



**PREDILIFE**  
prédire pour prévenir

Société anonyme au capital de 91.507,63 euros  
Siège social : 39, rue Camille Desmoulins  
94805 Villejuif  
453 164 790 RCS Créteil

## DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL



Le document d'enregistrement universel a été approuvé le 16 février 2023 par l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129.

L'AMF approuve ce document après avoir vérifié que les informations qu'il contient sont complètes cohérentes et compréhensibles. Le document d'enregistrement universel porte le numéro d'approbation suivant : R.23-005.

Cette approbation ne doit pas être considérée comme un avis favorable sur l'émetteur faisant l'objet du document d'enregistrement universel.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et, le cas échéant, un résumé et son (ses) amendement(s). Dans ce cas, la note relative aux valeurs mobilières, le résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel depuis son approbation sont approuvés séparément conformément à l'article 10 paragraphe 3, 2<sup>ème</sup> alinéa du règlement (UE) 2017/1129.

Le document d'enregistrement universel est valide jusqu'à 16 février 2024 et, pendant cette période et au plus tard en même temps que la note d'opération et dans les conditions des articles 10 et 23 du règlement (UE) 2017/1129, devra être complété par un amendement en cas de faits nouveaux significatifs ou d'erreurs ou inexactitudes substantielles.

En application de l'article 19 du règlement (UE) n°2017/1129 du parlement européen et du conseil, les informations suivantes sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement universel :

- Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2020 établis selon les normes comptables françaises et le rapport d'audit du commissaire aux comptes y afférent, tels que présentés figurant dans le [rapport financier annuel 2020](#) (respectivement à partir des pages 79 et 105) ;
- Les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2019 établis selon les normes comptables françaises et le rapport d'audit du commissaire aux comptes y afférent, tels que présentés figurant dans le [rapport financier annuel 2019](#) (respectivement à partir des pages 36 et 62) ;
- L'examen de la situation financière et du résultat du Groupe pour les exercices clos le 31 décembre 2020 et 2019, tels que présentés dans le [rapport financier annuel 2020](#) et la [rapport financier 2019](#) (respectivement à partir de la page 6 et de la page 5).

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

## TABLE DES MATIERES

<b>1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERT ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE</b>	<b>10</b>
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL .....	10
1.2. ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE.....	10
1.3. RAPPORTS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	10
1.4. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS.....	10
1.5. DECLARATION RELATIVE AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL .....	10
<b>2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES .....</b>	<b>11</b>
2.1. COMMISSAIRE AUX COMPTES.....	11
2.1.1. Commissaire aux comptes titulaire .....	11
2.1.2. Commissaire aux comptes suppléant .....	11
2.2. INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUEVES.....	11
<b>3. FACTEURS DE RISQUE .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1. RISQUES LIES AUX ACTIVITES ET AUX MARCHES DE PREDILIFE.</b>	<b>13</b>
3.1.1. Risques liés à la commercialisation avec succès des bilans prédictifs du cancer du sein et multi-pathologies de PREDILIFE .....	13
3.1.2. Risque de dépendance de PREDILIFE à son bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk®.....	14
3.1.3. Risques liés à l'environnement concurrentiel .....	15
3.1.4. Risques liés à l'étude médico-économique du dépistage personnalisé du cancer du sein MyPeBS via MammoRisk®.....	16
<b>3.2. RISQUES LIES A L'ORGANISATION DE PREDILIFE ET A SA STRATEGIE DE DEVELOPPEMENT .....</b>	<b>16</b>
3.2.1. Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de PREDILIFE et à la mise en place de nouveaux partenariats.....	16
3.2.2. Risques liés à la dépendance ou à la défaillance de certains fournisseurs .....	17
3.2.3. Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés .....	18
3.2.4. Risques liés à la capacité de PREDILIFE à gérer sa croissance interne .....	19
<b>3.3. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES .....</b>	<b>19</b>
3.3.1. Risques liés au maintien des autorisations de mise sur le marché .....	19
3.3.2. Risques liés à la détention de données provenant de tiers et aux données de tiers partenaires.....	20
3.3.3. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle.....	22
3.3.4. Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux par les assureurs privés ou les autorités de santé nationales.....	24
<b>3.4. RISQUES FINANCIERS .....</b>	<b>25</b>
3.4.1. Risque de liquidité .....	25
3.4.2. Risque lié aux pertes historiques et aux pertes futures .....	26
3.4.3. Risque de dilution .....	27

3.4.4.	Risques liés à l'utilisation de divers dispositifs fiscaux et le recours à des financements publics.....	28
<b>4.</b>	<b>INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR.....</b>	<b>30</b>
4.1.	<b>DENOMINATION SOCIALE ET NOM COMMERCIAL DE LA SOCIETE .....</b>	<b>30</b>
4.2.	<b>LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE ET IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE (LED).....</b>	<b>30</b>
4.3.	<b>DATE D'IMMATRICULATION ET DUREE .....</b>	<b>30</b>
4.4.	<b>SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE ET LEGISLATION APPLICABLE.....</b>	<b>30</b>
<b>5.</b>	<b>APERÇU DES ACTIVITÉS.....</b>	<b>31</b>
5.1.	<b>PRINCIPALES ACTIVITES DE PREDILIFE : DES BILANS DE PREVENTION NOUVELLE GENERATION .....</b>	<b>33</b>
5.1.1.	Des bilans de prévention des risques pour des pathologies graves à partir d'outils de scoring .....	33
5.1.2.	MammoRisk® : le bilan prédictif personnalisé du cancer du sein .....	36
5.1.3.	Le bilan prédictif multi-pathologies : connaître sa prédisposition aux maladies graves pour bénéficier d'un accompagnement sur-mesure .....	45
5.2.	<b>PRINCIPAUX MARCHES DE PREDILIFE.....</b>	<b>52</b>
5.2.1.	Cancer du sein : un enjeu de santé publique majeur .....	52
5.2.2.	Autres maladies ciblées par le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE .....	66
	Taux de survie à 5 ans du cancer colorectal sur les périodes 1998-2003 et 2008-2013 .....	74
	Taux de survie à 5 ans du cancer colorectal par sexe sur la période 2008-2013 .....	74
5.3.	<b>EVENEMENTS IMPORTANTS DANS LE DEVELOPPEMENT DES ACTIVITES DE PREDILIFE .....</b>	<b>82</b>
5.4.	<b>STRATEGIE ET OBJECTIFS.....</b>	<b>84</b>
5.4.1.	Stratégie clinique de PREDILIFE.....	84
5.4.2.	Stratégie de commercialisation des bilans de prédiction des risques de maladies graves de PREDILIFE .....	91
5.4.3.	Une stratégie organisationnelle agile .....	93
5.5.	<b>PROPRIETE INTELLECTUELLE .....</b>	<b>94</b>
5.5.1.	Brevets et demandes de brevets dont le Groupe est propriétaire .....	95
5.5.2.	Marques .....	95
5.5.3.	Noms de domaine .....	96
5.6.	<b>POSITIONNEMENT CONCURRENTIEL .....</b>	<b>99</b>
5.6.1.	MammoRisk® : un outil de scoring différenciant pour la prédiction du risque du cancer du sein.....	99
5.6.2.	Positionnement global de PREDILIFE par rapport à la concurrence .....	105
5.7.	<b>INVESTISSEMENTS.....</b>	<b>106</b>
5.7.1.	Principaux investissements réalisés depuis 2020.....	106
5.7.2.	Principaux investissements en cours de réalisation ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris .....	106
5.7.3.	Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles PREDILIFE détient une participation significative .....	106
5.7.4.	Questions environnementales .....	106
<b>6.</b>	<b>STRUCTURE ORGANISATIONNELLE.....</b>	<b>107</b>
6.1.	<b>ORGANIGRAMME DE LA SOCIETE .....</b>	<b>107</b>

6.2.	<b>LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ETABLISSEMENTS SECONDAIRES .....</b>	<b>107</b>
<b>7.</b>	<b>EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT .....</b>	<b>108</b>
7.1.	<b>SITUATION FINANCIERE.....</b>	<b>108</b>
7.1.1.	Analyse des informations financières de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2020.....	108
7.1.2.	Analyse des informations financières de la Société pour les semestres clos au 30 juin 2022 et 30 juin 2021 .....	112
7.2.	<b>RESULTATS D'EXPLOITATION .....</b>	<b>116</b>
7.2.1.	Principaux facteurs ayant une incidence sur les résultats de la Société établis conformément aux normes comptables françaises.....	116
7.2.2.	Changements importants du chiffre d'affaires ou des produits nets .....	116
<b>8.</b>	<b>TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....</b>	<b>117</b>
8.1.	<b>INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE .....</b>	<b>117</b>
8.1.1.	Endettement financier net du Groupe .....	117
8.1.2.	Financement par le capital .....	118
8.1.3.	Financement par emprunts obligataires convertibles.....	118
8.1.4.	Financement Bpifrance, prêts garantis par l'Etat et emprunts auprès des établissements de crédit .....	120
8.1.5.	Autres types de financement : crédit d'impôt, préfinancement du crédit d'impôt, avances Coface et subventions.....	121
8.2.	<b>FLUX DE TRESORERIE.....</b>	<b>122</b>
8.2.1.	Flux de trésorerie consommés par l'activité .....	122
8.2.2.	Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement .....	123
8.2.3.	Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement.....	123
8.3.	<b>BESOINS DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT DE PREDILIFE.....</b>	<b>123</b>
8.4.	<b>RESTRICTION EVENTUELLE A L'UTILISATION DES CAPITAUX...123</b>	
8.5.	<b>SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRE A L'AVENIR.....123</b>	
<b>9.</b>	<b>ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE .....</b>	<b>124</b>
9.1.	<b>REGLEMENTATION CONCERNANT LA COMMERCIALISATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX DE PREDILIFE EN EUROPE.....</b>	<b>124</b>
9.2.	<b>TRAITEMENT DES DONNEES PERSONNELLES - RGPD.....</b>	<b>126</b>
9.3.	<b>ENCADREMENT DES RELATIONS AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTE EN EUROPE.....</b>	<b>127</b>
9.4.	<b>REGLEMENTATION SUR LA PUBLICITE PORTANT SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX.....</b>	<b>127</b>
<b>10.</b>	<b>INFORMATIONS SUR LES TENDANCES .....</b>	<b>129</b>
10.1.	<b>PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE .....</b>	<b>129</b>
10.2.	<b>TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE, ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DU GROUPE .....</b>	<b>130</b>

<b>11. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE.....</b>	<b>131</b>
<b>12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE.....</b>	<b>132</b>
<b>12.1. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE.....</b>	<b>132</b>
12.1.1. Composition du conseil d'administration et de la direction générale .....	132
12.1.2. Composition de la direction générale.....	133
12.1.3. Déclarations relatives aux membres du Conseil d'administration et au Directeur général.....	133
12.1.4. Autres mandats sociaux exercés ou ayant été exercés par les membres des organes d'administration et de la direction générale en dehors de la Société .....	134
12.1.5. Expérience professionnelle des membres des organes d'administration et de la direction générale.....	136
<b>12.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE.....</b>	<b>137</b>
<b>13. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES .....</b>	<b>138</b>
<b>13.1. REMUNERATION VERSEES ET AVANTAGE EN NATURE DES DIRIGEANTS.....</b>	<b>138</b>
13.1.1. Rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux.....	138
<b>13.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS .....</b>	<b>141</b>
<b>14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION .....</b>	<b>142</b>
<b>14.1. DATE D'ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS ET DES MEMBRES DE LA DIRECTION GÉNÉRALE .....</b>	<b>142</b>
<b>14.2. CONTRATS DE SERVICE ENTRE LES ADMINISTRATEURS ET LE GROUPE .....</b>	<b>142</b>
<b>14.3. COMITES SPECIALISES.....</b>	<b>142</b>
<b>14.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE</b>	<b>142</b>
<b>14.5. INCIDENCES SIGNIFICATIVES POTENTIELLES SUR LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE.....</b>	<b>144</b>
<b>15. SALARIÉS .....</b>	<b>145</b>
<b>15.1. NOMBRE DE SALARIES ET REPARTITION PAR FONCTION.....</b>	<b>145</b>
<b>15.2. PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION DES MANDATAIRES SOCIAUX ET DES MEMBRES DE LA DIRECTION ..</b>	<b>146</b>
<b>15.3. PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE .....</b>	<b>147</b>
<b>15.4. CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION.....</b>	<b>147</b>
<b>16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES .....</b>	<b>148</b>
<b>16.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE DE LA SOCIETE.....</b>	<b>148</b>
<b>16.2. DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES .....</b>	<b>148</b>
<b>16.3. CONTROLE DE LA SOCIETE.....</b>	<b>149</b>
<b>16.4. ACCORDS POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTROLE .....</b>	<b>149</b>

16.5.	ETAT DES NANTISSEMENTS D’ACTIONS DE LA SOCIETE.....	149
17.	TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES.....	150
17.1.	CONVENTIONS INTRA-GROUPE ET OPERATIONS AVEC DES APPARENTES.....	150
17.2.	RAPPORTS SPECIAUX DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES POUR LES EXERCICES CLOS AUX 31 DECEMBRE 2021, 2020 ET 2019.....	151
17.2.1.	Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l’exercice clos au 31 décembre 2021.....	151
17.2.2.	Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l’exercice clos au 31 décembre 2020.....	154
17.2.3.	Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l’exercice clos au 31 décembre 2019.....	157
18.	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DU GROUPE .....	160
18.1.	INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES .....	160
18.1.1.	Comptes consolidés établis selon les normes comptables françaises au 31 décembre 2021 .....	160
18.1.2.	Changement de date de référence comptable.....	178
18.1.3.	Normes comptables.....	178
18.1.4.	Changement de référentiel comptable.....	178
18.1.5.	Informations financières établies selon les normes comptables nationales .....	178
18.1.6.	Etats financiers consolidés.....	178
18.1.7.	Date des dernières informations financières auditées .....	178
18.2.	INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES .....	179
18.2.1.	Comptes consolidés intermédiaires résumés établis selon les normes comptables françaises au 30 juin 2022.....	179
18.2.2.	Rapport d’examen limité sur les comptes consolidés intermédiaires résumés au 30 juin 2022 .....	200
18.3.	AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	203
18.3.1.	Rapport d’audit du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de PREDILIFE (normes françaises) au titre de l’exercice clos le 31 décembre 2021 .....	203
18.3.2.	Autres informations contenues dans le Document d’Enregistrement Universel vérifiées par le contrôleur légal.....	208
18.3.3.	Informations financières figurant dans le Document d’Enregistrement Universel non tirées des états financiers vérifiés par la Société.....	208
18.4.	INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA .....	208
18.5.	POLITIQUE EN MATIERE DE DIVIDENDES.....	208
18.5.1.	Politique de PREDILIFE en matière de dividendes.....	208
18.5.2.	Dividendes versés au cours des trois derniers exercices .....	208
18.6.	PROCEDURES JUDICIAIRES ET D’ARBITRAGE .....	208
18.7.	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE DE L’EMETTEUR .....	208
19.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	209
19.1.	CAPITAL SOCIAL .....	209
19.1.1.	Montant du capital social .....	209
19.1.2.	Actions non représentatives du capital.....	209

19.1.3.	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte.....	209
19.1.4.	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription .....	210
19.1.5.	Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation de capital.....	213
19.1.6.	Informations relatives au capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option .....	215
19.1.7.	Evolution du capital social.....	215
<b>19.2.</b>	<b>ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS .....</b>	<b>216</b>
19.2.1.	Objet social (article 2 des statuts) .....	216
19.2.2.	Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle .....	216
19.2.3.	Franchissements de seuils statutaires.....	216
19.2.4.	Droits de vote (article 13 des statuts de la Société) .....	216
<b>20.</b>	<b>CONTRATS IMPORTANTS .....</b>	<b>218</b>
<b>20.1.</b>	<b>CONTRAT DE CONSORTIUM MYPEBS .....</b>	<b>218</b>
<b>20.2.</b>	<b>ACCORD DE TRANSFERT DE DONNEES AVEC UK BIOBANK .....</b>	<b>218</b>
<b>20.3.</b>	<b>PARTENARIAT AVEC EUROFINS GENOMICS .....</b>	<b>218</b>
<b>20.4.</b>	<b>CONVENTION DE PARTENARIAT AVEC MERCER FRANCE.....</b>	<b>219</b>
<b>20.5.</b>	<b>CONVENTION DE PARTENARIAT AVEC S2H CONSULTING – GROUPE DIOT-SIACI.....</b>	<b>219</b>
<b>20.6.</b>	<b>CONTRATS DE PRETS.....</b>	<b>219</b>
<b>21.</b>	<b>DOCUMENTS DISPONIBLES.....</b>	<b>220</b>

## REMARQUES GENERALES

### *Définitions*

Dans le présent document d'enregistrement universel (le « **Document d'Enregistrement Universel** »), et sauf indication contraire :

- les termes la « **Société** » ou « **PREDILIFE** » 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 société de droit américain, *incorporated* 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** »).

Le Document d'Enregistrement Universel est établi selon l'annexe II du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017.

### **Avertissement**

#### *Données de marché*

Le Document d'Enregistrement Universel contient, notamment au chapitre 5 « *Aperçu des activités* » des informations relatives aux activités du Groupe ainsi qu'aux marchés sur lesquels celui-ci opère et à sa position concurrentielle. 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.

#### *Informations prospectives*

Le Document d'Enregistrement Universel 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 Document d'Enregistrement Universel 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 Document d'Enregistrement Universel sont données uniquement à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel. 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. Le Groupe ne prend aucun engagement de publier des mises à jour de ces informations ni des hypothèses sur lesquelles elles sont basées, à l'exception de toute obligation légale ou réglementaire qui lui serait applicable, notamment le Règlement général de l'AMF et le règlement (UE) 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marchés.

#### *Facteurs de risque*

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 3 « *Facteurs de risques* » du Document d'Enregistrement Universel 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'approbation du Document d'Enregistrement Universel, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

#### *Arrondis*

Certaines données chiffrées (y compris les données exprimées en milliers ou en millions) et pourcentages présentés dans le Document d'Enregistrement Universel ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le Document d'Enregistrement Universel peuvent légèrement différer de ceux qui auraient été obtenus en additionnant les valeurs exactes (non arrondies) de ces données chiffrées.

#### *Sites Internet et liens hypertextes*

Les références à tout site Internet et les contenus des liens hypertextes du Document d'Enregistrement Universel ne font pas partie du Document d'Enregistrement Universel.

## **1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERT ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE**

### **1.1. Responsable du Document d'Enregistrement Universel**

Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général.

### **1.2. Attestation de la personne responsable**

« J'atteste que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

Fait à Villejuif

le 16 février 2023

M. Stéphane Ragusa  
Président Directeur Général

### **1.3. Rapports d'experts et déclarations d'intérêts**

Aucun rapport attribué à une personne intervenant en qualité d'expert n'est inclus par référence dans le Document d'Enregistrement Universel.

### **1.4. Informations provenant de tiers**

Certaines informations figurant dans le Document d'Enregistrement Universel proviennent d'études et statistiques d'organismes tiers, d'organisations professionnelles ou de chiffres publiés par des entreprises concurrentes. L'ensemble de ces sources tierces est disponible en références dans le Document d'Enregistrement Universel. La Société atteste que ces informations, qu'elle considère comme fiables, 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.

### **1.5. Déclaration relative au Document d'Enregistrement Universel**

Le Document d'Enregistrement Universel a été approuvé par l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF »), en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129.

L'AMF n'approuve ce Document d'Enregistrement Universel qu'en tant que respectant les normes en matière d'exhaustivité, de compréhensibilité et de cohérence imposées par le règlement (UE) 2017/1129.

Cette approbation ne doit pas être considérée comme un avis favorable sur l'émetteur qui fait l'objet du Document d'Enregistrement Universel.

