformément à l'article 8(b) du Règlement Européen précité.

Conformément à l'article 7.1 dudit Règlement Européen, les opérations de stabilisation ne peuvent être effectuées à un prix supérieur au Prix de l'Offre.

7. DÉTENTEURS DE VALEURS MOBILIÈRES SOUHAITANT LES VENDRE

7.1 Personnes ou entités souhaitant vendre des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société

Néant.

7.2 Nombre et catégorie des valeurs mobilières offertes par les détenteurs de valeurs mobilières souhaitant les vendre

Néant.

7.3 Engagements d'abstention et de conservation des titres

Engagement d'abstention

La Société s'engagera envers SwissLife Banque Privée à ne pas procéder à l'émission, l'offre ou la cession, ni à consentir de promesse de cession, sous une forme directe ou indirecte (notamment sous forme d'opérations sur produits dérivés ayant des actions pour sous-jacents), d'actions ou de valeurs mobilières, donnant droit par conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière à l'attribution de titres émis ou à émettre en représentation d'une quotité du capital de la Société, ni à formuler publiquement l'intention de procéder à une ou plusieurs des opérations énumérées ci-dessus dans le présent paragraphe, jusqu'à l'expiration d'une période de 180 jours calendaires suivant la date du règlement-livraison des actions émises dans le cadre de l'Offre, sauf accord préalable écrit de SwissLife Banque Privée notifié à la Société ; étant précisé que (i) l'émission des actions émises dans le cadre de l'Offre, (ii) les titres susceptibles d'être émis, offerts ou cédés aux salariés ou mandataires sociaux, incluant les programmes à venir (bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises ou bons de souscription d'actions), autorisés à la date des présentes par l'assemblée générale de la Société, (iii) toute opération effectuée dans le cadre d'un programme de rachat d'actions conformément aux dispositions légales et réglementaires ainsi qu'aux règles de marché applicables, (iv) les titres de la Société émis dans le cadre d'une fusion ou d'une acquisition des titres ou des actifs d'une autre entité, à la condition que le bénéficiaire de ces titres accepte de reprendre cet engagement pour la durée restant à courir de cet engagement et à la condition que le nombre total de titres de la Société émis dans ce cadre n'excède pas 3% du capital, sont exclus du champ de cet engagement d'abstention.

Engagement de conservation des principaux dirigeants et salariés

Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général de la Société et Monsieur Pierre Verdet, directeur général délégué de la Société, principaux dirigeants de la Société, titulaires d'actions et/ou de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (détenant ensemble 60,71% du capital et 66,43% des droits de vote de la Société à la date de visa sur le Prospectus) se sont engagés envers SwissLife Banque Privée à ne pas, sans l'accord préalable de SwissLife Banque Privée, directement ou indirectement, offrir, nantir (à l'exception des actions qui seraient nanties au profit d'un établissement bancaire leur ayant accordé un prêt dont l'objet serait la souscription ou l'acquisition d'Actions de la Société), prêter (à l'exception de tout prêt d'actions de la Société le cas échéant mis en place en faveur de SwissLife Banque Privée pour les besoins de l'Option de Surallocation), céder, m'engager à céder, acquérir une option ou un droit de céder ou autrement transférer ou disposer à quelque titre que ce soit, directement ou indirectement, 100% des actions de la Société ou des valeurs mobilières, donnant droit immédiatement ou à terme, à des actions de la Société qu'ils détiennent, ni à conclure tout autre contrat ou opération ayant un effet économique équivalent, ni à formuler publiquement l'intention de procéder à l'une ou plusieurs des opérations énumérées ci-dessus dans la présente section, jusqu'à l'expiration d'une période de 360 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison des actions de la Société pour 100% de leurs actions ; en ce compris, dans

chaque cas, les actions auxquelles donnent le droit de souscrire les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise qu'ils détiennent ;

étant précisé que sont exclues du champ de ces engagements de conservation (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, et (b) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société.