## 2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

### 2.1. Commissaire aux comptes

#### 2.1.1. Commissaire aux comptes titulaire

---

- **MAZARS**

représenté par Madame Séverine HERVET  
membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles  
Tour Exaltis – 61, rue Henri Regnault – 92400 Courbevoie

Date de première nomination : 30 juin 2014

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de l'assemblée générale du 8 juin 2020

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 2025

#### 2.1.2. Commissaire 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 8 juin 2020

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 2025

### 2.2. Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Sans objet.

### 3. FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquiescer des actions de la Société. La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives ou sa capacité à réaliser ses objectifs. À la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a pas connaissance d'autres risques significatifs que ceux présentés dans le présent chapitre.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que la liste des risques et incertitudes décrits ci-dessous n'est pas exhaustive. D'autres risques ou incertitudes inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée par la Société, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent exister ou pourraient devenir des facteurs importants susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Conformément aux dispositions du règlement (UE) 2017/1129 et du règlement délégué (UE) 2019/980, sont présentés dans ce chapitre les principaux risques spécifiques à la Société, pouvant, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, affecter l'activité, la situation financière, la réputation, les résultats ou les perspectives de la Société. Les principaux facteurs de risques sont regroupés en 4 catégories ci-dessous, étant précisé qu'au sein de chacune d'entre elles, les facteurs de risques sont présentés par ordre de criticité net décroissant selon l'appréciation de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel. La survenance de faits nouveaux, soit internes à la Société, soit externes, est donc susceptible de modifier cet ordre d'importance à l'avenir.

Il est précisé que les risques sont présentés nets de mesure de gestion de gestion visant à les atténuer.

<i>Intitulé du risque</i>	<i>Probabilité d'occurrence</i>	<i>Impact du risque</i>	<i>Degré de criticité du risque net</i>
<b>1 - Risques liés aux activités et aux marchés de PREDILIFE</b>			
• Risques liés à la commercialisation avec succès des bilans prédictifs du cancer du sein et multi-pathologies de PREDILIFE (§3.1.1)	Moyenne	Fort	Fort
• Risque de dépendance de PREDILIFE à son bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk® (§3.1.2)	Forte	Moyen	Moyen
• Risques liés à l'environnement concurrentiel (§3.1.3)	Moyenne	Fort	Moyen
• Risques liés à l'étude médico-économique du dépistage personnalisé du cancer du sein MyPeBS via MammoRisk® (§3.1.4)	Faible	Moyen	Moyen
<b>2 - Risques liés à l'organisation de PREDILIFE et à sa stratégie de développement</b>			
• Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de PREDILIFE et à la mise en place de nouveaux partenariats (§3.2.1)	Moyenne	Fort	Fort
• Risques liés à la dépendance ou à la défaillance de certains partenaires ou fournisseurs (§3.2.2)	Faible	Fort	Moyen
• Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés (§3.2.3)	Faible	Fort	Moyen
• Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne (§3.2.4)	Faible	Moyen	Moyen

<b>3 - Risques réglementaires et juridiques</b>			
• Risques liés au maintien des autorisations de mise sur le marché (§3.3.1)	Moyenne	Fort	Fort
• Risques liés à la détention de données provenant de tiers et aux données de tiers partenaires (§3.3.2)	Faible	Moyen	Moyen
• Risques liés aux droits de propriété intellectuelle (§3.3.3)	Faible	Moyen	Moyen
• Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux par les assureurs privés ou les autorités de santé nationales (§3.3.4)	Moyenne	Faible	Moyen
<b>4 - Risques financiers</b>			
• Risque de liquidité (§3.4.1)	Forte	Fort	Fort
• Risque lié aux pertes historiques et aux pertes futures (§3.4.2)	Forte	Moyen	Moyen
• Risque de dilution (§3.4.3)	Forte	Faible	Moyen
• Risques liés à l'utilisation de divers dispositifs fiscaux et le recours à des financements publics (§3.4.4)	Faible	Moyen	Moyen

### **3.1. Risques liés aux activités et aux marchés de PREDILIFE**

#### **3.1.1. Risques liés à la commercialisation avec succès des bilans prédictifs du cancer du sein et multi-pathologies de PREDILIFE**

Outre les risques liés à la stratégie duale de commercialisation choisie par PREDILIFE, la Société pourrait devoir faire face dans la commercialisation de ses bilans prédictifs du risque du cancer du sein et multi-pathologies à des difficultés inhérentes à la nature même de ses produits et aux spécificités des marchés visés.

En effet, bien que PREDILIFE commercialise d'ores et déjà ses bilans prédictifs du risque du cancer du sein et multi-pathologies, notamment auprès d'établissements de santé, la Société devra poursuivre ses actions médico-marketing afin de gagner une plus large 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 de PREDILIFE et sa capacité à générer des revenus dépendront notamment du degré d'acceptation de ses produits par le marché qui reposera sur plusieurs facteurs, tels que :

- la perception du bénéfice des produits par les sociétés savantes, les KOL, les prescripteurs et les patients ;
- la facilité d'utilisation des produits et leur disponibilité ;
- le prix de vente des produits et le coût global de réalisation des bilans prédictifs ;
- l'intensité de la concurrence de bilans de santé similaires ou perçus comme tels, et
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs.

Même si les bilans prédictifs du risque du cancer du sein et multi-pathologies proposés par PREDILIFE apportent une réponse en matière de santé publique, ceux-ci pourront connaître une mauvaise

pénétration d'un ou plusieurs marchés géographiques visés par la Société résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, ce qui pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité commerciale de PREDILIFE, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

La majeure partie du chiffre d'affaires de PREDILIFE au cours des exercices 2019, 2020, 2021 et du premier semestre 2022 portait sur la vente du bilan prédictif MammoRisk®, soit respectivement environ : 23 milliers d'euros, 47 milliers d'euros, 142 milliers d'euros et 146 milliers d'euros. Il est précisé que la date de première mise sur le marché de MammoRisk® intégrant le score génétique (PRS) remonte au 26 novembre 2018.

**Mesures de gestion du risque :** PREDILIFE a mis en place une stratégie marketing active tant auprès des prescripteurs que des patients qui sont les clients finaux de la Société, à l'instar de l'organisation de colloques et d'événements pour promouvoir le dépistage personnalisé du risque de développer une pathologie grave comme un cancer ou une maladie cardiovasculaire. De même, PREDILIFE entretient des relations suivies avec des KOL et des sociétés savantes et participe au travers d'eux à des congrès internationaux majeurs. En outre, la Société veille à optimiser les coûts de production de ses tests prédictifs et de leur traitement afin de proposer des prix de vente de ses produits acceptables par les utilisateurs sans devoir être tributaire des décisions à venir quant à l'éventuelle prise en charge par les tiers-payeurs des bilans et du niveau de cette prise en charge.

**Degré de criticité du risque net :** Fort

### **3.1.2. Risque de dépendance de PREDILIFE à son bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk®**

---

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, PREDILIFE commercialise deux bilans prédictifs, MammoRisk® pour le bilan prédictif du risque du cancer du sein et un bilan prédictif du risque multi-pathologies. Toutefois, le chiffre d'affaires de la Société est encore constitué majoritairement de ventes du bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk®. En effet, jusqu'au 31 décembre 2021, l'intégralité du chiffre d'affaires était liée à MammoRisk®, les premières ventes du bilan prédictif du risque multi-pathologies ont été initiées au premier semestre 2022. MammoRisk® bénéficie d'une antériorité de près de 5 ans de commercialisation et d'un réseau de partenariats établis auprès d'établissements de santé reconnus, à l'instar de l'Institut du Sein et de l'Hôpital Américain de Paris.

Par ailleurs, le bilan prédictif MammoRisk® est intégré au bilan multi-pathologies et constitue un argument fort de commercialisation de ce dernier auprès des femmes, notamment du fait qu'il soit utilisé dans l'étude clinique de premier plan MyPeBS en cours de réalisation en Europe.

De même, la stratégie de gestion de la propriété intellectuelle fondée, en premier lieu, sur l'accès à des bases de données permettant le développement de modèles propriétaires de prédiction du risque et, en second lieu, sur le dépôt de brevets, s'appuie sur les travaux réalisés pour le développement du bilan prédictif du risque de cancer du sein MammoRisk®.

L'incapacité pour la Société de mener à bien la commercialisation de MammoRisk®, la remise en cause de la pertinence du bilan prédictif, ou bien encore l'incapacité de la Société à protéger de manière efficace sa propriété intellectuelle pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

**Mesures de gestion du risque :** PREDILIFE a initiée la commercialisation de son bilan prédictif multi-pathologies en complément du bilan prédictif du risque de cancer du sein MammoRisk® depuis le début de l'exercice 2022 et réalisé ses premières ventes au premier semestre 2022. Ainsi, la Société a décidé d'allouer une partie de ses moyens tant financiers qu'humains au développement du bilan prédictif multi-pathologies et, ainsi, de soutenir la commercialisation de ce dernier en *B to B* via des entreprises ou des mutuelles qui pourraient proposer ce dernier à des hommes et femmes actifs de 40 ans et plus afin d'accroître le nombre de clients finaux potentiels de la Société.

De même, pour accélérer la mise sur le marché du bilan prédictif multi-pathologies et l'accroissement, à termes, du nombre de pathologies visées, la Société a fait le choix de s'appuyer sur des données cliniques existantes et d'élaborer ses algorithmes de prédiction du risque à partir de la littérature scientifique disponible.

**Degré de criticité du risque net : Moyen**

### **3.1.3. 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 des risques de développer des maladies graves, notamment pour le cancer du sein, en raison de la présence d'un grand nombre d'acteurs 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 ou Breast Health UK, disposant de ressources importantes et d'une expérience avérée en matière de développement, de fabrication et de commercialisation.

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 complexifié par la nouvelle réglementation en vigueur, accord de remboursement des organismes sociaux ou des assurances privées...) peut être relativement long, un concurrent pourrait développer une technologie similaire à celle de la Société et présentant des caractéristiques identiques ou supérieures en tout ou partie à celles des bilans prédictifs développés par la Société.

PREDILIFE vise le marché des tests prédictifs sur la population générale ce qui est assez différent des autres acteurs du marché dont les tests ciblent davantage les populations à haut risque de développer un cancer compte tenu d'antécédents familiaux connus ou alors la population générale mais en utilisant des modèles de scoring établi sur la base de population à haut risque, tel que Myriad Genetics, leader mondial des tests d'oncogénétique, connu pour ses premiers tests sur les mutations BRCA1 et BRCA2 dans le cancer du sein. Ainsi, en France, le test prédictif concurrent de la Société est MyRisk de Myriad Genetics, test génétique multi-pathologie comprenant le cancer du sein mais prenant en compte d'autres gènes liés aux cancers suivants : endomètre, prostate, mélanome, pancréas, colon, rectum, ovaires, estomac, duodénum.

De même, bien que PREDILIFE consacre des efforts significatifs pour toujours faire évoluer ses bilans prédictifs (prise en compte de la génétique, validation avec de nouvelles bases de données académiques...), il n'est pas garanti que la Société maintienne son avance technologique sur le long terme ou qu'elle soit toujours 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 de PREDILIFE, 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 la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

**Mesures de gestion du risque :** Les équipes de recherche et développement de PREDILIFE réalisent des mises à jour et des validations des bilans prédictifs à partir de nouvelles bases de données et d'études académiques jugées pertinentes afin que les algorithmes utilisés dans les logiciels de la Société soient les plus performants et simples.

**Degré de criticité du risque net : Moyen**

### **3.1.4. Risques liés à l'étude médico-économique du dépistage personnalisé du cancer du sein MyPeBS via MammoRisk®**

---

PREDILIFE développe ses bilans prédictifs et plus particulièrement celui dédié au cancer du sein, MammoRisk®, en étroite collaboration avec ses partenaires académiques dont notamment Gustave Roussy ainsi que les professionnels de santé afin de répondre au mieux à leurs attentes et à celles des patients.

La Société participe dans ce cadre à une étude médico-économique d'utilisation de son test de prédiction du cancer du sein, au travers d'une étude internationale d'envergure dénommée « MyPeBS » (8 pays – 56.000 patientes selon le nouveau protocole qui doit être validé) qui pourrait conduire à de nouvelles guidelines en Europe dans le dépistage personnalisé pour une détection précoce du cancer du sein et qui pourrait, sur le plan réglementaire, permettre d'obtenir le remboursement du dispositif médical MammoRisk®. Dans une optique marketing, cette étude doit également faciliter la commercialisation et améliorer la notoriété de MammoRisk®. L'étude MyPeBS a obtenu une autorisation réglementaire de l'Agence Nationale de Sécurité et du Médicament (ANSM) en date du 31 juillet 2018, suivi de celle du comité d'éthique en date du 30 août 2018. Par la suite le protocole de l'étude MyPeBS validé par l'autorité de santé française a été soumis aux autorités de santé belge, italienne, israélienne, anglaise et espagnole où des centres de recrutements sont ouverts.

L'étude MyPeBS a initialement connu du retard, suite notamment à l'analyse plus longue que prévue des problématiques RGPD par la CNIL, au moment où cette nouvelle directive entrainait en application, engendrant un décalage du recrutement des premières patientes d'octobre 2018 à juillet 2019. Il est prévu que le recrutement des patientes pour cette étude soit finalisé en avril 2023 ; selon les dernières données communiquées, près de 44.000 patients ont été incluse dans l'étude sur les 56.000 patientes ciblées, le recrutement connaît une forte montée en puissance ces derniers mois en lien avec la diminution des perturbations liées à la pandémie de Covid-19. La fin de l'étude avec un suivi à 4 ans doit avoir lieu en avril 2027 et les résultats de l'étude doivent être publiés en octobre 2027.

Cependant, tout échec ou nouveau retard de l'étude clinique MyPeBS, qui a dû suspendre par ailleurs les recrutements de patientes durant la pandémie de Covid-19, pourrait impacter la commercialisation et la possibilité de remboursement à terme en Europe de MammoRisk®. Il est précisé qu'aucune patiente n'a été exclue de MyPeBS en ligne avec la suspension de l'étude durant la période la plus critique de la pandémie de Covid-19.

**Mesures de gestion du risque :** Il n'y a pas de mesure de gestion spécifique de ce risque.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

## **3.2. Risques liés à l'organisation de PREDILIFE et à sa stratégie de développement**

### **3.2.1. Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de PREDILIFE et à la mise en place de nouveaux partenariats**

---

PREDILIFE s'est positionnée 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 initiaux sur le cancer de sein, marché où la Société estimait et estime toujours pouvoir répondre à des besoins non pleinement satisfaits à ce jour, avant de développer des tests prédictifs pour d'autres cancers (cancer du poumon, cancer colorectal et mélanome) et les maladies cardiovasculaires.

La Société a opté pour une stratégie duale avec une commercialisation d'une part en vente directe au travers des professionnels de santé, plus particulièrement en ce qui concerne le test prédictif MammoRisk® avec une quarantaine de sites, principalement en France mais également en Europe

(Belgique, Italie, Grèce) où les patientes peuvent réaliser un dépistage personnalisé, et d'autre part aux travers de partenaires (mutuelles (Nuoma), conseil et courtage en assurances d'entreprises (Groupe Diot-Siaci, Roederer), conseil en ressources humaines (Mercer France)) pour une commercialisation auprès de grandes et moyennes entreprises des bilans prédictifs MammoRisk® et multi-pathologies à destination de leurs employés.

PREDILIFE ne peut garantir que cette stratégie est la plus optimale pour assurer le développement, le marketing et la commercialisation de ses dispositifs médicaux. La Société pourrait devoir mobiliser des ressources encore importantes pour réaliser l'ouverture de nouveaux sites en convaincant des professionnels de santé d'utiliser ses bilans prédictifs et pour conclure d'autres partenariats afin de bénéficier de nouveaux relais de vente pour commercialiser son offre auprès d'entreprises pour leurs salariés.

Il est possible que la Société 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 bilans prédictifs de PREDILIFE ou diminuer son efficacité. En particulier, la priorité pourrait être donnée à la commercialisation d'autres solutions. Des différends relatifs à la stratégie commerciale pourraient enfin survenir entre PREDILIFE et certains de ses partenaires commerciaux.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement du Groupe.

**Mesures de gestion du risque :** PREDILIFE a mis en place une équipe commerciale et une équipe marketing pour ses dispositifs médicaux MammoRisk® et bilan prédictif multi-pathologies et assure une gestion rigoureuse de ses partenariats commerciaux.

**Degré de criticité du risque net :** Fort

### **3.2.2. Risques liés à la dépendance ou à la défaillance de certains fournisseurs**

---

PREDILIFE s'approvisionne en kits de collecte d'échantillons salivaires auprès du fournisseur canadien Genotek qui est le leader en la matière et qui travaille pour la grande majorité des acteurs du secteur de la réalisation de tests génétiques. La Société a identifié d'autres fournisseurs possibles mais Genotek reste un fournisseur incontournable, capable de fournir des volumes appropriés à des prix acceptables. PREDILIFE n'a pas conclu de contrat-cadre avec Genotek pour son approvisionnement en kits de collecte d'échantillons salivaires. Les conditions générales de vente de Genotek s'appliquent lors de chaque nouvelle commande de PREDILIFE.

Toutefois, si des événements exogènes, tels que des pandémies ou des réductions des échanges commerciaux internationaux, venaient à générer des tensions sur les approvisionnements voire des interruptions, la Société pourrait ne pas être capable de continuer à commercialiser ses bilans de prédiction des risques de cancer du sein MammoRisk® ou multi-pathologies dans les délais souhaités et de manière compétitive, faute de kits de collecte d'échantillons salivaires suffisants. Ainsi, si la Société rencontrait de telles difficultés d'approvisionnement, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

En outre, si des produits fabriqués par des fournisseurs s'avéraient non conformes aux dispositions réglementaires ou aux normes en vigueur, des sanctions pourraient être infligées à PREDILIFE. Ces sanctions pourraient inclure notamment des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, 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.

En ce qui concerne l'analyse des tests génétiques nécessaires à l'établissement des bilans de prédiction des risques de cancer du sein ou multi-pathologies, PREDILIFE est dépendant du laboratoire accrédité Eurofins Genomics. Le choix d'Eurofins Genomics comme unique prestataire de PREDILIFE est fondé sur différents facteurs : (i) fiabilité des résultats d'analyse obtenus, (ii) rapidité de réalisation des analyses, (iii) coût de réalisation acceptable des analyses, (iv) forte notoriété internationale du partenaire et (v) capacité de la société Eurofins Genomics à accompagner la montée en puissance de la Société. La Société n'a pas trouvé de fournisseur alternatif disposant d'une offre comparable à celle d'Eurofins Genomics. PREDILIFE et Eurofins Genomics ont conclu un contrat pour le génotypage à façon des échantillons salivaires collectés par PREDILIFE jusqu'en octobre 2023, le contrat étant renouvelable par tacite reconduction par période d'un an à compter de cette échéance.

En cas de défaillance ou d'arrêt d'exploitation de la société Eurofins Genomics ou bien encore de mésentente avec celle-ci, il se pourrait que la Société ne soit pas en mesure de conclure de nouveaux contrats, dans un court délai, avec d'autres prestataires à des conditions commercialement acceptables ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

Les prix de ces fournisseurs ne se sont pas appréciés récemment. Toute hausse significative des prix futurs des produits et services dont la Société dépend, dans le contexte général d'inflation actuel, que la Société ne pourrait pas réimpacter dans ses prix de vente, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les résultats et le développement de la Société.

**Mesures de gestion du risque :** La Société est vigilante dans la sélection de ses fournisseurs et des accords la liant avec ces derniers.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

### **3.2.3. Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés**

---

Le succès de PREDILIFE repose en grande partie sur la qualité de son équipe de direction, notamment son fondateur et président directeur général M. Stéphane Ragusa et son directeur technique, M. Emilien Gauthier, en charge des équipes d'ingénierie logicielle et support. L'indisponibilité momentanée ou définitive de l'un ou plusieurs des collaborateurs clés de la Société 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 voire altérer, à terme, la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

En outre, PREDILIFE pourrait avoir besoin de recruter du personnel commercial et des développeurs informatiques pour accompagner, le cas échéant, la montée en puissance de ses activités et devrait alors faire face à une concurrence encore plus accrue avec d'autres sociétés pour recruter et fidéliser des personnels hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société 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.

Enfin, la Société pourrait connaître des difficultés à recruter ou à nouer des relations contractuelles avec un nombre suffisant de médecins pour effectuer les consultations nécessaires à l'établissement des bilans prédictifs des risques pour les patients désireux d'effectuer directement auprès de la Société de tels bilans.

L'incapacité de la Société à attirer et à retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

**Mesures de gestion du risque :** La Société 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.

Par ailleurs, la Société veille en permanence à disposer de médecins formés aux bilans de prédiction de risques de la Société et pouvant assurer des téléconsultations. De plus, la Société pourrait orienter des patients vers les centres de santé utilisant les bilans prédictifs du risque de cancer du sein MammoRisk®.

**Degré de criticité du risque net : Moyen**

### **3.2.4. Risques liés à la capacité de PREDILIFE à gérer sa croissance interne**

---

Dans le cadre de sa stratégie de développement, PREDILIFE pourrait devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles en lien avec ses perspectives commerciales, ce qui pourrait mobiliser de manière excessive ses ressources internes. A ce jour, les effectifs de PREDILIFE comprennent 24 salariés.

En particulier, la Société pourrait décider de renforcer sa force de vente directe, composée de 6 salariés, pour commercialiser, en France et à l'international, ses bilans prédictifs du risque de cancer du sein, MammoRisk® et multi-pathologies. Outre les coûts directs associés au renforcement de ses équipes, PREDILIFE pourrait devoir :

- 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 fournisseurs de la Société.

Si PREDILIFE ne parvenait pas à gérer cette croissance ou si elle 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.

**Mesures de gestion du risque :** Pour faire face à ces risques, la Société tente d'anticiper ses besoins financiers et opérationnel que cela soit en termes de recrutement ou de sélection de fournisseurs notamment en choisissant des sociétés susceptibles d'accompagner la croissance de la Société, telles qu'Euofins Genomics par exemple pour la réalisation des analyses génétiques.

**Degré de criticité du risque net : Moyen**

## **3.3. Risques réglementaires et juridiques**

---

### **3.3.1. Risques liés au maintien des autorisations de mise sur le marché**

---

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les outils de scoring des logiciels de bilans prédictifs de PREDILIFE MammoRisk® ou multi-pathologies ainsi que le score polygénique (PRS) dénommé PRSdilife®, logiciel permettant de calculer un PRS et le risque relatif qui lui est associé en se basant sur des polymorphismes dans certaines régions de l'ADN liées au niveau de risque de

cancers ou de maladie cardiovasculaire, bénéficient de leurs autorisations de commercialisation en Europe avec le marquage CE.

Le socle de la réglementation européenne applicable aux dispositifs médicaux de PREDILIFE était jusqu'au 26 mai 2021 fixé par la Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 en ce qui concerne les outils de scoring (hors génétique) de PREDILIFE et la Directive 98/79/CE en ce qui concerne PRSdilife®.

Compte tenu du fait que les certifications réglementaires liées aux modules de scoring des logiciels ou à PRSdilife® développés par PREDILIFE ont été certifiés préalablement au 26 mai 2021, ces derniers bénéficient encore de certaines dispositions prévalant avant cette date, plus particulièrement de la classification en dispositif de classe I en ce qui concerne les modules de scoring des logiciels selon la Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 ou classe « Autre » pour PRSdilife® selon la Directive 98/79/CE, qui ne requerraient pas l'intervention d'un organisme notifié pour l'obtention du marquage CE, ce dernier étant obtenu par autocertification.

En vue du maintien de ses autorisations de mise sur le marché avec le renouvellement du marquage CE de ses dispositifs médicaux, PREDILIFE devra faire appel à un organisme notifié.

Les outils de scoring de PREDILIFE sont dorénavant des dispositifs médicaux de classe IIa selon la Règle 11 du Règlement 2017/745. L'article 120 du Règlement 2017/745 prévoit qu'un dispositif qui est un dispositif de classe I conformément à la directive 93/42/CEE, pour lequel la déclaration de conformité a été établie avant le 26 mai 2021 et pour lequel la procédure d'évaluation de la conformité conformément audit Règlement requiert l'intervention d'un organisme notifié, peut être mis sur le marché ou mis en service jusqu'au 26 mai 2024, à condition qu'à partir du 26 mai 2021 il continue à être conforme à la Directive, et à condition qu'il n'y ait pas de changement significatif dans la conception et l'utilisation prévue. PREDILIFE a ainsi jusqu'au 26 mai 2024 pour se mettre en conformité avec le nouveau règlement pour obtenir le renouvellement du marquage CE sur ses outils de scoring.

De même, en ce qui concerne PRSdilife®, PREDILIFE a jusqu'au 26 mai 2026 pour obtenir le nouveau marquage CE sur la base du nouveau Règlement (UE) 2017/746, selon une classification qui sera définie par l'organisme notifié qui sera retenu.

En l'absence de renouvellement des différents marquages CE avant le 26 mai 2024 pour ce qui concerne les outils de scoring (hors génétique) ou le 26 mai 2026 pour ce qui concerne la composante génétique, PREDILIFE pourrait ne plus pouvoir commercialiser ses bilans prédictifs en Europe ou à tout le moins ne plus pouvoir les commercialiser temporairement en cas d'obtention des marquages CE postérieurement aux dates indiquées ci-dessus. Ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives de développement et les résultats de PREDILIFE.

**Mesures de gestion du risque :** La Société travaille sur les aspects réglementaires (qualité et clinique) de ses dispositifs médicaux avec des consultants spécialisés afin d'obtenir les renouvellements de ses autorisations de commercialisation sur la base des nouvelles réglementations sur les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic in vitro.

**Degré de criticité du risque net :** Fort

### **3.3.2. Risques liés à la détention de données provenant de tiers et aux données de tiers partenaires**

---

Les analyses conduites par PREDILIFE dans le cadre des bilans prédictifs de risque de développer une maladie grave telle que des cancers ou des pathologies cardiovasculaires, aussi bien pour son activité commerciale que dans le cadre de l'étude clinique MyPeBS, nécessitent d'accéder à des informations sur les patients, principalement des données cliniques pour les besoins de son outil de scoring et des données génétiques issues de prélèvements salivaires transmis à un laboratoire d'analyse agréé (Eurofins

Genomics). La Société doit se conformer aux réglementations en vigueur sur le traitement, l'anonymisation et le stockage de ces données personnelles. Dans le cadre des études cliniques telles que MyPeBS, les règles relatives à la protection des données relatives aux personnes participant font régulièrement l'objet de contrôles par les autorités compétentes dans ce domaine et requièrent la plus grande vigilance de la part de la Société.

Les solutions de PREDILIFE 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 de PREDILIFE 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 sont 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.

Le Règlement Général sur la Protection des Données (« **RGPD** »), Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016, entré en application le 25 en mai 2018, ainsi que les dispositions législatives des États membres de l'UE qui en découlent, encadrent la collecte et le traitement des données personnelles (y compris les données de santé) par des entreprises situées dans l'UE, ou dans certaines circonstances, par des sociétés établies en dehors de l'UE qui traitent les informations personnelles de personnes vivant dans l'UE. Ces lois imposent des obligations strictes en termes de capacité de traitement des données personnelles et notamment des données de santé, en particulier concernant leur collecte, leur utilisation, leur divulgation et leur transfert. Précisément, le RGPD définit les exigences suivantes : les activités de traitement des données doivent reposer sur une base juridique ; les personnes concernées par un traitement de données doivent être informées des modalités de l'activité de traitement ; des mesures de sécurité adéquates doivent être mises en œuvre ; les relations contractuelles avec les sous-traitants en charge du traitement des données doivent être formalisées et exécutées conformément aux règles de protection des données ; les responsables du traitement des données doivent conserver et tenir à jour un registre des activités de traitement des données ; une analyse d'impact relative à la protection des données doit être effectuée lorsqu'un risque se matérialise ; tout cas de violation de données personnelles doit être notifié aux autorités de protection des données ou aux personnes concernées, etc. Le RGPD limite également le transfert de données personnelles vers certains pays en dehors de l'Union Européenne, en particulier les États-Unis, qui ne sont plus considérés par la Commission européenne comme garantissant un niveau de protection suffisant. En vertu du RGPD, des clauses contractuelles ou des règles internes (ainsi que certaines mesures de protection supplémentaires si nécessaire) doivent être mises en place en vue de soumettre les destinataires de ces transferts de données à des exigences strictes afin de garantir un niveau de protection suffisant.

En outre, dans certains pays, en particulier la France, PREDILIFE doit se conformer à des dispositions spécifiques comme la loi française n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (telle que modifiée), en particulier la section concernant le traitement des données personnelles dans le secteur de la santé. Ces dispositions exigent, entre autres, la prise d'engagements de conformité avec des méthodologies de référence adoptées par l'Autorité française de protection des données (la « **CNIL** »), ce qui correspond au cas dans lequel se trouve la Société ou, en cas de non-conformité, l'obtention d'une autorisation spécifique de la CNIL. Dans certains cas, les organismes traitant des données personnelles de santé peuvent également être tenus de se conformer à l'article L. 1111-8 du Code de la santé publique qui impose certaines certifications aux prestataires de services d'hébergement.

L'application des lois et réglementations européennes en matière de protection des données peut obliger PREDILIFE à assumer des obligations plus coûteuses dans ses contrats, restreindre sa capacité à collecter, utiliser et divulguer des données ou, dans certains cas, limiter ses capacités opérationnelles

dans certaines juridictions. Par ailleurs, les sujets d'essais cliniques, les employés et toutes autres personnes au sujet desquels la Société ou ses collaborateurs potentiels obtiennent des informations personnelles, ainsi que les prestataires qui partagent ces informations avec la Société, peuvent limiter leur capacité à collecter, utiliser et divulguer ces informations.

Les procédures d'enregistrement des données mises en œuvre par la Société jouent un rôle essentiel dans l'application des lois en vigueur. Les partenaires impliqués dans cette partie de l'activité de la Société (hôte, laboratoire d'analyse des échantillons) doivent eux-mêmes se conformer à cet environnement réglementaire.

Le non-respect de ces lois et réglementations peut entraîner des mesures répressives à l'échelle du gouvernement (y compris des sanctions civiles, pénales et administratives), des litiges et/ou une publicité négative, et peut avoir un impact négatif sur les résultats d'exploitation et les activités de la Société. En cas de non-respect des dispositions du RGPD, PREDILIFE serait exposée à une amende pouvant atteindre 20 millions d'euros ou 4 % de son chiffre d'affaires, selon le montant le plus élevé.

**Mesures de gestion du risque :** PREDILIFE a mis en place des procédures concernant la collecte, le traitement et le stockage des données personnelles. PREDILIFE travaille avec le laboratoire agréé Eurofins Genomics pour réaliser le génotypage nécessaire à ses bilans prédictifs à partir des échantillons salivaires. Les bilans prédictifs sont encadrés par des médecins professionnels. PREDILIFE travaille enfin avec un hôte agréé spécifiquement pour le stockage des données de santé.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

### **3.3.3. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle**

---

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

Le projet économique de PREDILIFE dépend entre autres de sa capacité à obtenir, maintenir et assurer, contre les tiers, la protection de ses brevets et demandes de brevets, particulièrement celles et ceux relatifs à la méthode de détermination et d'adaptation de scores de risque pour le bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk®, de ses droits d'auteurs relatifs aux logiciels développés, marques et demandes y afférentes ainsi que les droits de propriété intellectuelle ou assimilés que la Société est autorisée à exploiter dans le cadre de ses activités (se référer à la section 5.5 du Document d'Enregistrement). Il est également important pour la réussite de son activité que la Société soit en mesure de disposer d'une protection similaire pour l'ensemble de ses droits de propriété intellectuelle dans un espace géographique suffisamment étendu, même si la stratégie de la Société se focalise sur Europe.

PREDILIFE estime que sa technologie est à ce jour efficacement protégée (i) par les droits d'auteurs relatifs aux logiciels développés, (ii) par les contrats de collaboration qui lui donnent accès à des bases de données uniques, avec les droits de commercialisation sur les bilans prédictifs développés à partir de ces données (Gustave Roussy, BCSC, MyPeBS), et (iii) par les brevets accordés. La protection est régie par le droit d'auteur avec une protection de 70 ans.

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

PREDILIFE 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. 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 de la Société. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, PREDILIFE 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. A ce jour, aucune opposition à une demande de brevet de PREDILIFE n'a été formulée. Par ailleurs, la durée de protection des brevets est généralement limitée à 20 ans.

De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où elle n'est pas couverte, la Société 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.

PREDILIFE 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 la Société.

En conséquence, les droits de PREDILIFE 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. PREDILIFE ne peut ainsi garantir :

- que les demandes de brevets et autres droits détenus par la Société et qui sont en cours d'examen, notamment les demandes récentes de brevets de la Société, donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;
- que la Société 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 ;
- que les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;
- que le champ de protection conféré par les brevets, les droits d'auteurs, les marques et les autres droits de propriété intellectuelle de Société est et restera suffisant pour protéger efficacement la Société face à la concurrence et aux brevets, droits d'autres marques et droits de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs médicaux, technologies ou développements concurrents ;
- qu'elle pourra empêcher et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses droits de propriété intellectuelle.

### ***PREDILIFE pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers***

Il est important, pour la réussite de son activité, que PREDILIFE soit en mesure de commercialiser librement ses bilans prédictifs sans que ceux-ci portent atteinte à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle.

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 de la Société enfreignent les droits de tiers, notamment les droits de propriété intellectuelle.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle qu'elle utilise, la Société pourrait être amenée 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 bilans prédictifs.

Cependant, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige relatif aux droits, notamment de propriété intellectuelle, détenus par des tiers.

***La Société 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 PREDILIFE 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 algorithmes développés pour les logiciels de scoring, les procédés et méthodes de calcul ainsi que les savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que PREDILIFE tente en partie de protéger par des accords de confidentialité. Par ailleurs, les règles de dévolution au profit de la Société 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.

Par ailleurs, la Société veille à ce que les contrats de collaboration, de partenariat ou de recherche qu'elle 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'elle a effectivement participé à la création des résultats et/ou de l'invention. C'est notamment le cas dans l'étude clinique de référence pour le dépistage du cancer du sein MyPeBS.

De tels contrats exposent PREDILIFE 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 de la Société, (ii) ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés des informations confidentielles et du savoir-faire de la Société, (iii) divulguer les secrets commerciaux de la Société à ses concurrents ou développer indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iv) violer de tels accords, sans que la Société ait de solution appropriée contre de telles violations.

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 de PREDILIFE.

**Mesures de gestion du risque :** Le management de la Société mène une politique volontariste de la gestion de sa propriété intellectuelle et mène une veille active avec son conseil en propriété intellectuelle pour déposer des demandes de brevets et défendre ses derniers.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

### **3.3.4. 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. Il en est de même pour les patients à leur niveau individuel. 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, pourraient impacter les capacités de développement commercial de PREDILIFE.

En outre, les politiques de remboursement varient d'un pays à l'autre. La Société ne peut pas être certaine de pouvoir bénéficier d'un remboursement ou que ce dernier soit optimal, que cela soit en Europe, son marché prioritaire, ou dans d'autres pays où PREDILIFE pourrait se développer par la suite, ce qui pourrait avoir un effet important sur la commercialisation des produits de la Société dans les pays concernés.

A ce jour, les tests prédictifs de PREDILIFE, MammoRisk® ou le bilan multi-pathologies, ne bénéficient pas d'un remboursement généralisé par les systèmes d'assurance maladie. En revanche, certains assureurs privés ou mutuelles acceptent de prendre en charge dans le cadre d'accords avec les entreprises clientes, le remboursement d'une partie du coût des tests prédictifs de PREDILIFE.

Cependant, la stratégie commerciale de PREDILIFE n'est pas basée à court terme sur une prise en charge par les autorités gouvernementales et les organismes en charge des régimes d'assurance maladie publics des bilans prédictifs des risques de développer certains cancers, notamment le cancer du sein ou des maladies cardiovasculaires.

PREDILIFE base principalement sa stratégie d'obtention du remboursement généralisé de son bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk® grâce à sa participation à l'étude clinique de référence sur le dépistage personnalisé qu'est MyPeBS et qui est menée par des centres académiques européens de renom et financée par l'Union Européenne. Dans ce cadre, MammoRisk® a vocation à devenir le *gold standard* de la prédiction du risque de cancer du sein en Europe. L'obtention potentielle du remboursement généralisé des tests d'évaluation du risque de cancer du sein pourrait avoir lieu à la suite de la publication des résultats de MyPeBS qui est prévue à ce jour en octobre 2027.

La stratégie de PREDILIFE prévoit également de se rapprocher d'assureurs privés pour une prise en charge de MammoRisk® et du bilan prédictif multi-pathologies, à l'instar de Nuoma qui est la première mutuelle à prendre en charge le remboursement de MammoRisk®.

L'absence ou l'insuffisance de remboursement ou de prise en charge de MammoRisk® ou du bilan multi-pathologies, 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 développement de la Société.

**Mesures de gestion du risque :** PREDILIFE essaie de nouer des partenariats avec des assureurs privés afin que ses dispositifs médicaux de prédiction des risques puissent être pris en charge par ces derniers. Le développement d'une stratégie commerciale orientée vers les entreprises qui prennent en toute ou partie en charge le coût des bilans prédictifs, au besoin avec une prise en charge partielle de leurs assureurs privés ou mutuelles, est aussi une alternative pour réduire globalement les coûts restant à la charge des patients.

**Degré de criticité du risque net : Moyen**

## 3.4. Risques financiers

### 3.4.1. Risque de liquidité

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, qu'elle serait en mesure de financer ses activités a minima jusqu'à la fin du premier trimestre 2024, compte tenu du solde de trésorerie dont elle dispose à ce jour.

Sur la base de ses comptes semestriels au 30 juin 2022 établis conformément aux normes comptables françaises, la trésorerie de PREDILIFE s'élevait à 1.557 milliers d'euros. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles sur l'exercice 2021 et sur le premier semestre 2022 se sont élevés à -3.827 milliers d'euros et -1.262 milliers d'euros.

Le montant total de l'endettement financier brut et l'endettement financier net de la Société au 30 juin 2022 s'élèvent respectivement à 5.036 milliers d'euros et 3.479 milliers d'euros.

La Société a depuis le 30 juin 2022 procédé à l'émission d'obligations convertibles en actions (OCEANE 2022) pour un montant de 1.755 milliers d'euros.

La Société a annoncé, le 19 décembre 2022, la réalisation d'une émission par voie d'offre au public d'obligations remboursables en numéraire et/ou en actions nouvelles ou existantes (les « **ORNANE** ») à échéance 2027 pour un montant brut de 2.405 milliers d'euros (et un produit net d'environ 2,2 millions d'euros) pour financer ses investissements commerciaux et prolonger son horizon de financement. A l'issue de cette émission d'ORNANE, la trésorerie de la Société s'élève à environ 3,8 millions d'euros.

La Société envisage de procéder à des levées de fonds qui pourraient prendre la forme d'augmentations de capital et/ou d'émission d'obligations convertibles, à l'instar des opérations de financement réalisées ces dernières années, afin de financer ses activités au-delà de l'échéance visée ci-dessus.

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des dettes bancaires et obligataires convertibles de la Société.