Engagement de conservation d'autres actionnaires

D'actionnaires de la Société (détenant ensemble 30,94% du capital et 26,44% des droits de vote de la Société à la date de visa sur le Prospectus) se sont chacun engagés envers SwissLife Banque Privée à ne pas, sans l'accord préalable de SwissLife Banque Privée, directement ou indirectement, offrir, nantir (à l'exception des actions qui seraient nanties au profit d'un établissement bancaire leur ayant accordé un prêt dont l'objet serait la souscription ou l'acquisition d'Actions de la Société), prêter (à l'exception de tout prêt d'actions de la Société le cas échéant mis en place en faveur de SwissLife Banque Privée pour les besoins de l'Option de Surallocation), céder, s'engager à céder, acquérir une option ou un droit de céder ou autrement transférer ou disposer à quelque titre que ce soit, directement ou indirectement, des actions de la Société ou des valeurs mobilières, donnant droit, immédiatement ou à terme, à des actions de la Société qu'ils détiennent, ni conclure tout autre contrat ou opération ayant un effet économique équivalent, ni formuler publiquement l'intention de procéder à une ou plusieurs des opérations énumérées ci-dessus dans la présente section, jusqu'à l'expiration d'une période de :

- 180 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison des actions de la Société pour 100% des actions qu'ils détiennent à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus ;
- 90 jours calendaires supplémentaires (soit une période totale de 270 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison des actions de la Société) pour 75% des actions qu'ils détiennent à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus ; et
- 90 jours calendaires supplémentaires (soit une période totale de 360 jours calendaires suivant la date de règlement-livraison des actions de la Société) pour 50% des actions qu'ils détiennent à la date du visa de l'AMF sur le Prospectus ;

étant précisé que sont exclues du champ de ces engagements de conservation (a) toute opération portant sur des actions de la Société dans le cadre d'une offre publique visant les titres de la Société, (b) toute opération portant sur des actions de la Société souscrites dans le cadre de l'Offre et libérées en numéraire ou acquises sur le marché postérieurement à la première cotation des actions de la Société.

8. DÉPENSES LIÉES À L'OFFRE

À titre indicatif, sur la base d'une émission de 514.564 actions nouvelles à un prix se situant au point médian de la fourchette indicative du Prix de l'Offre (soit 10,30 euros par action) :

- le produit brut de l'émission d'actions nouvelles sera d'environ 5,3 millions euros pouvant être porté à environ 6,1 millions euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 7,0 millions euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (dont 1,6 million d'euros serait libéré par compensation de créance) ;
- le produit net de l'émission d'actions nouvelles est estimé à environ 4,4 millions d'euros pouvant être porté à environ 5,2 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et environ 6,0 millions d'euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation (dont 1,6 million d'euros serait libéré par compensation de créance).

En cas de limitation de l'Offre à 75% du montant de l'augmentation de capital envisagée (sur la base de la borne inférieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 8,76 euros), le produit brut et le produit net de l'Offre seront respectivement de 3,4 et 2,6 millions d'euros (dont 1,6 million d'euros serait libéré par compensation de créance).

En cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation et sur la base de la borne supérieure de la fourchette indicative du Prix de l'Offre, soit 11,84 euros, le produit brut de l'Offre atteindrait 8,1 millions d'euros, le produit net serait de 7,0 millions d'euros.

Sur les mêmes bases, la rémunération globale des intermédiaires financiers est estimée à environ 0,4 million d'euros (en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) et à un maximum d'environ 0,5 million d'euros (en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation).

Les autres frais à la charge de la Société dans le cadre de l'Offre sont estimés à environ 0,5 million d'euros en l'absence d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation.

Dans le cadre de l'Offre, les dirigeants du Groupe recevront une rémunération exceptionnelle de l'ordre de 0,1 million d'euros (se référer à la section 15.1 de la Partie I du Prospectus).

9. DILUTION

9.1 Incidence de l'émission d'actions nouvelles sur les capitaux propres de la Société

Sur la base des capitaux propres au 30 juin 2018 ajustés l'augmentation de capital en date du 1^{er} août 2018 provenant de l'exercice de BSPCE et du nombre d'actions composant le capital de la Société à la date du visa sur le Prospectus après déduction des actions autodétenues (soit 4.800 actions), les capitaux propres par action, avant et après réalisation de l'augmentation de capital, s'établiraient comme suit en prenant comme hypothèses :