Dettes de Predilife (en €)	Montant accordé initialement	Date d'échéance	Montant restant à rembourser à la date d'approbation du Document d'Enregistrement	Restant à rembourser		
				à moins d'1 an	De 1 à 5 an	À plus de 5 ans
Prêt à Taux Zéro à l'innovation – Bpifrance Financement	330.000 €	31/12/2023	66.000 €	66.000 €	0 €	0 €
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	500.000 €	31/12/2023	100.000 €	100.000 €	0 €	0 €
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	600.000 €	31/03/2025	270.000 €	120.000€	150.000 €	0 €
Prêt bancaire Crédit Agricole	150.000 €	21/09/2024	49.786,42 €	30.663,63 €	19.122,79 €	0€
PGE Bpifrance	1.000.000 €	30/07/2026	875.000 €	250.000 €	625.000 €	0€
PGE CIC	350.000 €	30/11/2026	335.611,44 €	86.684,70 €	248.926,74 €	0€
OCEANE 2021 <sup>(1)</sup>	2.550.000 €	30/04/2024	2.550.000 €	0€	2.550.000 €	0€
OCEANE 2022 <sup>(1)</sup>	1.755.000 €	29/07/2026	1.755.000 €	0€	1.755.000 €	0€
ORNANE <sup>(2)</sup>	2.405.000 €	22/12/2027	2.405.000 €	0€	2.405.000 €	0€
<b>TOTAL</b>			<b>8.406.397,86 €</b>	<b>653.348,33 €</b>	<b>7.753.049,53 €</b>	<b>0€</b>

<sup>(1)</sup> Il est précisé que le remboursement des OCEANE pour être réalisé en actions nouvelles ou existantes ou en espèce à la discrétion de la Société.

<sup>(2)</sup> Les porteurs d'ORNANE pourront demander à leur discrétion un remboursement des ORNANE en espèces en lieu et place d'un remboursement par remise d'actions nouvelles ou existantes.

**Mesures de gestion du risque :** La Société mène une politique rigoureuse de gestion de trésorerie et anticipe au mieux ses besoins de fonds.

**Degré de criticité du risque net :** Fort

### 3.4.2. Risque lié aux pertes historiques et aux pertes futures

PREDILIFE a enregistré chaque année des pertes opérationnelles sur les précédents exercices. Les pertes nettes du Groupe au titre des exercices clos au 31 décembre 2021 et 2020 et du premier semestre 2022 s'élevaient respectivement à -3.413.845 euros, -2.250.592 euros et -1.651.665 euros. Ces pertes exprimées dans les comptes consolidés annuels en normes comptables françaises résultent

principalement des frais de développement et de commercialisation des bilans prédictifs MammoRisk® et multi-pathologies ainsi que des frais de structure de PREDILIFE.

Compte tenu d'un montant de chiffre d'affaires encore limité, bien qu'en croissance, le Groupe devrait continuer de générer dans un avenir proche des pertes opérationnelles et des pertes nettes du fait :

- de la montée en puissance du Groupe engendrant des dépenses marketing et commerciales supplémentaires ;
- de la conclusion de nouveaux partenariats académiques et commerciaux ;
- des exigences réglementaires suite aux changements de législations concernant les dispositifs médicaux et les tests génétiques qui vont nécessiter l'obtention de certifications auprès d'un organisme notifié ;
- du remboursement des emprunts souscrits par PREDILIFE et paiement des intérêts (prêts à l'innovation Bpifrance, PGE, emprunts bancaires).

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

**Mesures de gestion du risque :** Le Groupe anticipe ses besoins de fonds en lien avec son plan de développement commercial et réglementaire.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

### **3.4.3. Risque de dilution**

---

Afin de financer son développement, PREDILIFE a procédé à l'émission en avril 2021 et en juillet 2022 d'obligations convertibles en actions (OCEANE 2021 et OCEANE 2022) et en décembre 2022 d'obligations remboursables en numéraire. Le remboursement de l'intégralité du principal et des intérêts capitalisés de ces OCEANE, dont la parité de conversion est variable en fonction du cours de bourse aux dates d'échéance de chacune des OCEANE, aboutirait à l'émission de 1.599.535 actions nouvelles en prenant pour hypothèse une conversion des OCEANE et des ORNANE, dans l'hypothèse où aucun porteur d'ORNANE ne solliciterait un remboursement en espèces, sur la base d'un cours de bourse de 5,92 euros par action PREDILIFE, générant alors une dilution égale à 28,88% du capital social sur une base pleinement diluée.

Dans l'hypothèse où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, à l'instar des émissions d'OCEANE ou d'ORNANE réalisées, que cela soit pour financer le développement de la Société ou pour procéder au remboursement de ses emprunts bancaires, notamment par la mise en œuvre des délégations de compétence consenties par l'assemblée générale extraordinaire du 28 juin 2022 au conseil d'administration, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée également.

Dans le cadre de sa politique de motivation et d'intéressement de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, PREDILIFE pourrait également procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital, à l'instar des bons de souscription émis historiquement et qui ont été exercés par leurs porteurs en août 2018 et en novembre 2020. Ceci pourrait entraîner une dilution supplémentaire pour les actionnaires actuels et futurs de la Société et peser sur le cours de bourse futur des actions de la Société.

**Mesures de gestion du risque :** Il n'y a pas de mesure de gestion spécifique de ce risque.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

### **3.4.4. Risques liés à l'utilisation de divers dispositifs fiscaux et le recours à des financements publics**

---

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, PREDILIFE bénéficie de différents dispositifs fiscaux, notamment le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et le Crédit d'Impôt Innovation (CII) ou les déficits reportables ainsi que de financements publics (prêt à l'innovation, prêt garanti par l'Etat...) pour contribuer à assurer son développement. La remise en question de ces derniers pourrait impacter le financement de la Société.

En effet, pour contribuer au financement de ses activités, la Société bénéficie du CIR et du 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.

Les montants totaux du CIR et du CII pour les exercices 2021 à 2018 sont respectivement de 294.813 €, 290.342 €, 372.158 € et 250.080 €. Concernant 2022 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 PREDILIFE 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. La part de Recherche et d'Innovation étant amenée à décroître à mesure que la Société s'engage dans une phase plus commerciale, ces dépenses et par conséquent les montants du CIR et du CII doivent se réduire dans les années futures.

Par ailleurs, au 31 décembre 2021, PREDILIFE dispose d'un déficit reportable s'élevant à 12.571.793 euros. 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.

En outre, la Société a bénéficié de différents prêts accordés par Bpifrance Financement dans le cadre de contrat de financement de l'innovation ou de prêts bancaires, notamment 2 prêts garantis par l'Etat (PGE), souscrits auprès de Bpifrance (1 million d'euros octroyé en juillet 2020) et du CIC (350 milliers d'euros octroyé en novembre 2020) pour lesquels la Société a demandé un amortissement sur 4 ans après un décalage d'amortissement de 2 ans, comme le permet la réglementation.

Prêt (en €)	Taux d'emprunt	Montant accordé initialement	Montant restant à rembourser à la date d'approbation du Document d'Enregistrement	Restant à rembourser		
				à moins d'1 an	De 1 à 5 an	À plus de 5 ans
Prêt à Taux Zéro à l'innovation – Bpifrance Financement	0%	330.000 €	66.000 €	66.000 €	0 €	0 €
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	1,99% jusqu'au 15/07/2015 TME*+1,07% au-delà	500.000 €	100.000 €	100.000 €	0 €	0 €
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	2,87% jusqu'au 18/10/2016 TME*+2,66% au-delà	600.000 €	270.000 €	120.000 €	150.000 €	0 €
PGE Bpifrance	3,35%	1.000.000 €	875.000 €	250.000 €	625.000 €	0 €
PGE CIC	0,70%	350.000 €	335.611,44 €	86.684,70 €	248.926,74 €	0 €
<b>TOTAL</b>			<b>1.646.611,44 €</b>	<b>622.684,70 €</b>	<b>1.023.926,74 €</b>	<b>0 €</b>

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.

Enfin, PREDILIFE a historiquement perçu des subventions notamment dans le cadre du développement du bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk® de la part d'Unicancer dans le cadre de l'étude MyPeBS. PREDILIFE a perçu des subventions pour des montants de 25.650 euros en 2021, de 220.493 euros en 2020 et de 53.271 euros en 2018.

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

**Mesures de gestion du risque :** La Société s'entoure de prestataires spécialisés pour l'optimisation de dispositifs fiscaux dont elle bénéficie.

**Degré de criticité du risque net :** Moyen

## **4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR**

### **4.1. Dénomination sociale et nom commercial de la Société**

La Société a pour dénomination sociale et commerciale : « PREDILIFE ».

### **4.2. Lieu et numéro d'enregistrement de la Société et identifiant d'entité juridique (LEI)**

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

Le code NAF de la Société est le 5829C (Edition de logiciels applicatifs).

L'identifiant d'entité juridique (LEI) de la Société est le 9695006IK5NBKHQU9116.

### **4.3. Date d'immatriculation et durée**

La Société a été constituée 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.

### **4.4. Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable**

Le siège social de la Société est situé :

39, rue Camille Desmoulins – 94800 Villejuif

Bureaux :

1 rue Royale – Bureaux de la Colline (B9) – 92210 Saint Cloud

Téléphone : 09 72 22 67 08

Adresse électronique : [investisseurs@predilife.com](mailto:investisseurs@predilife.com)

Site internet : [www.predilife.com](http://www.predilife.com)

La Société a été créée sous forme de société par actions simplifiée et a été transformée en société anonyme à Conseil d'administration par décision des associés en date du 2 octobre 2018. Elle clôture son exercice fiscal le 31 décembre de chaque année.

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

## 5. APERÇU DES ACTIVITÉS

Fondée par Stéphane Ragusa, diplômé de l'Ecole 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 peuvent 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 bilan prédictif 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 d'une part « Big Data & Statistiques » au travers d'un outil de scoring innovant avec notamment la prise en compte de la mesure de la densité mammaire et d'autre part la « 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 génétiques<sup>1</sup> (*single nucleotide polymorphism* ou SNP) ayant un impact sur le cancer du sein.

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.

Le cancer du sein étant le premier cancer les femmes avec un taux de 20% de cas chez les moins de 50 ans et une femme sur huit qui développera un cancer du sein au cours de sa vie selon le panorama des cancers en France (édition 2021) – INCa. Cependant lorsqu'ils sont dépistés à temps, les cancers du sein ont une probabilité élevée de guérison.

Dans ce cadre, MammoRisk® a été retenu comme test de prédiction pour l'étude clinique de référence MyPeBS<sup>2</sup> (*My Personal Breast Screening*) d'envergure européenne (France, en Belgique, en Italie, en Espagne, 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%<sup>3</sup> 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.

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Ce projet a reçu un financement de l'Union européenne dans le cadre du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 - convention de subvention n ° 755394

<sup>3</sup> Protocole MyPeBS

L'outil de scoring de MammoRisk® est utilisé, depuis 2016, dans des centres académiques de référence et est commercialisé depuis 2018 au sein d'établissement de soins en Europe, tels que l'Institut du sein, l'Hôpital américain de Paris, Pointgyn, et depuis 2021, via des partenaires commerciaux (Mercer, Groupe Diot-Siaci, Nuoma, Roederer), auprès de grandes entreprises en France à destination de leurs salariés au travers de téléconsultations avec l'un des médecins spécialistes de PREDILIFE.

En 2022, PREDILIFE a initié la commercialisation d'un bilan prédictif multi-pathologies, incluant d'une part MammoRisk® mais également d'autres scores de risque et PRS pour des maladies graves majeures : le cancer du poumon, le cancer colorectal, le cancer de la prostate, le mélanome et les maladies cardiovasculaires. Selon le panorama des cancers en France, 198.500 nouveaux cas annuels chez l'homme et la femme (poumon, colorectal, prostate, sein, mélanome) en France ont été constatés dans son édition 2022 et selon l'Institut Pasteur de Lille 150.000 décès en France par an sont dus à des maladies cardiovasculaires.

La commercialisation est réalisée auprès de grandes entreprises françaises en lien avec les mêmes partenaires commerciaux que pour MammoRisk® et selon le même fonctionnement avec une solution clé en main de test génétique et des rendez-vous médicaux en téléconsultations avec l'un des médecins spécialistes de PREDILIFE.

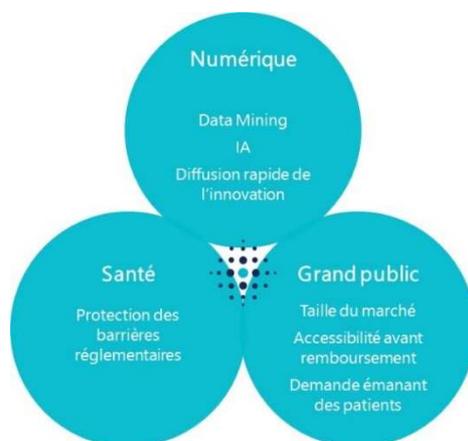
L'ensemble des tests génétiques permettant d'établir les PRS est réalisé par Eurofins Genomics à partir d'un échantillon salivaire.

Ainsi, sur les exercices 2019, 2020, 2021, les ventes de tests prédictifs de PREDILIFE portaient uniquement sur MammoRisk® (respectivement environ 23 milliers d'euros, 47 milliers d'euros et 142 milliers d'euros), les premières ventes du bilan prédictif multi-pathologies ont démarré sur le premier semestre 2022 (environ 3 milliers d'euros sur un total des ventes de tests prédictifs de l'ordre de 145 milliers d'euros avec MammoRisk®) après un lancement commercial au début de l'exercice 2022.

Exercice	2019	2020	2021	1 <sup>er</sup> semestre 2022
Chiffre d'affaires des ventes de tests PREDILIFE	23 K€	47 K€	142 K€	145 K€

La taille du marché mondial la santé numérique devrait connaître une croissance de 17% d'ici 2028<sup>4</sup>.

PREDILIFE, avec ses bilans de prévention nouvelle génération, alliant les dernières avancées scientifiques et technologiques pour prédire les risques de maladies graves, est ainsi un acteur unique à la convergence du numérique, de la santé et du grand public :



Source : PREDILIFE

<sup>4</sup> Key trends and Opportunities in the Global Digital Health Market Size & Share to Hit USD 367.2 Billion Mark, at CAGR of 16.9% By 2028 - Digital Health Industry Trends, Value, Analysis & Forecast Report by Zion Market Research

## 5.1. Principales activités de PREDILIFE : des bilans de prévention nouvelle génération

### 5.1.1. Des bilans de prévention des risques pour des pathologies graves à partir d'outils de scoring

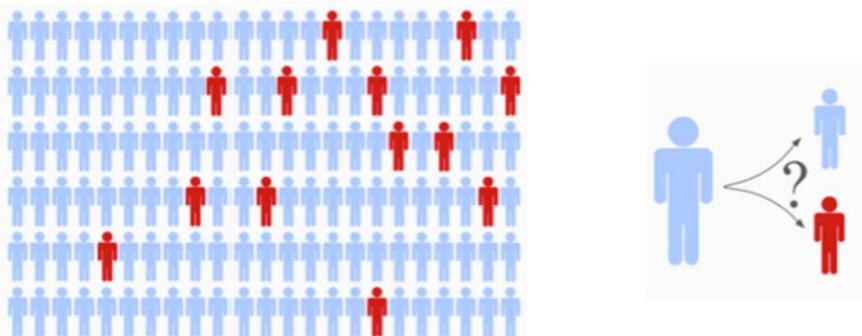
Les modèles de risque en médecine sont bien connus, les premiers datant des années 80 notamment dans le domaine cardiovasculaire. Cependant ces modèles paramétriques statistiques sont complexes et nécessitent un délai de validation de 10 à 20 ans sur des cohortes prospectives pour une utilisation en 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, qui est pourtant l'un des critères discriminants du risque de développer un cancer du sein.

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, PREDILIFE a développé un test de prédiction du cancer du sein MammoRisk® à partir 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 :

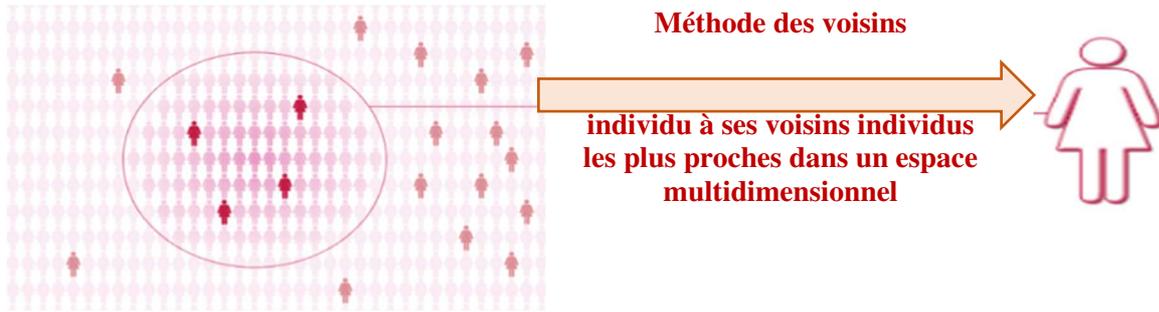
- compréhensibilité du modèle utilisé pour une meilleure adoption par la communauté médicale et les patients ;
- adaptabilité aux facteurs de la pathologie et flexibilité (sélection des meilleurs paramètres et facilité d'intégration de nouveaux paramètres) ;
- adaptabilité du modèle aux populations et 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 peut se quantifier en les superposant ;
- données issues de la génomique, des distances entre séquences d'ADN ou d'ARN peuvent être mesurées<sup>5</sup>.

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.

Initialement, PREDILIFE a eu accès à la cohorte E3N de l'INSERM regroupant plus de 100.000 femmes, qui lui 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). 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 5.1.2 « MammoRisk® : le bilan prédictif personnalisé du cancer du sein » du Document d'Enregistrement Universel).

Le modèle de scoring sur lequel le bilan prédictif MammoRisk® a été validé dans le cadre de plusieurs études dont les conclusions sont présentées ci-après et dont les deux critères de validation 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

<sup>5</sup> Altschul.et al., J Mol Biol, 1990

autour de 0,70 avec génétique.

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.

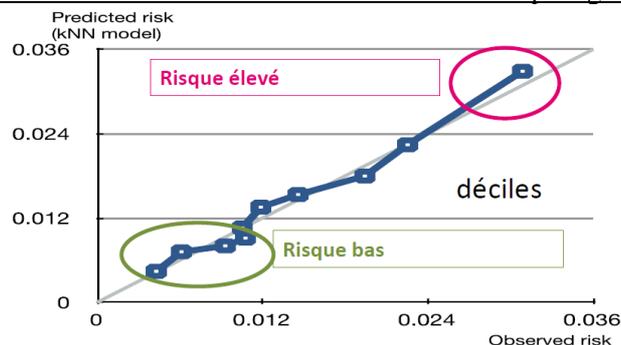
- Validation du modèle non-paramétrique des plus proches voisins sur une cohorte américaine du cancer du sein et sur des données françaises de deux populations de femmes dans le cadre du programme de dépistage national

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 quel que soit le sous-groupe considéré (suivant l'âge, les antécédents, ...).

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



Source : PREDILIFE

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.

PREDILIFE continue le perfectionnement de son modèle de prédiction du cancer du sein en accédant à de nouvelles bases de données. Ainsi en janvier 2021, la Société a annoncé avoir signé un accord stratégique avec UK Biobank pour accéder à leur base de données biomédicale qui regroupe les données de 500.000 britanniques de 40 à 69 ans, dont 250.000 femmes et à 800.000 données de génotypage sur l'ensemble de la base. Destiné aux scientifiques agréées, UK Biobank permet d'étudier les interactions existantes entre les gènes, les styles de vie et l'environnement et de comprendre le rôle respectif de ces facteurs sur les risques de développer certaines maladies. PREDILIFE en ayant accès à ces données peut valider son modèle de prédiction de risque de cancer du sein dans la population britannique, les résultats issus de ce travail restant la propriété de la Société qui peut en avoir la libre exploitation commerciale.

Concernant le développement du bilan prédictif multi-pathologies, qui intègre le cancer du sein au travers de MammoRisk®, ce dernier détermine des scores cliniques et génétiques pour les maladies

cardiovasculaires et les cancers du poumon, les cancers colorectaux, les cancers de la prostate et le mélanome de la peau. PREDILIFE a développé des algorithmes sur la base des meilleures études cliniques publiées en la matière. L'expérience et la connaissance développée par PREDILIFE des outils de scoring a permis aux équipes de la Société de retenir les scores et les critères utilisés les plus représentatifs du risque de développer les maladies graves précitées avec des AUC élevés et correspondants aux recommandations médicales d'autorités et sociétés savantes de référence - Société Européenne de Cardiologie ou de la Haute Autorité de Santé (se référer à la section 5.1.3 du Document d'Enregistrement Universel).

### **5.1.2. MammoRisk® : le bilan prédictif 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 (se référer à la section 5.2.1.2 « Parcours du dépistage du cancer du sein : un facteur de la baisse de la mortalité devant prendre en compte le risque de surdiagnostic » du Document d'Enregistrement Universel).

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 patientes à très haut risque (cancers du sein héréditaires - mutations sur certains gènes identifiés comme des 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.

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

- *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

génétiques<sup>6</sup> (*single nucleotide polymorphism* ou SNP) ayant un impact sur le cancer du sein.

### 5.1.2.1. L'outil de scoring de MammoRisk® :

Le modèle de risque sur la population générale de MammoRisk® 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.

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 de l'outil de scoring MammoRisk®



Source : PREDILIFE

La densité mammaire peut être définie 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

<sup>6</sup> 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.

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 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 sein<sup>7</sup>. 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 graisseux (< 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 agressives<sup>8</sup>. 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*<sup>9</sup> 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 <sup>1</sup>	-
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 A<sup>10</sup>.

La plus récente classification de l'*American College of Radiology*<sup>11</sup> 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 :

<sup>7</sup> 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.

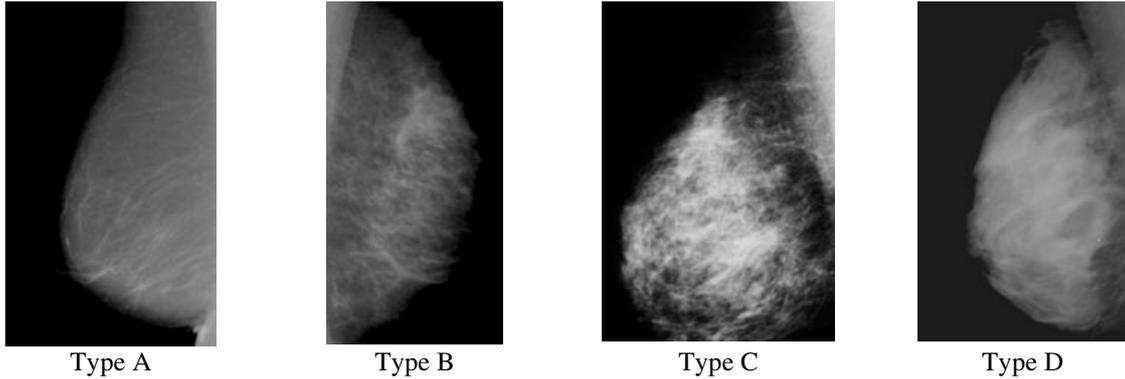
<sup>8</sup> Yaghjian L et al. Mammographic breast density and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women according to tumor characteristics. *Journal of the National Cancer Institute* 2011;103(15):1179-89

<sup>9</sup> 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

<sup>10</sup> 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

<sup>11</sup> 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

### 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.

- Type A – sein gras homogène : le sein est presque entièrement gras ;
- Type B – sein gras hétérogène : la présence de tissus fibroglandulaire dispersée est constatée ;
- Type C – sein dense hétérogène : le tissu mammaire est dense et hétérogène ce qui peut rendre difficile la détection de petites masses ;
- Type D – sein dense homogène : le tissu mammaire est très dense ce qui peut diminuer la sensibilité de la mammographie.

La fréquence des seins denses peut varier en fonction de plusieurs paramètres<sup>12</sup> : l'âge, le statut hormonal, l'imprégnation hormonale œstrogéno-progestative, le poids, certains facteurs génétiques, le taux d'insuline, les taux d'hormones de croissance, l'alcool... Certains de ces paramètres étant considérés comme des facteurs de risque du cancer du sein, il n'est donc pas étonnant qu'on puisse les retrouver dans certains modèles de scoring historique du risque individuel du cancer du sein.

La reconnaissance de l'impact de la densité mammaire sur le cancer du sein est telle qu'aux Etats-Unis, dès 2009, des états ont voté une loi rendant obligatoire l'information qu'avoir des seins denses entraîne une plus grande difficulté d'interprétation de l'examen mammographique et augmente de façon indépendante le risque de développer un cancer du sein, cette information met en exergue la possible nécessité d'examen complémentaires (échographie, IRM mammaire). Aujourd'hui l'ensemble des états américains bénéficient de « *Density Reporting Laws* »<sup>13</sup>. Des associations de patientes, telles que « *Are you dense ?* » se mobilisent pour faire connaître l'impact de la densité mammaire comme facteur de risque du cancer du sein et qu'il y ait une obligation de remboursement des examens de dépistage complémentaires. Un bilan prédictif comme MammoRisk® qui prend en compte la densité mammaire peut apporter une solution.

Le *gold-standard* de mesure de densité mammaire est l'évaluation visuelle par l'œil du radiologue. PREDILIFE a retenu cette méthode qui est utilisée dans le cadre de l'étude MyPeBS (se référer à la section 5.4.1.1 « Stratégie clinique pour le développement de MammoRisk® » du Document d'Enregistrement Universel) pour renseigner la catégorie de densité mammaire dans son outil de scoring. PREDILIFE ne commercialise plus le logiciel DenSeeMammo que la Société avait développé pour mesurer automatiquement la densité mammaire.

#### **5.1.2.2. L'analyse génétique d'une combinaison de polymorphisme intégré à MammoRisk® :**

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 Polymorphism* ou SNP) issue des

<sup>12</sup> Densité mammaire : mécanismes biologiques et implications cliniques – I. Thomassin-Naggara et Al.

<sup>13</sup> <https://www.areyoudense.org/news-events/map-all-pink/>

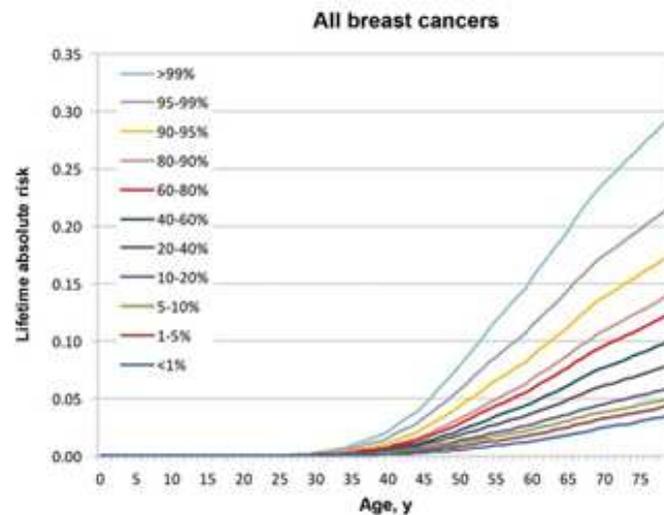
travaux de Céline Vachon sur la base de 76 SNP<sup>14</sup>. Au global, l'adjonction d'un score intégrant les facteurs génétiques au score classique permet d'affiner l'évaluation du risque individuel et d'aboutir à un résultat plus discriminant.

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. Dans ce cadre, PREDILIFE dans le cadre de l'étude clinique MyPeBS a retenu un score polygénique de 313 SNP basé sur les derniers travaux du groupe d'experts internationaux du *Breast Cancer Association Consortium* (P. Pharoah and D. Easton). Ce score polygénique est à la pointe des tests génétiques actuels car il s'agit de celui analysant les SNP associés les plus significativement au risque de développer un cancer du sein.

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.

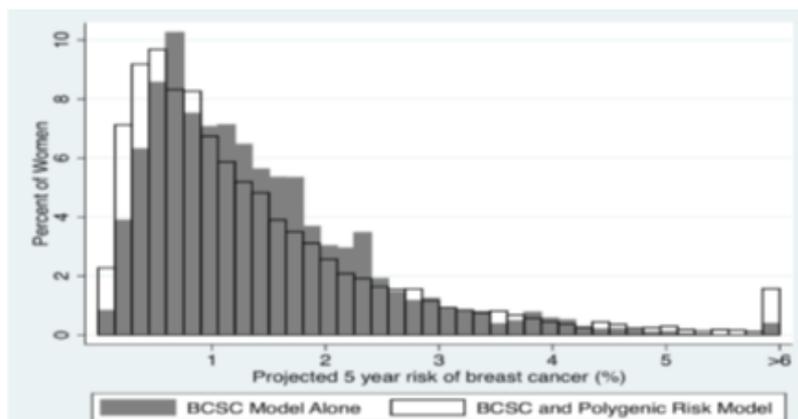
#### Variation du risque de cancer du sein en fonction du PRS



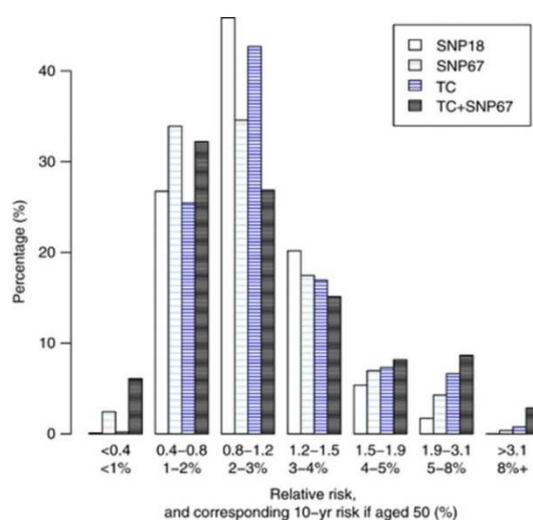
Source : Mavaddat et al. JNCI 2015

<sup>14</sup> C. Vachon & al. – The contributions of Breast Density and Common Genetic Variation to Breast Cancer Risk – Oxford - JNCI J Natl Cancer Inst. (2015) 107(5):dju397

## 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,

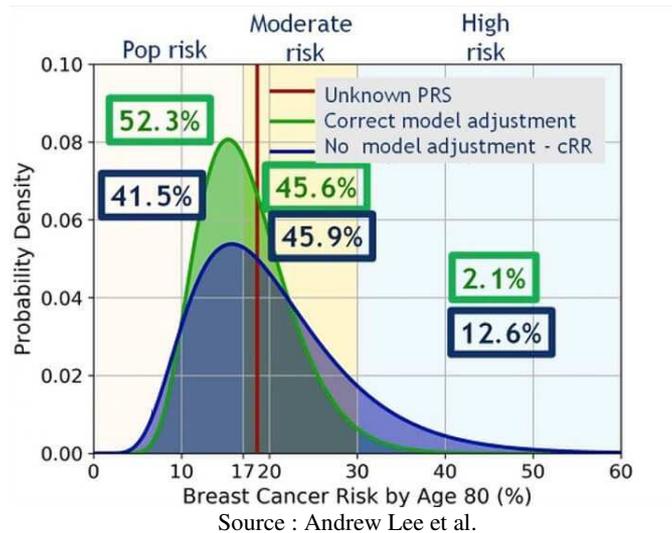


Source : Brentnall et al.

Les résultats de différentes études présentées 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.

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.

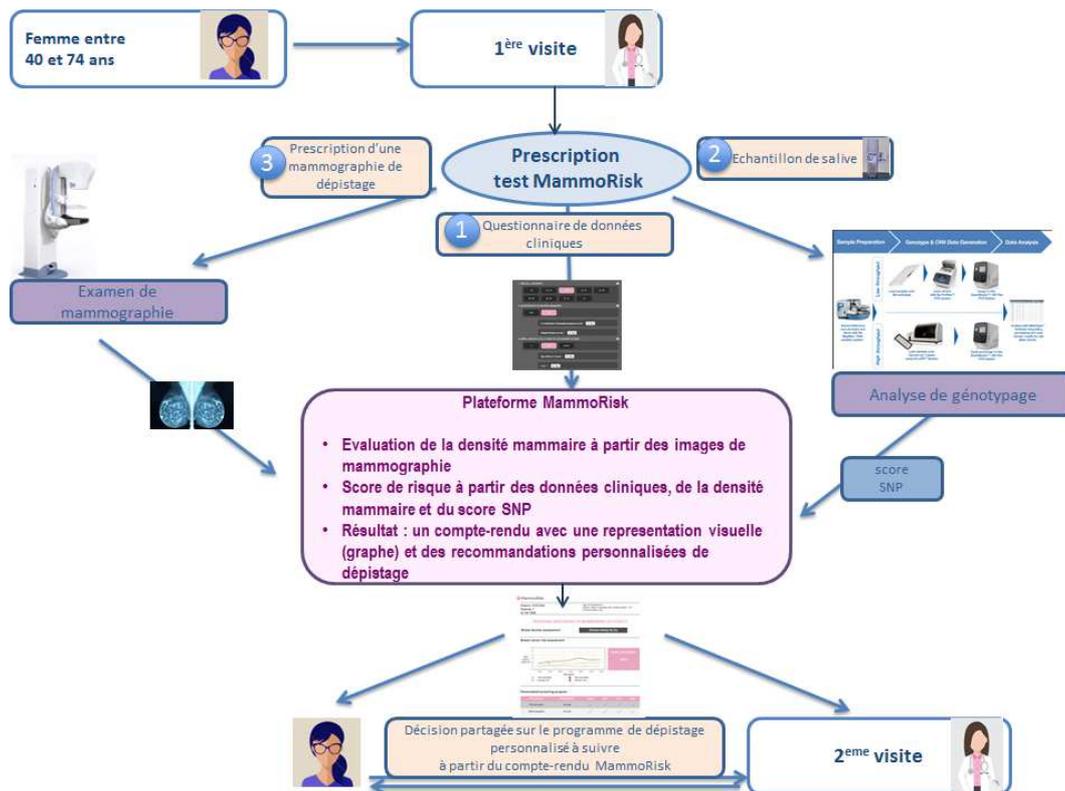
Une étude présentée à l'ASCO utilisant la méthode de scoring de Tyrer-Cuzick (se référer à la section 5.6.1 « MammoRisk® : un outil de scoring différenciant pour la prédiction du risque du cancer du sein) a ainsi démontré l'intérêt d'opérer un ajustement des modèles combinant un score PRS et un score 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.



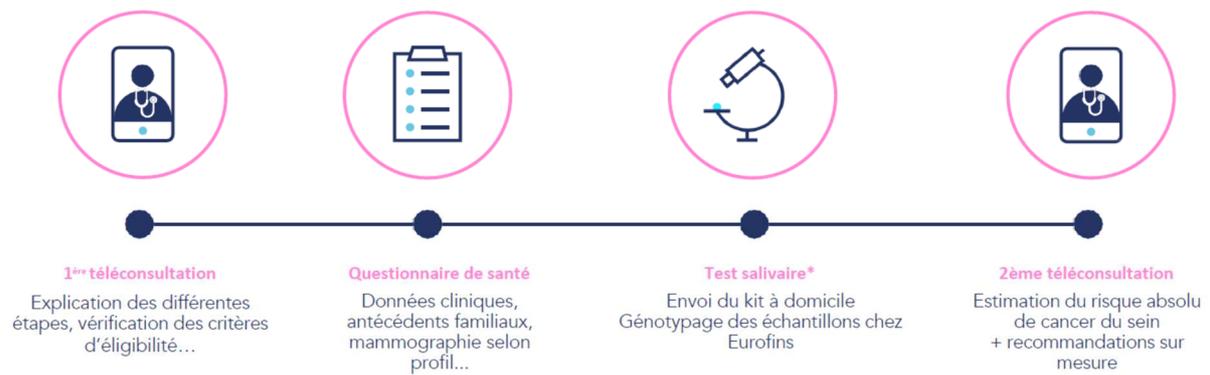
### 5.1.2.3. Organisation pour l'obtention du score polygénique de MammoRisk®

Dans le cadre du bilan prédictif du risque de développement d'un cancer du sein, deux consultations médicales sont organisées, possiblement sous la forme de téléconsultations – notamment avec des médecins spécialisés et salariés de PREDILIFE.

Schémas fonctionnels de MammoRisk®



Source : PREDILIFE



Source : PREDILIFE

Pour obtenir le score polygénique, un échantillon de salive est récupéré à partir d'un kit salivaire. PREDILIFE pour l'analyse génétique a conclu un partenariat stratégique avec Eurofins Genomics pour la réalisation des tests génétiques. Les échantillons fournis seront analysés grâce à des puces Thermofisher, un des deux leaders mondiaux du domaine, permettant d'analyser entre 700 000 et 1 million de polymorphismes par échantillon. L'ADN y est extrait puis génotypé. L'échantillon est ensuite détruit. L'analyse de ces données est réalisée par PREDILIFE pour estimer les risques individuels du développement d'un cancer du sein à partir d'un algorithme développé par la Société.

Les résultats du test génétique (ensemble de SNPs) sont utilisés pour calculer le score polygénique (PRS). Le compte-rendu MammoRisk® avec le score PRS est remis à la patiente lors d'un second rendez-vous et stocké par le médecin.

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.

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



Patiente : 766250075	Dernière mammographie : 02/2022
12/06/1968	Âge : 50-54 ans
Date d'examen: 12/10/2022	Mère, soeur ou fille ayant un cancer du sein : 0
	Antécédent de biopsie : non
	Votre densité mammaire : densité fibroglandulaire dispersée (B)
	PRS : 1.0

← Rappel des réponses intégrées dans l'outil de scoring

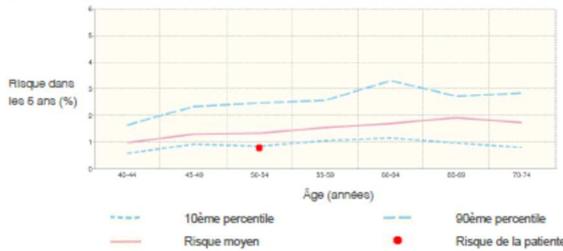
### RÉSULTATS PERSONNALISÉS MAMMORISK

Le présent document est établi en fonction de votre histoire médicale personnelle et familiale. Ces recommandations de dépistage viennent renforcer votre suivi habituel et indispensable chez votre médecin traitant et/ou votre gynécologue (examen clinique, palpation des seins). Restez vigilante, consultez votre médecin si quelque chose d'anormal dans l'un de vos seins apparaît (changement de couleur, masse, changement de forme, écoulement, etc...). Tout nouvel événement peut modifier votre risque et les recommandations personnalisées de dépistage. 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 0.8 %.

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 1.3 %.



← 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.

#### 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	FREQUENCE	02/2024	02/2025	02/2026	02/2027
Examen clinique	Annuelle	✓	✓	✓	✓
Mammographie	Tous les 2 ans	✓		✓	

Selon les informations fournies, un examen clinique annuel et une mammographie tous les deux (+/- échographie selon la densité mammaire) sont recommandés à partir de 50 ans

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

#### Les facteurs de risque modifiables

Avoir une bonne hygiène de vie permet de réduire le risque individuel de cancer. Vous pouvez ainsi réduire votre risque de cancer du sein par une alimentation équilibrée, par la pratique d'une activité physique régulière, par le maintien d'un poids optimal et par une consommation limitée d'alcool.

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](http://www.e-cancer.fr).

Consultation d'oncogénétique	Pas d'indication.
------------------------------	-------------------

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

#### Autres facteurs de risque pris en compte

Les autres facteurs qui ont été pris en compte pour le calcul de risque. Vous avez eu :

A reçu une irradiation thoracique	NON
A un antécédent personnel de cancer du sein	NON
A un antécédent d'hyperplasie atypique du sein	NON

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 5.6.1 « MammoRisk® : un outil de

scoring différenciant pour la prédiction du risque du cancer du sein » du Document d'Enregistrement Universel).

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®.

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 patiente<sup>15</sup> ;
- apportant une approche coût-efficacité meilleure que les programmes de dépistage de masse non-individualisé<sup>16</sup> ;
- 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.

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 5.4.1.1 « Stratégie clinique pour le développement de MammoRisk® » du Document d'Enregistrement Universel).