- l'émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre hors exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) ;
- l'émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre hors exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) ;
- l'émission de 591.748 Actions Nouvelles (en cas d'exercice de la Clause d'Extension et mais hors exercice de l'Option de Surallocation) ;
- l'émission de 680.510 Actions Nouvelles (en cas d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) ;
- un prix d'émission de 10,30 euros par action (soit le point médian de la fourchette indicative de prix), et
- l'imputation des frais juridiques, comptables et administratifs et de la rémunération des intermédiaires financiers sur la prime d'émission,

l'incidence de l'émission sur les capitaux propres de la Société serait le suivant :

(en euros par action)	Capitaux propres consolidés au 30 juin 2018	
	Base non diluée	Base diluée ⁽¹⁾
Avant émission des Actions Nouvelles	-0,79 €	-0,61 €
Après émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre)	0,46 €	0,59 €
Après émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre)	0,88 €	0,99 €
Après émission de 591.748 Actions Nouvelles en cas d'exercice de la Clause d'Extension	1,11 €	1,21 €
Après émission de 680.510 Actions Nouvelles et Actions Nouvelles Supplémentaires en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation	1,36 €	1,46 €

(1) en supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 56.000 actions nouvelles.

9.2 Montant et pourcentage de la dilution résultant de l'émission d'actions nouvelles

L'incidence de l'Offre sur la participation dans le capital de la Société d'un actionnaire qui détiendrait à la date du présent Prospectus 1% du capital social de la Société et ne souscrivant pas à celle-ci (calculs effectués sur la base du nombre d'actions composant le capital de la Société à la date du Prospectus) serait la suivante, en prenant pour hypothèse :

- un prix d'émission de 10,30 euros par action (soit le point médian de la fourchette indicative de prix) ; et
- l'émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre hors exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) ;
- l'émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre hors exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) ;
- l'émission de 591.748 Actions Nouvelles (en cas d'exercice de la Clause d'Extension et mais hors exercice de l'Option de Surallocation) ;
- l'émission de 680.510 Actions Nouvelles (en cas d'exercice de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation) ;

(en pourcentage)	Participation de l'actionnaire en %	
	Base non diluée	Base diluée ⁽¹⁾
Avant émission des Actions Nouvelles	1,00%	0,98%
Après émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre)	0,86%	0,84%
Après émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre)	0,82%	0,81%
Après émission de 591.748 Actions Nouvelles en cas d'exercice de la Clause d'Extension	0,80%	0,79%
Après émission de 680.510 Actions Nouvelles et Actions Nouvelles Supplémentaires en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation	0,78%	0,76%

(1) en supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 56.000 actions nouvelles.

9.3 Répartition du capital social et des droits de vote

Il convient de noter que la répartition du capital après l'incidence de l'Offre tient compte des engagements de souscription détaillés à la section 5.2.2 de la Partie II du Prospectus.

Sur la base du capital existant :

Actionnaires	Avant l'Offre				Après émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre)				Après émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre)				Après émission de 591.748 Actions Nouvelles en cas d'exercice de la Clause d'Extension				Après émission de 680.510 Actions Nouvelles et Actions Nouvelles Supplémentaires en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation			
	Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Stephane Ragusa	1 440 000	60,7	2 880 000	66,4	1 517 720	55,0	2 957 720	62,6	1 517 720	52,6	2 957 720	61,0	1 517 720	51,2	2 957 720	60,0	1 517 720	49,7	2 957 720	59,0
Caravelle	710 000	29,9	1 122 400	25,9	799 001	29,0	1 211 401	25,7	799 001	27,7	1 211 401	25,0	808 709	27,3	1 230 818	24,8	818 418	26,8	1 230 818	24,5
Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	83 063	3,0	83 063	1,8	83 063	2,9	83 063	1,7	83 063	2,8	83 063	1,7	83 063	2,7	83 063	1,7
Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	53 937	2,0	53 937	1,1	53 937	1,9	53 937	1,1	53 937	1,8	53 937	1,1	53 937	1,8	53 937	1,1
Pierre Verdet	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salariés	27 200	1,2	27 200	0,6	27 200	1,0	27 200	0,6	27 200	0,9	27 200	0,6	27 200	0,9	27 200	0,6	27 200	0,9	27 200	0,5
Actions auto-détenues ⁽²⁾	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-
Autres actionnaires nominatif	142 000	6,0	258 000	6,0	168 538	6,1	284 538	6,0	168 538	5,8	284 538	5,9	168 538	5,7	284 538	5,8	168 538	5,5	284 538	5,7
Public	-	-	-	-	103 664	3,8	103 664	2,2	232 305	8,1	232 305	4,8	299 781	10,1	290 072	6,1	378 834	12,4	378 834	7,6
TOTAL	2 372 000	100,0	4 335 600	100,0	2 757 923	100,0	4 721 523	100,0	2 886 564	100,0	4 850 164	100,0	2 963 748	100,0	4 927 348	100,0	3 052 510	100,0	5 016 110	100,0

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

(2) Les actions auto-détenues ont été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions décidé par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 29 juin 2018, dans sa troisième (3^e) résolution. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.