### **5.1.3. Le bilan prédictif multi-pathologies : connaître sa prédisposition aux maladies graves pour bénéficier d'un accompagnement sur-mesure**

---

Le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE a été développé afin que les patients puissent connaître leurs prédispositions aux maladies graves suivantes :

- Cancer du sein (via MammoRisk®) ;
- Cancer du poumon ;
- Cancer colorectal ;
- Cancer de la prostate ;
- Mélanome de la peau ;
- Maladies Cardiovasculaires.

Le choix des pathologies a été déterminé d'une part, en fonction des taux d'incidences et de mortalité de ces maladies qui sont parmi les plus fréquentes et d'autre part compte tenu de la qualité des études scientifiques ayant permis de déterminer les algorithmes pour le calcul des scores cliniques et génétiques (PRS).

L'objectif de PREDILIFE en développant son bilan prédictif multi-pathologies était d'offrir une solution clé en main alliant les dernières avancées scientifiques et techniques pour prédire les risques de maladies graves.

Dans le cadre du bilan multi-pathologies pour déterminer les scores de risques (cliniques et génétiques), PREDILIFE a besoin de collecter des informations relatives à des données du patient provenant :

- de facteurs environnementaux (style de vie) et personnels du patients (données cliniques et antécédents familiaux) ;

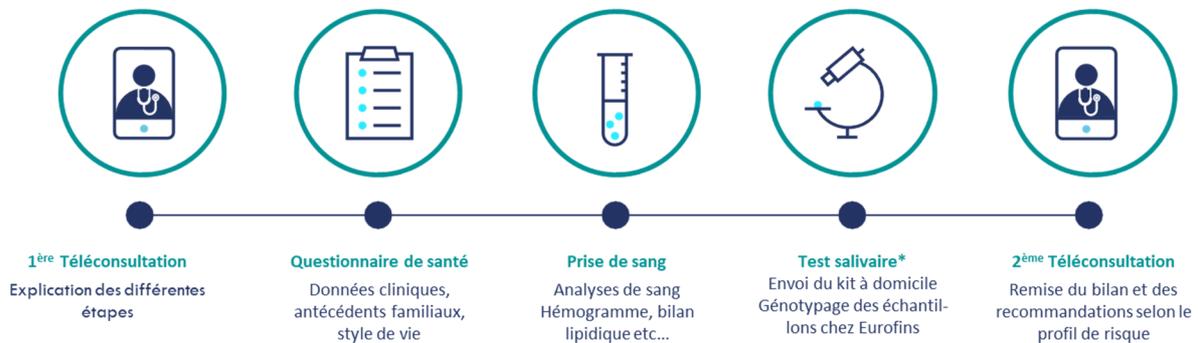
---

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

<sup>16</sup> Ib.

- d'une analyse de sang ;
- de données génétiques.

### Processus de prévention du bilan prédictif multi-pathologies



\* sur prescription médicale

Source : PREDILIFE

A l'issue de la première téléconsultation avec un médecin salarié de PREDILIFE où l'ensemble des explications sur le bilan prédictif multi-pathologies sont données, un questionnaire de santé est complété par le patient où des informations sur l'âge, le poids, la taille, le sexe, le niveau d'éducation, les antécédents familiaux ou de certaines pathologies, le statut tabagique, le régime alimentaire, la consommation d'alcool, l'activité physique, le type de peau... sont renseignées.

Une prise de sang est prescrite par le médecin afin de compléter les données cliniques pour le calcul du score clinique avec des informations telles que la numération de la formule sanguine (hémogramme), le bilan lipidique ou le niveau de PSA plus spécifiquement pour les besoins du cancer de la prostate et pour les maladies cardiovasculaires.

Un test salivaire, via un kit envoyé à domicile, est réalisé par le patient lui-même et transmis à Eurofins Genomics pour un génotypage de l'échantillon avec l'analyse de plusieurs centaines de points de variations génétiques.

Une seconde téléconsultation est réalisée pour restituer au patient un bilan global de son risque de développer l'une des maladies, sous forme de compte-rendu, avec des recommandations selon son profil de risque.

Pour chacune des pathologies, les analyses suivantes sont menées :

- Analyse du risque de maladie cardiovasculaire :

PREDILIFE détermine pour les maladies cardiovasculaires un score clinique prédictif à 10 ans, baptisé SCORE, basé que la pression systolique, la pression diastolique, le cholestérol total et le statut tabagique du patient<sup>17</sup>. Le score génétique pour les maladies cardiovasculaires est établi sur la base de 300 SNP<sup>18</sup>.

- Analyse du risque de cancer de la prostate :

PREDILIFE détermine pour le cancer de la prostate le niveau de PSA et un score génétique pour le cancer de la prostate est établi sur la base de 207 SNP<sup>19</sup>. Il n'y a pas de niveau de risque global déterminé, comme pour les autres pathologies. En fonction des résultats, le médecin recommande ou non de réaliser des examens plus approfondis en allant voir un urologue.

<sup>17</sup> Conroy RM & al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003 Jun;24(11):987-1003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3

<sup>18</sup> Ntalla I. & al - Genetic Risk Score for Coronary Disease Identifies Predispositions to Cardiovascular and Noncardiovascular Diseases – Journal of the American college of cardiology – Vol 73, NO. 23, 2019

<sup>19</sup> Fritsche L. G. & al - Association of Polygenic Risk Scores for Multiple Cancers in a Phenome-wide Study: Results from The Michigan Genomics Initiative

- Analyse du risque de cancer du poumon :

PREDILIFE détermine pour le cancer du poumon un score clinique prédictif à 6 ans basé que l'âge, le sexe, la taille, le poids, le niveau d'éducation, les antécédents d'emphysème ou de bronchite chronique et le statut tabagique du patient<sup>20</sup>. Le score génétique pour le cancer du poumon est établi sur la base de 13 SNP<sup>21</sup>.

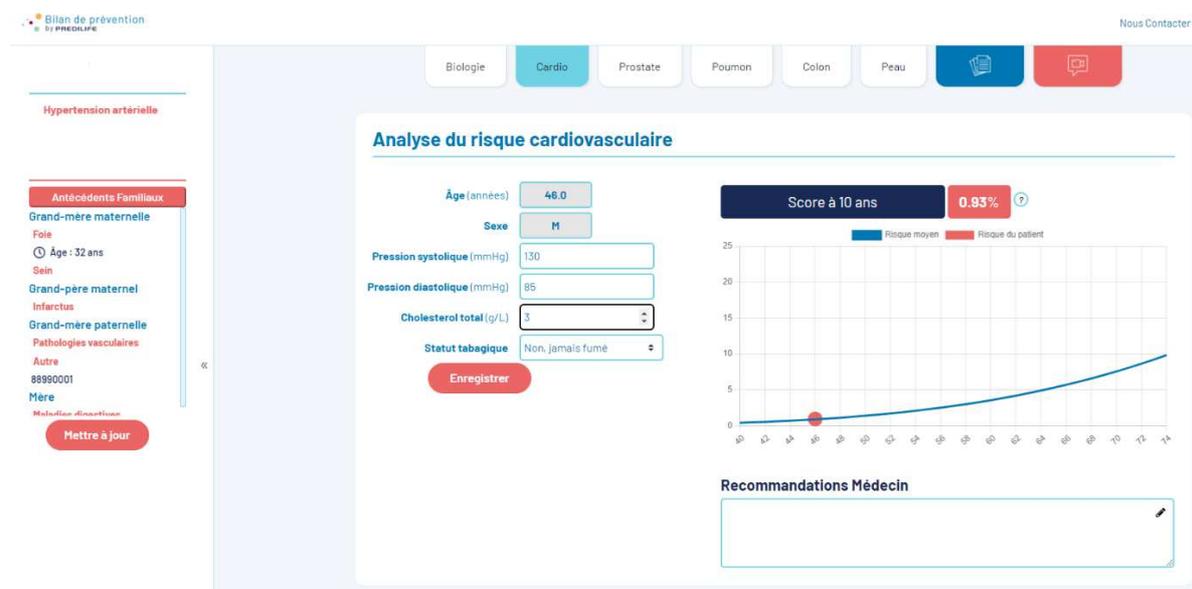
- Analyse du risque de cancer colorectal :

PREDILIFE détermine pour le cancer colorectal un score clinique prédictif à 10 ans, baptisé LifeCRC, basé que l'âge, le sexe, la taille, le poids, la prise quotidienne d'alcool, l'activité physique, le statut tabagique et les niveaux de consommation de divers aliments<sup>22</sup>. Le score génétique pour le cancer du poumon est établi sur la base de 95 SNP<sup>23</sup>.

- Analyse du risque de mélanome de la peau

PREDILIFE détermine pour le mélanome de la peau un score donnant une indication si le risque instantané est « Haut » ou « Bas » basé que l'âge, le sexe, le type de peau, la présence de taches de rousseur, le nombre de grains de beauté sur les deux bras et enfin si le patient a vécu dans un pays fortement ensoleillé et s'il a eu ou non des coups de soleil sévères<sup>24</sup>. Le score génétique pour le mélanome de la peau est établi sur la base de 35 SNP<sup>25</sup>.

### Visualisation de l'interface de l'outil de scoring pour le bilan multi-pathologies



Source : PREDILIFE

<sup>20</sup> Tammemägi MC & al. Selection criteria for lung-cancer screening. N Engl J Med. 2013 Feb 21;368(8):728-36. doi: 10.1056/NEJMoa1211776. Erratum in: N Engl J Med. 2013 Jul 25;369(4):394. doi:10.1056/NEJ- Moa1211776

<sup>21</sup> Fritsche L. G. & al - Association of Polygenic Risk Scores for Multiple Cancers in a Phenome-wide Study: Results from The Michigan Genomics Initiative

<sup>22</sup> Alekksandrova K. & al. - Development and validation of a lifestylebased model for colorectal cancer risk prediction: the LiFeCRC score

<sup>23</sup> Fritsche L. G. & al - Association of Polygenic Risk Scores for Multiple Cancers in a Phenome-wide Study: Results from The Michigan Genomics Initiative

<sup>24</sup> Quereux G. & al. - Development of an individual score for melanoma risk

<sup>25</sup> Fritsche L. G. & al - Association of Polygenic Risk Scores for Multiple Cancers in a Phenome-wide Study: Results from The Michigan Genomics Initiative

## Exemple de visualisation du score pour le cancer du côlon du bilan multi-pathologies

### Analyse du risque de cancer du colon

Âge (années)

Sexe

Taille (cm)

Tour de taille (cm)

Prise quotidienne d'alcool  Oui  Non

Physiquement actif  Oui  Non

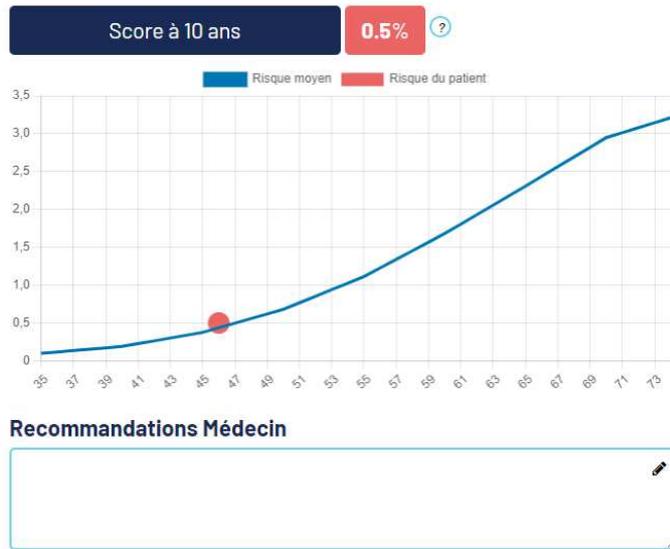
Statut tabagique

Légumes (g/jour)

Produits laitiers (g/jour)

Viande transformée (g/jour)

Sucre et confiseries (g/jour)



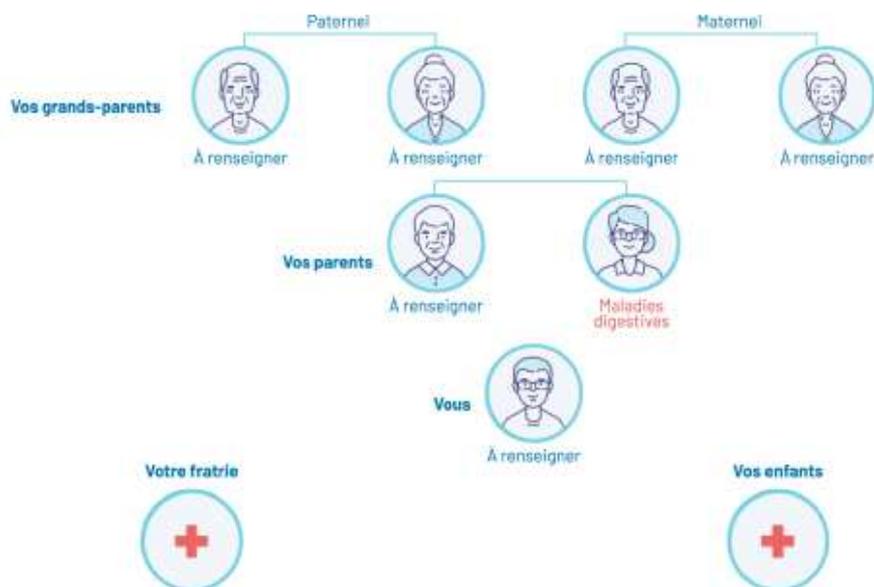
Source : PREDILIFE

## Exemple d'un compte rendu de résultat du bilan prédictif multi-pathologies

M. Dupont Régis (20/04/1980)

Bilan de prévention  
by PREDILIFE

### Votre histoire familiale



### Votre histoire personnelle

Masculin	- Prise quotidienne d'alcool : <b>OUI</b>	- Cholestérol total : 1,2 g/L
- Âge : 42 ans	- Statut tabagique : <b>OUI</b> , consommation : 10 cigarettes/j, depuis : 10 ans	- Cholestérol HDL : 1,0 g/L
- Taille : 1,83 m	- Tension : 180 / 90 mmHg	- Cholestérol LDL : 1,1 g/L
- Poids : 71 kg		
- IMC : 21,0		

M. Dupont Régis (20/04/1980)

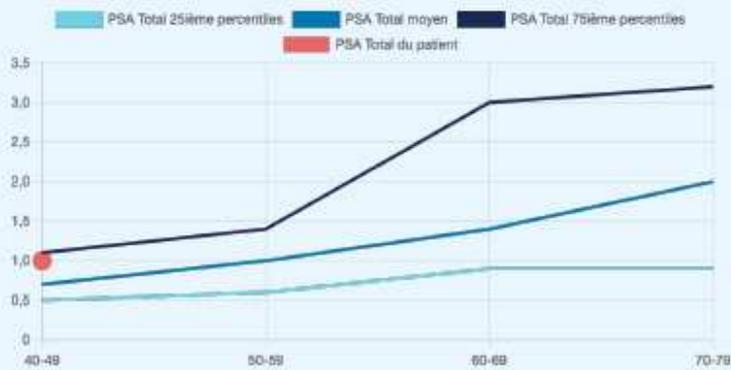
## Résultats

### Cancer de la prostate :

Score génétique PRS : 1,2  
Total PSA : 1.0 ng/mL

### > Recommandations du Dr. Perry Cox

Aucune.



### Mélanome : Haut

Score génétique PRS : 1,1

### > Recommandations du Dr. Perry Cox

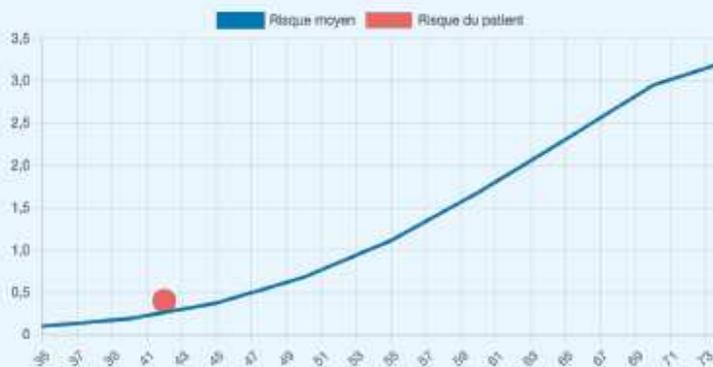
- Prévoir une consultation avec le dermatologue qui planifiera le suivi

### Cancer du colon : 0,4 %

Score génétique PRS : 1,1

### > Recommandations du Dr. Perry Cox

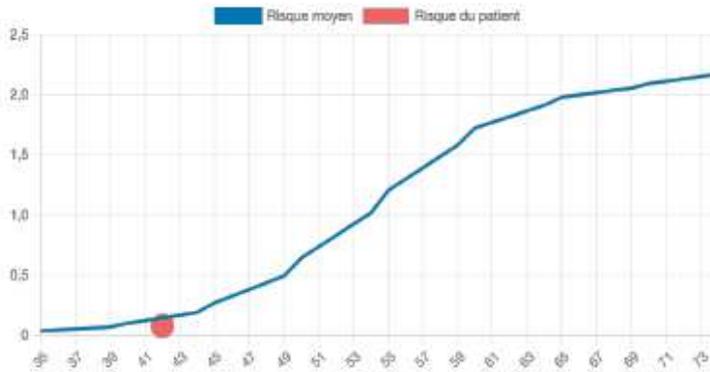
Aucune.



M. Dupont Régis (20/04/1980)

**Cancer du poumon** : 0,08 %  
Score génétique PRS : 1,1

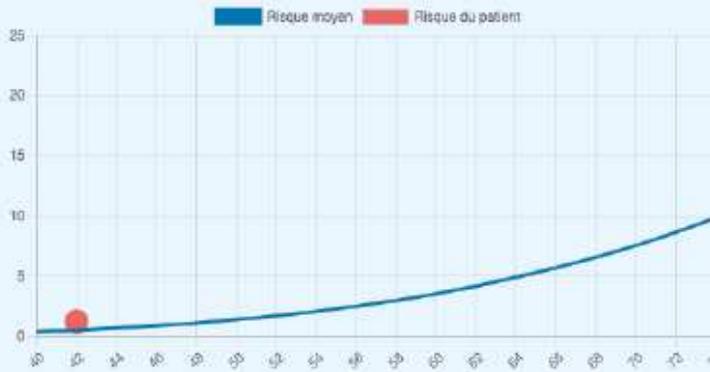
**> Recommandations du Dr. Perry Cox**  
Aucune.



**Maladies cardiovasculaires** : 1,22 %  
Score génétique PRS : 1,2

**> Recommandations du Dr. Perry Cox**

- Compte tenu de vos antécédents familiaux, des examens complémentaires sont à envisager et nous vous recommandons de revoir votre médecin traitant
- Prévoyez une consultation en tabacologie, il est très important pour votre santé d'arrêter de fumer
- Veillez à adopter une bonne hygiène alimentaire



## 5.2. Principaux marchés de PREDILIFE

PREDILIFE évolue au cœur des marchés de la e-santé dont le marché mondial est estimé à 234,5 milliards de dollars à l'horizon 2023 selon Frost & Sullivan<sup>26</sup>, de la médecine personnalisée dont le marché est estimé à 2.400 milliards de dollars en 2020 selon Grand View Research<sup>27</sup> et l'intelligence artificielle dans les soins de santé avec un marché de l'ordre de 4,9 milliards de dollars en 2020 selon marketsandmarkets.

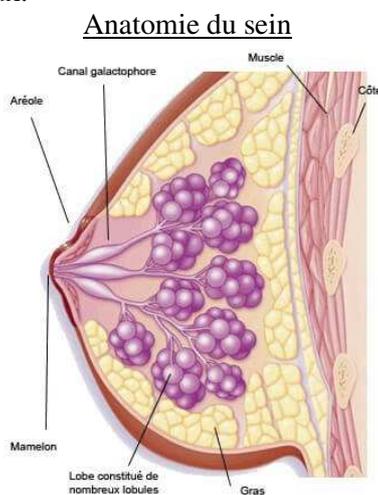
La taille du marché mondial la santé numérique devrait connaître une croissance de 17% d'ici 2028<sup>28</sup>.