Sur la base du capital dilué* :

Actionnaires	Avant l'Offre				Après émission de 385.923 Actions Nouvelles (soit 75% de l'Offre)				Après émission de 514.564 Actions Nouvelles (soit 100% de l'Offre)				Après émission de 591.748 Actions Nouvelles en cas d'exercice de la Clause d'Extension				Après émission de 680.510 Actions Nouvelles et Actions Nouvelles Supplémentaires en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et de l'Option de Surallocation			
	Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote		Actions		Droit de vote	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Stéphane Ragusa	1 440 000	59,3	2 880 000	65,6	1 517 720	53,9	2 957 720	61,9	1 517 720	51,6	2 957 720	60,3	1 517 720	50,3	2 957 720	59,4	1 517 720	48,8	2 957 720	58,3
Caravelle	710 000	29,2	1 122 400	25,6	799 001	28,4	1 211 401	25,4	799 001	27,5	1 211 401	24,7	808 709	27,1	1 221 109	24,5	818 418	26,3	1 230 818	23,9
Antoine Bricard ⁽¹⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	83 063	3,0	83 063	1,7	83 063	2,8	83 063	1,7	83 063	2,8	83 063	1,7	83 063	2,7	83 063	1,6
Clearside Holding APS ⁽¹⁾	24 000	1,0	24 000	0,6	53 937	1,9	53 937	1,1	53 937	1,8	53 937	1,1	53 937	1,8	53 937	1,1	53 937	1,7	53 937	1,1
Pierre Verdet	24 000	1,0	24 000	0,6	24 000	0,9	24 000	0,5	24 000	0,8	24 000	0,5	24 000	0,8	24 000	0,5	24 000	0,8	24 000	0,5
Salariés	59 200	2,4	59 200	1,4	59 200	2,1	59 200	1,2	59 200	2,0	59 200	1,2	59 200	2,0	59 200	1,2	59 200	1,9	59 200	1,2
Actions auto-détenues ⁽²⁾	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-	4 800	0,2	-	-
Autres actionnaires nominatif	142 000	5,9	258 000	5,9	168 538	6,0	284 538	6,0	168 538	5,7	284 538	5,8	168 538	5,6	284 538	5,7	168 538	5,4	284 538	5,6
Public	-	-	-	-	103 664	3,7	103 664	2,2	232 305	7,7	232 305	4,5	299 781	9,6	299 781	6,0	378 834	12,2	378 834	7,5
TOTAL	2 428 000	100,0	4 391 600	100,0	2 813 923	100,0	4 777 523	100,0	2 942 564	100,0	4 906 164	100,0	3 019 748	100,0	4 983 348	100,0	3 108 510	100,0	5 072 110	100,0

(1) A la date du Prospectus, Antoine Bricard détient 24.000 actions de la Société et la société Clearside Holding ApS, dont Monsieur Antoine Bricard est mandataire social, détient 24.000 actions de la Société.

(2) Les actions auto-détenues ont été acquises dans le cadre du programme de rachat d'actions décidé par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des associés du 29 juin 2018, dans sa troisième (3^e) résolution. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-210 alinéa 4 du Code de commerce, les actions auto-détenues sont dépourvues de droit de vote.

* en supposant l'exercice intégral de tous les instruments dilutifs (BSPCE) existant à ce jour et pouvant conduire à la création d'un nombre maximum de 56.000 actions nouvelles

10.INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

10.1 Conseillers ayant un lien avec l'opération

Non applicable.

10.2 Autres informations vérifiées par les commissaires aux comptes

Non applicable.

10.3 Rapport d'expert

Non applicable.

10.4 Informations contenues dans le Prospectus provenant d'une tierce partie

Non applicable.

10.5 Mise à jour de l'information concernant le Groupe

Non applicable.