### 5.2.1. Cancer du sein : un enjeu de santé publique majeur

#### 5.2.1.1. Données épidémiologiques du cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent dans le monde, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 2,27 millions de nouveaux cas de cancer estimés en 2020. 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 684.996 en 2020 (dont 14.183 en France)<sup>29</sup>, il s'agit du cinquième plus grand nombre de décès par cancer après ceux du poumon, du côlon-rectum, du foie et de l'estomac, quel que soit le sexe, et la première cause de mortalité pour les femmes. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,30<sup>30</sup> faisant du cancer du sein un cancer au pronostic bon quand celui-ci est diagnostiqué tôt.

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-divisent 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

<sup>26</sup> Global health outlook 2020 – Frost & Sullivan – Octobre 2019

<sup>27</sup> Personalized Medicine (PM) Market Analysis By Product (PM Diagnostics, PM Therapeutics, Personalized Medical Care, Personalized Nutrition & Wellness) And Segment Forecasts To 2022 » - Grand View Research- Juin 2015

<sup>28</sup> Key trends and Opportunities in the Global Digital Health Market Size & Share to Hit USD 367.2 Billion Mark, at CAGR of 16.9% By 2028 - Digital Health Industry Trends, Value, Analysis & Forecast Report by Zion Market Research

<sup>29</sup> Organisation Mondiale de la Santé – Globocan – Décembre 2020

<sup>30</sup> Calcul basé sur l'incidence et la mortalité projeté en 2020 dans le monde du cancer du sein – Source Globocan 2018 (IARC)

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*<sup>31</sup> ; 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 %<sup>32</sup> 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 :

- 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 :

---

<sup>31</sup> Institut National du Cancer

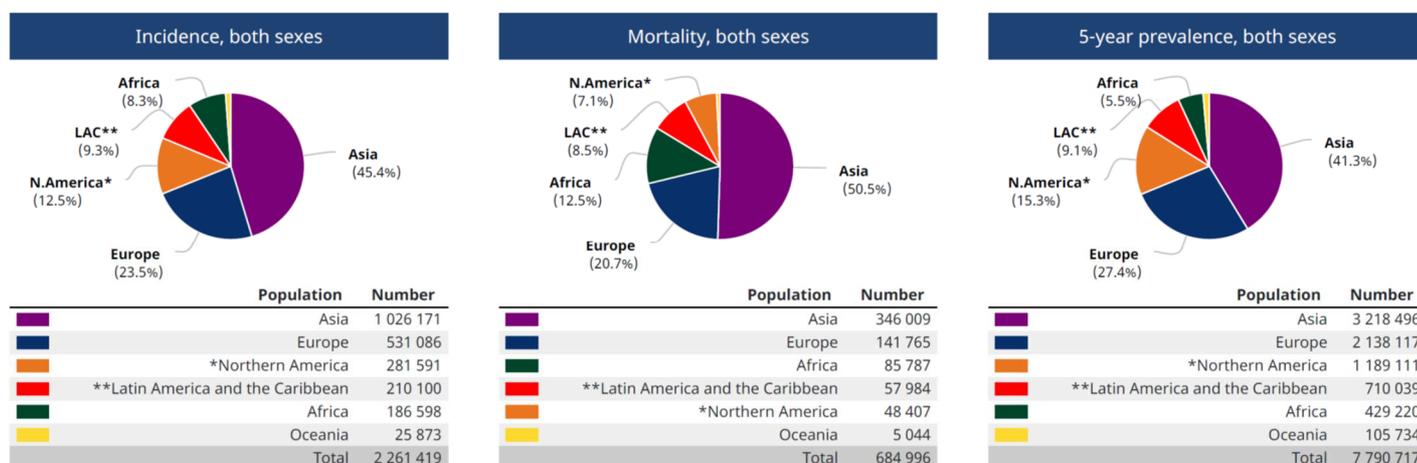
<sup>32</sup> Institut National du Cancer

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"> <li>- soit à partir d'une source externe de rayonnement ;</li> <li>- soit à partir de matériaux radioactifs implantés au contact de la tumeur (brachythérapie ou curiethérapie)</li> </ul>	<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 thrombo-emboliques, Risque d'ostéoporose...</p>
<p><u>Les thérapies ciblées – immuno-oncologie</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 : 80% 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



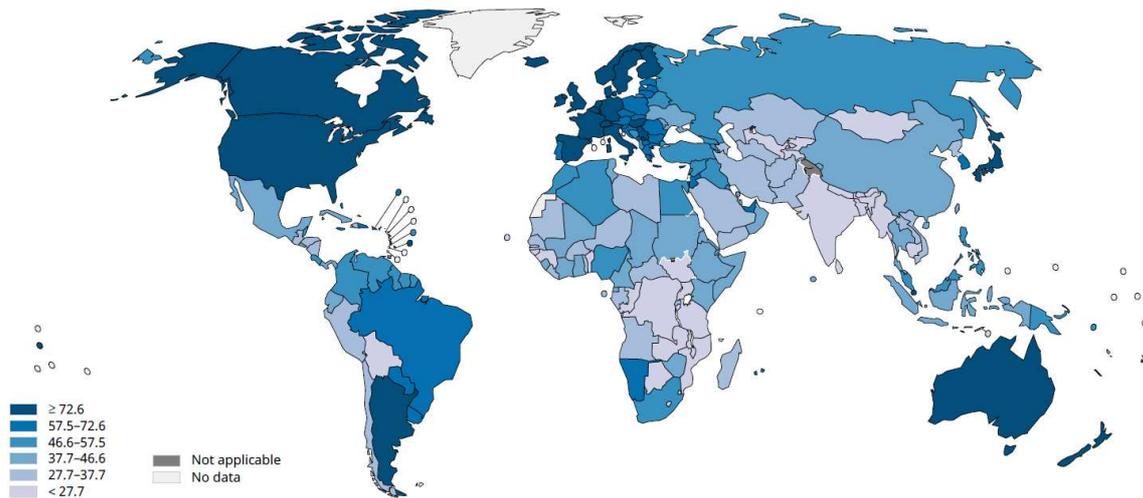
Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

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 ;

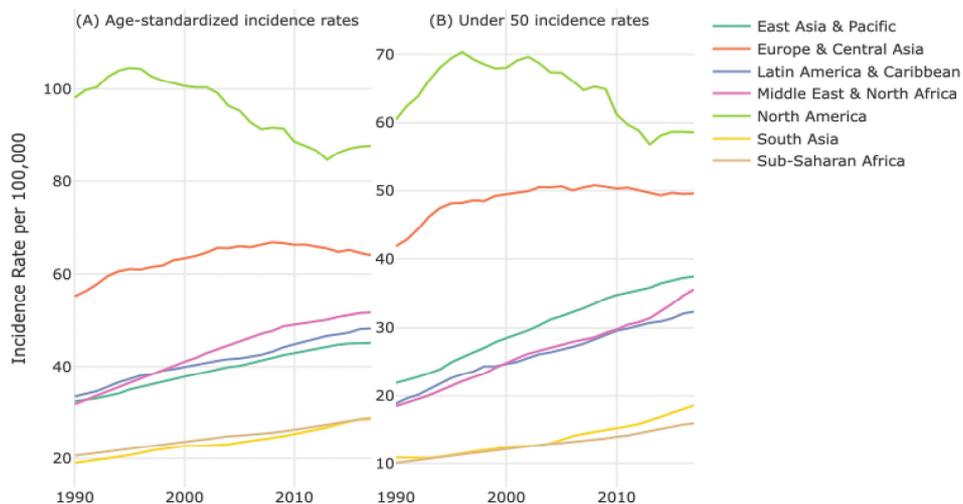
- la prescription de traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THM) qui permettent de remplacer les hormones (œstrogène et/ou progestérone) qui ne sont plus produites naturellement par les ovaires après la ménopause et de protéger contre la perte de densité osseuse. Diverses études internationales, 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 2020



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

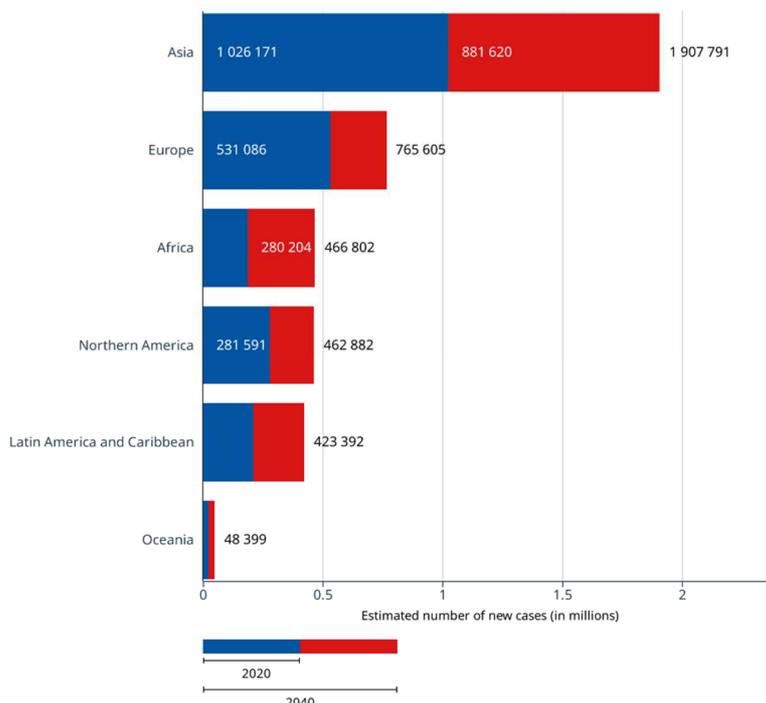
Tendances de l'incidence du cancer du sein chez la femme par région (âge standardisé – Femme de moins de 50 ans / Taux pour 100.000)



Source : Sarah M. Lima et al. – Global breast cancer incidence and mortality trends by region, age-groups, and fertility patterns – eClinicalMedicine – August 2021

D'ici à 2040, le nombre de cas de cancer du sein diagnostiqués devrait encore augmenter fortement partout dans le monde :

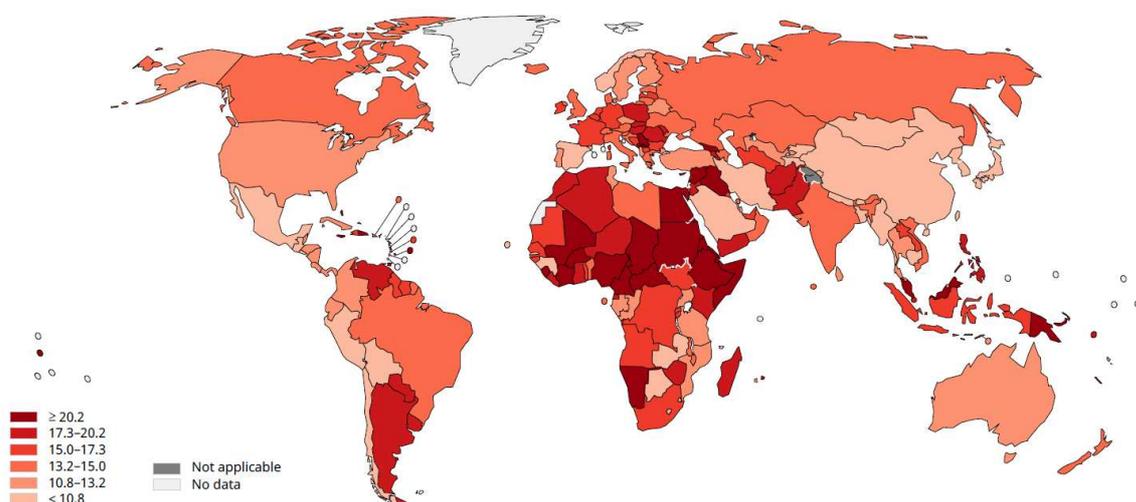
### Estimation du nombre de cancers du sein entre 2020 et 2040 par région



Source : Cancertomorrow – IARC – 2020 – World Health Organization

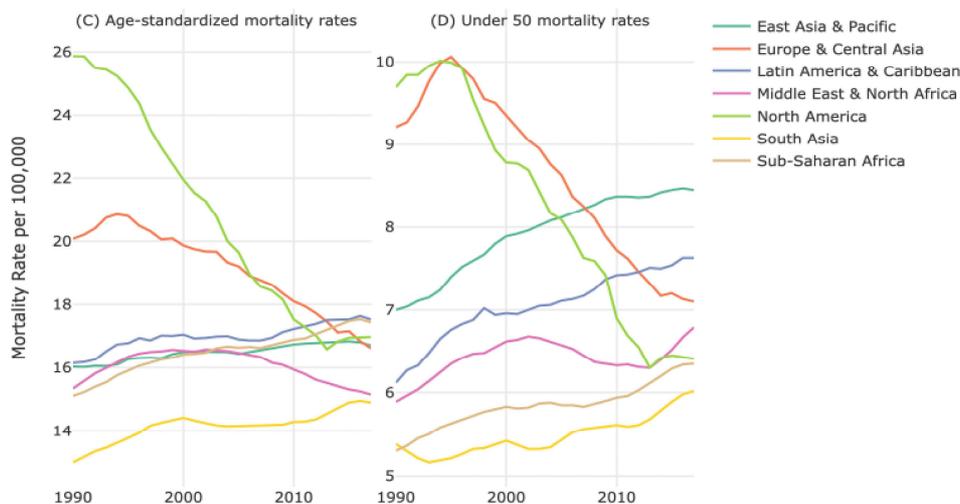
La mortalité est globalement en baisse dans les pays développés en raison, d’une part, de la mise en place de programme de dépistage organisé du cancer du sein (se référer à la section 5.2.1.2 « Parcours du dépistage du cancer du sein : un facteur clé de la baisse de la mortalité » ci-après) permettant 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 2020



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

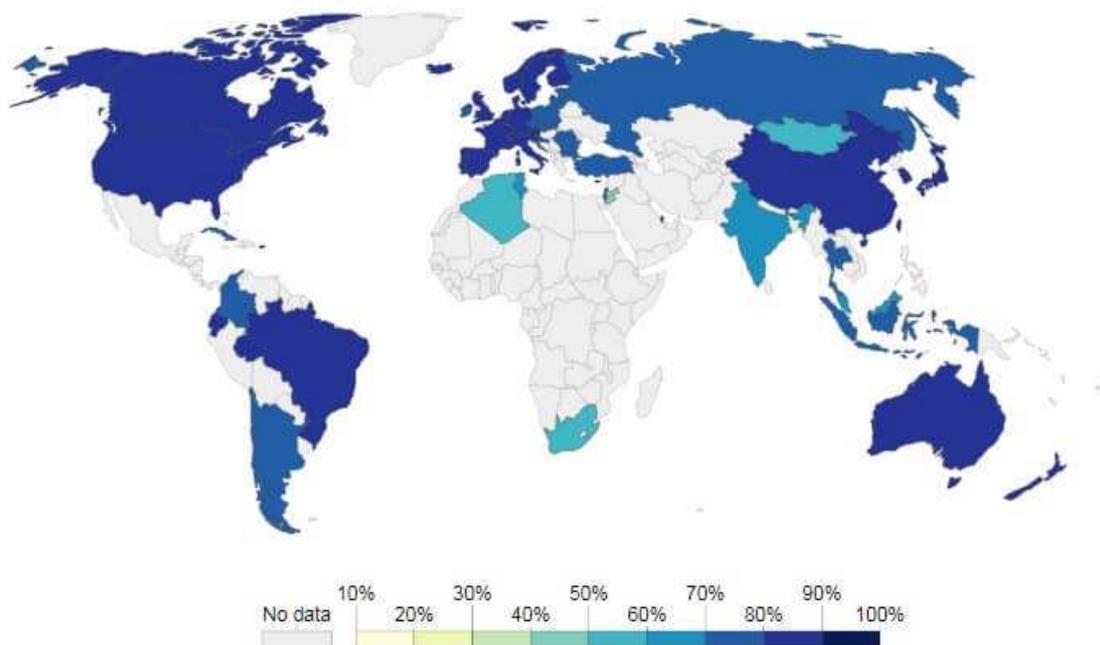
Tendances de la mortalité du cancer du sein chez la femme par région  
(âge standardisé – Femme de moins de 50 ans / Taux pour 100.000)



Source : Sarah M. Lima et al. – Global breast cancer incidence and mortality trends by region, age-groups, and fertility patterns – eClinicalMedicine – August 2021

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). 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.

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

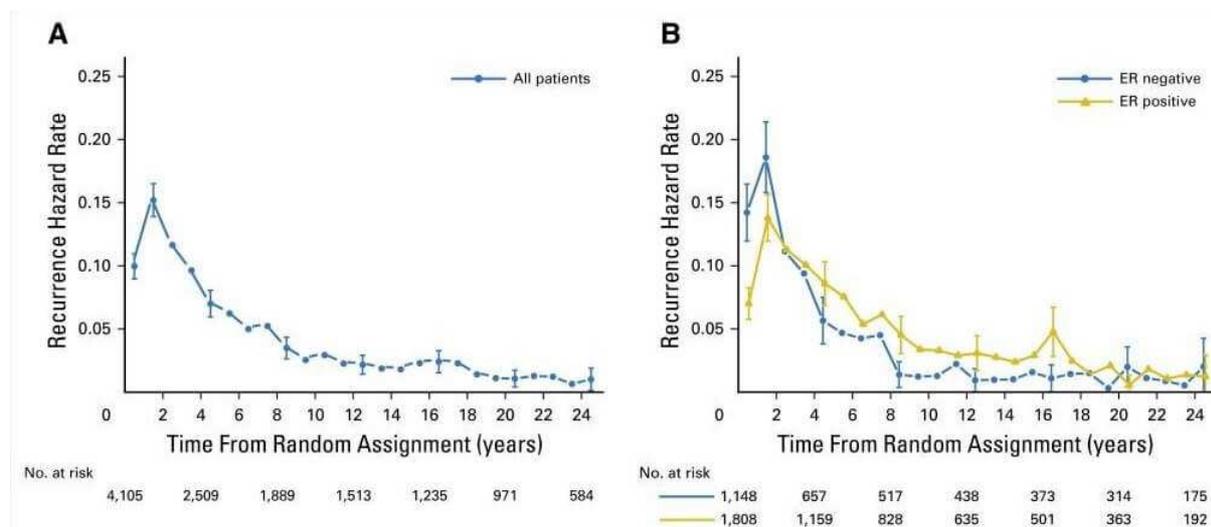
Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Stade 0 et I	100,0%	50,7%
Stade II	86,2%	30,4%
Stade III	57,2%	5,6%
Stade IV	19,9%	3,7%
Non défini	83,4%	9,7%

Source : Etude PETRI - 2005

Les cancers du sein font partie 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 ans<sup>33</sup>, 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.



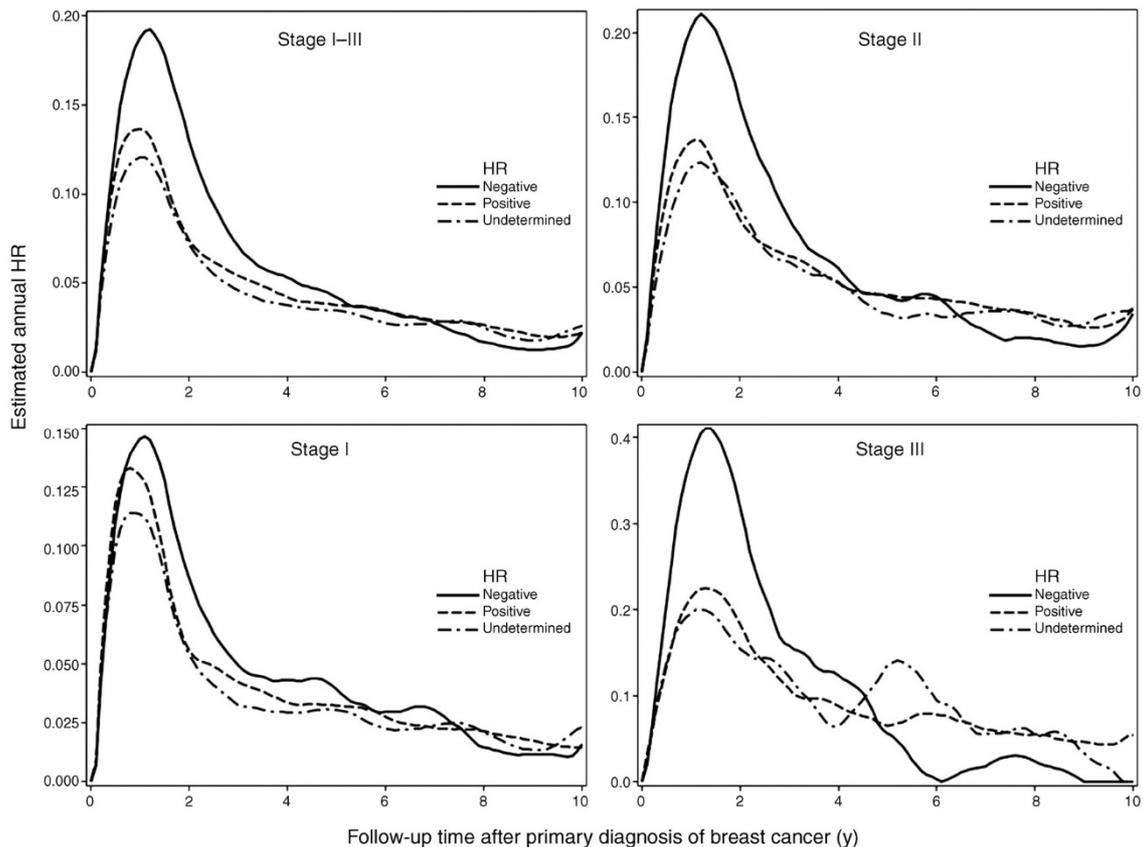
Source : Journal of Clinical Oncology – Mars 2016 – Colleoni & al.

<sup>33</sup> 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 – Colloeni 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 ans<sup>34</sup>, 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.

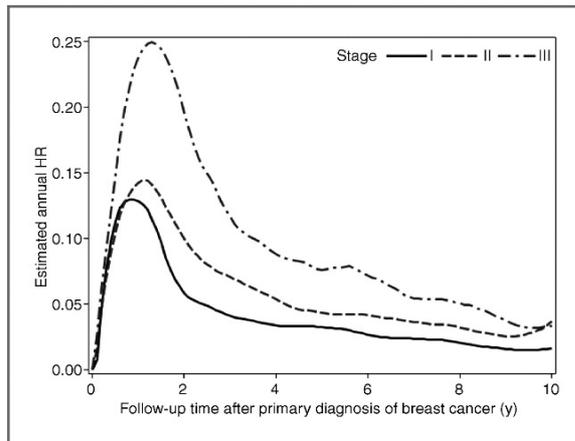
Taux de récurrence annuel estimé par stade de développement et en fonction de la présence ou de l'absence de récepteurs hormonaux sur le cancer primaire



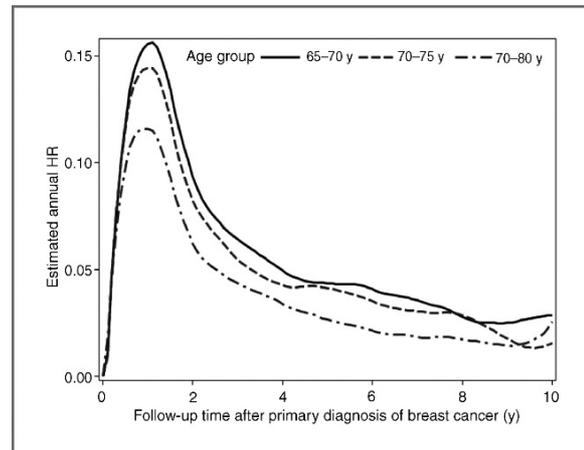
Source : Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention Journal – Mai 2012 – Lee Cheng & al.

<sup>34</sup> 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.

#### **5.2.1.2. 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

<b>Palpation</b>	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.
<b>Mammographie</b>	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.
<b>Echographie Mammaire</b>	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.
<b>IRM Mammaire</b>	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.
<b>Prélèvements</b>	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 agréé 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 pays<sup>35</sup> ont mis en place des programmes nationaux de dépistage organisé du cancer du sein soit par la loi, soit au travers de recommandations officielles.

<sup>35</sup> 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'US Preventive Services Task Force	OUI
	45 – 54 ans 55 ans et plus	1 an 2 ans	Recommandations officielles par l'American Cancer Society	
Canada	50 – 69/74 ans <sup>1</sup>	2 / 3 ans	Recommandations officielles	OUI
Australie <sup>2</sup>	50 – 74 ans	2 ans	Recommandations officielles	OUI
Suisse <sup>3</sup>	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

<sup>1</sup> 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

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

<sup>3</sup> 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
<b>Essais</b>	Marmot 2012 <sup>1</sup>	20 % (11 à 27 %)	
	Duffy 2012 <sup>2</sup>	21 % (14 à 27 %)	
	Gotzsche 2013 <sup>3</sup>	19 % (13 à 26 %)	
	Gotzsche 2013, 3 essais considérés adéquats <sup>3</sup>	10 % (< 0 à 21 %)	
	Canadian Task Force, 2011 <sup>4</sup>	21 % (10 à 32 %)	
	Fitzpatrick-Lewis, 2011 <sup>5</sup>	21 % (10 à 32 %)	
	Nelson, 2009 <sup>6</sup>	19 %	
	IARC 2002 <sup>7</sup>	25 %	35 %
<b>Observationnelles</b>			
<i>Mortalité post-incidence</i>	Broeders et al., 2012 <sup>8</sup>	25 % (19 %–31 %)	38 % (31 %–44 %)
<i>Cas-témoins</i>	Broeders et al., 2012 <sup>8</sup>	31 % (17 %–43 %)	48 % (35 %–58 %)

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

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 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

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

<sup>4</sup> 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

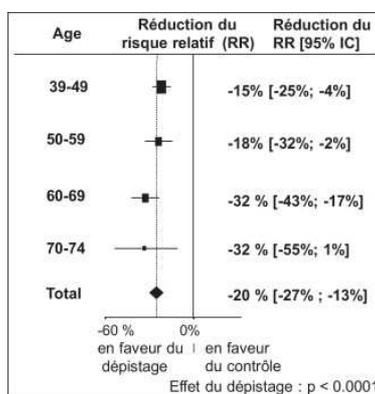
<sup>5</sup> D. Fitzpatrick-Lewis, N. Hodgson, D. Ciliska, et al. Breast cancer screening (2011)

<sup>6</sup> 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

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

<sup>8</sup> 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'âge<sup>36</sup>



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'examen 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

<sup>36</sup> 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

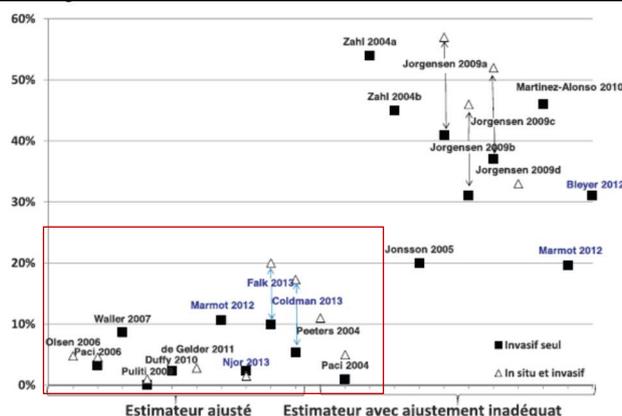
montrer que le pourcentage de cas faux-positifs pouvait être compris entre 7,9%<sup>37</sup> et 10%<sup>38</sup> et en cumulé sur 10 ans entre 42%<sup>39</sup> et 50%<sup>11</sup>. Par ailleurs, les référentiels européens demandent moins de 50% de cas de biopsies en faux positif.

Selon une étude publiée en 2017 compilant l'ensemble des principales études sur le risque de cancers du sein d'intervalles<sup>40</sup>, 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 femmes<sup>41</sup>.

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 suivi<sup>42</sup>, 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 2014<sup>43</sup>

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

<sup>37</sup> 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.

<sup>38</sup> 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.

<sup>39</sup> 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

<sup>40</sup> Nehmat Houssami, Kylie Hunter, The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening, *NPJ Breast Cancer*. 2017,3:12

<sup>41</sup> Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology* 2010;257:246-53.

<sup>42</sup> Dépistage du cancer du sein – Catherine Hill – Gustave Roussy – La Presse Médicale – Avril 2014

<sup>43</sup> 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

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 bilan prédictif du risque de développement d'un cancer du sein associant les résultats d'oncogénétique de la patiente à un score personnalisé.

### 5.2.1.3. Marché envisagé du bilan prédictif MammoRisk®

PREDILIFE cible 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. Le marché de PREDILIFE est celui des femmes de la population générale et non celles déjà 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, et qui bénéficient déjà de parcours de suivi individualisé. Il s'agit clairement de la population visée par l'étude MyPeBS (se référer à la section 5.4.1.1 « Stratégie clinique pour le développement de MammoRisk® » du Document d'Enregistrement Universel). 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 au Royaume-Uni dans la tranche d'âge de 40 à 74 ans (120 millions<sup>44</sup>) pour évaluer son marché à court terme. L'Europe étant le marché cible de la Société. 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 organisé<sup>45</sup> (soit 12 millions de patientes potentielles). Le test MammoRisk® intégrant les téléconsultations médicales peut être proposé à un prix d'environ 300 euros net pour PREDILIFE, le marché sur l'Europe des 27 et le Royaume-Uni est proche de 900 millions d'euros en prenant l'hypothèse d'un étalement et renouvellement de la réalisation des tests tous les 4 ans. A plus long terme, PREDILIFE pourra 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 1 milliard d'euros.

La majeure partie du chiffre d'affaires de PREDILIFE au cours des exercices 2019, 2020, 2021 et du premier semestre 2022 portait sur la vente du bilan prédictif MammoRisk®, soit respectivement environ : 23 milliers d'euros, 47 milliers d'euros, 142 milliers d'euros et 146 milliers d'euros.

### 5.2.2. Autres maladies ciblées par le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE

---

Outre le bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk® qui est intégré dans le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE, ce dernier propose également de prédire le risque de développer un cancer du poumon, un cancer colorectal, un cancer de la prostate, un mélanome ou une maladie cardiovasculaire.

A l'instar du cancer du sein, les données épidémiologiques du cancer du poumon, du cancer colorectal, du cancer de la prostate, du mélanome et des maladies cardiovasculaires pris en compte dans le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE montrent tout l'intérêt de cibler ses pathologies dont les prévalences sont élevées, causent de nombreux décès chaque année et présentent un diagnostic d'autant plus favorable que ces maladies sont détectées tôt. Ces données épidémiologiques montrent ainsi tout l'intérêt de pouvoir conduire un dépistage de ces maladies graves et que ce dépistage soit personnalisé.

---

<sup>44</sup> Eurostat pour 27 pays européens et Censuses pour le Royaume-Uni

<sup>45</sup> 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

### 5.2.2.1. Données épidémiologiques des autres maladies ciblées par le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE

#### A. Le cancer du poumon

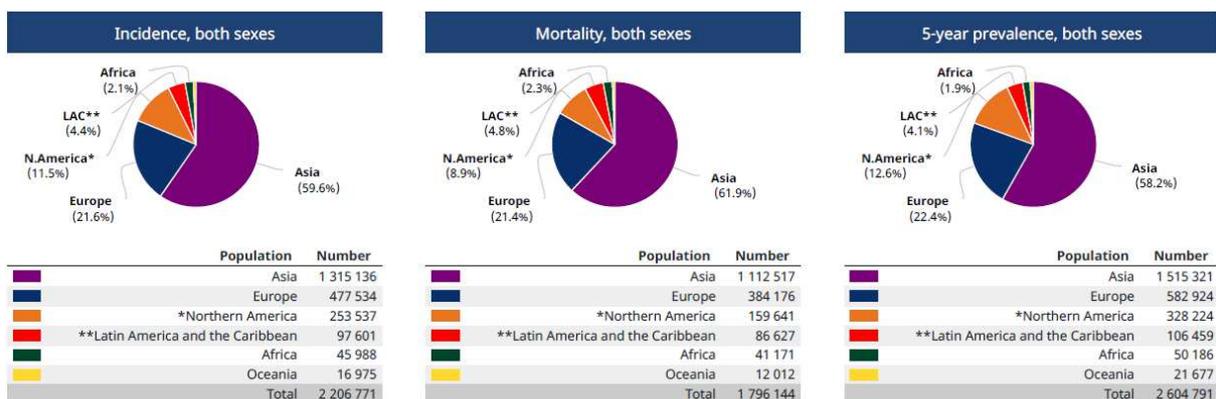
Le cancer du poumon représente la première cause de décès par cancer dans le monde depuis plusieurs décennies. Selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de décès est estimé à 1,79 million en 2020 (dont 37.095 en France)<sup>46</sup>.

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 poumon<sup>47</sup> ;
- 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 poumon<sup>48</sup> ;
- 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 poumon<sup>49</sup> ;
- 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-fumeurs<sup>50</sup>.

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 sein<sup>51</sup>. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,81<sup>52</sup> 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 2020

<sup>46</sup> Organisation Mondiale de la Santé – Globocan – Septembre 2018

<sup>47</sup> Pr Dr Johan Vansteenkiste, oncologie respiratoire, UZ Gasthuisberg / Cancers et tabac, INCa, avril 2011

<sup>48</sup> Cancer-environnement.com / Radon et cancer, INCa, octobre 2011

<sup>49</sup> INRS - Institut National de recherche et de sécurité

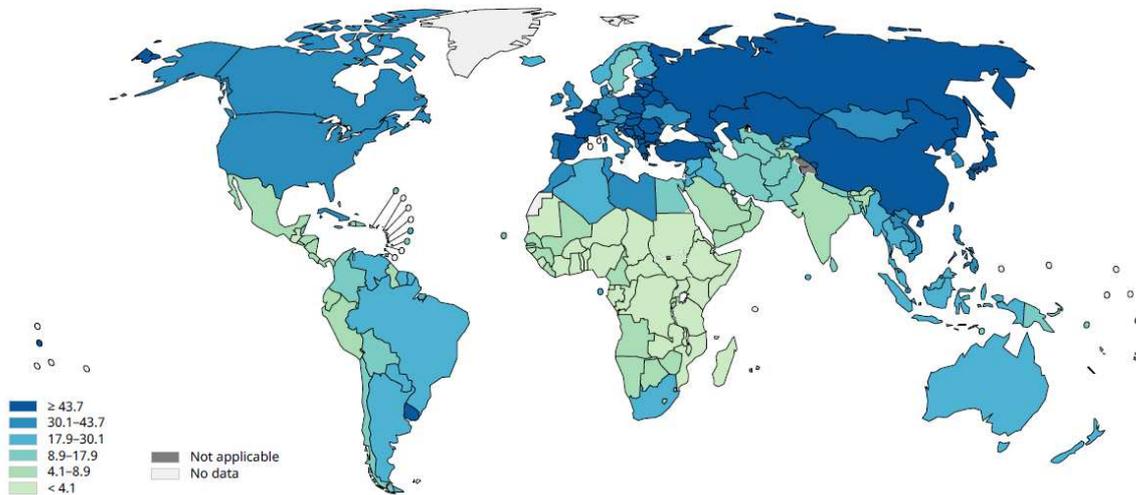
<sup>50</sup> Brennan P et al. Genetics of lung-cancer susceptibility. Lancet Oncol. 2011;12(4):399-408

<sup>51</sup> Globocan 2020 (IARC)

<sup>52</sup> Calcul basé sur l'incidence et la mortalité en 2020 dans le monde du cancer du poumon – Source Globocan 2020 (IARC)

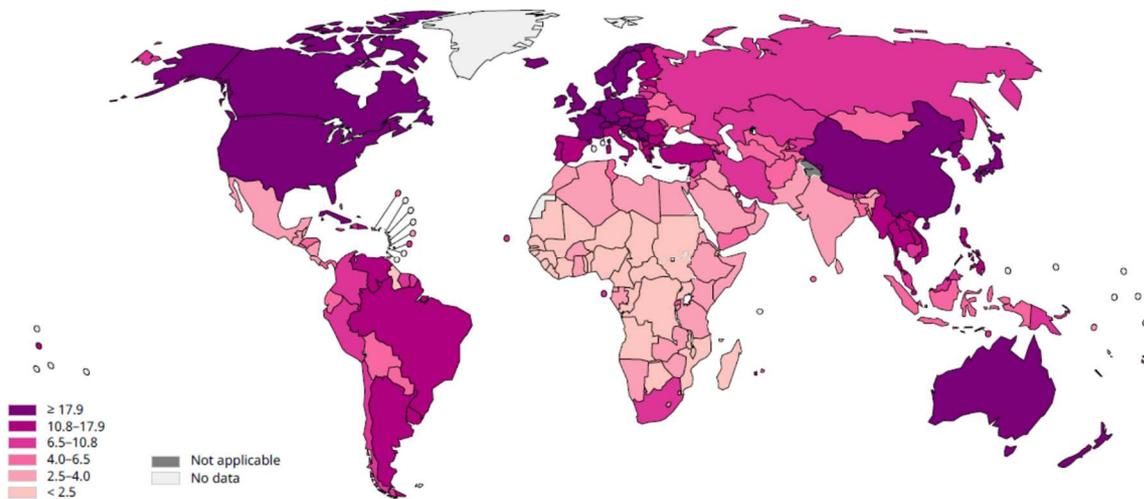
Après une augmentation jusqu'à la fin des années 1980, l'incidence du cancer du poumon tend à diminuer chez l'homme alors qu'elle croît toujours chez les femmes. Ces variations s'expliquent essentiellement par le décalage entre la diminution du tabagisme masculin et l'augmentation du tabagisme féminin. 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.

Estimation de l'incidence du cancer du poumon chez l'homme dans le monde en 2020



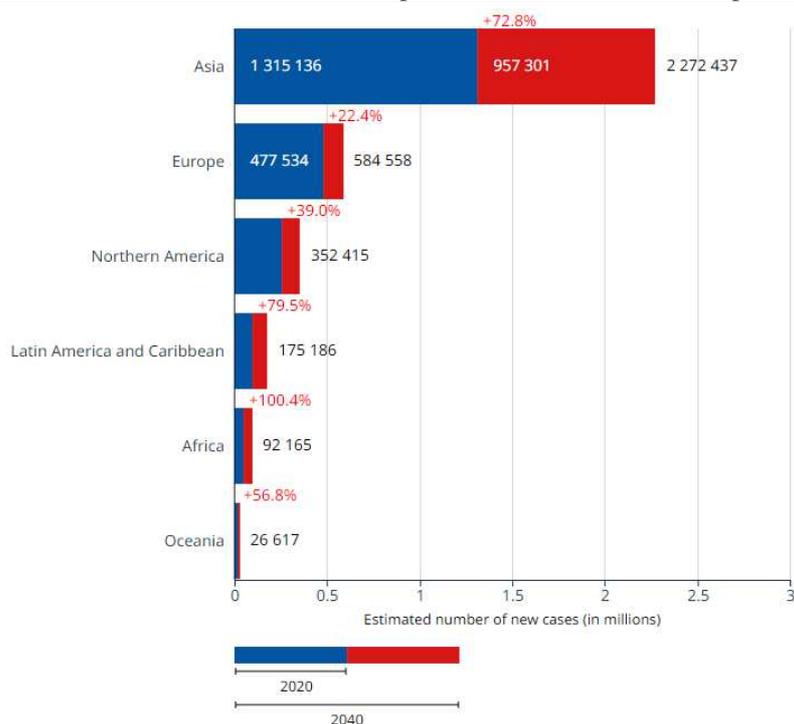
Source : GLOBOCAN 2020

Estimation de l'incidence du cancer du poumon chez la femme dans le monde en 2020



Source : GLOBOCAN 2020

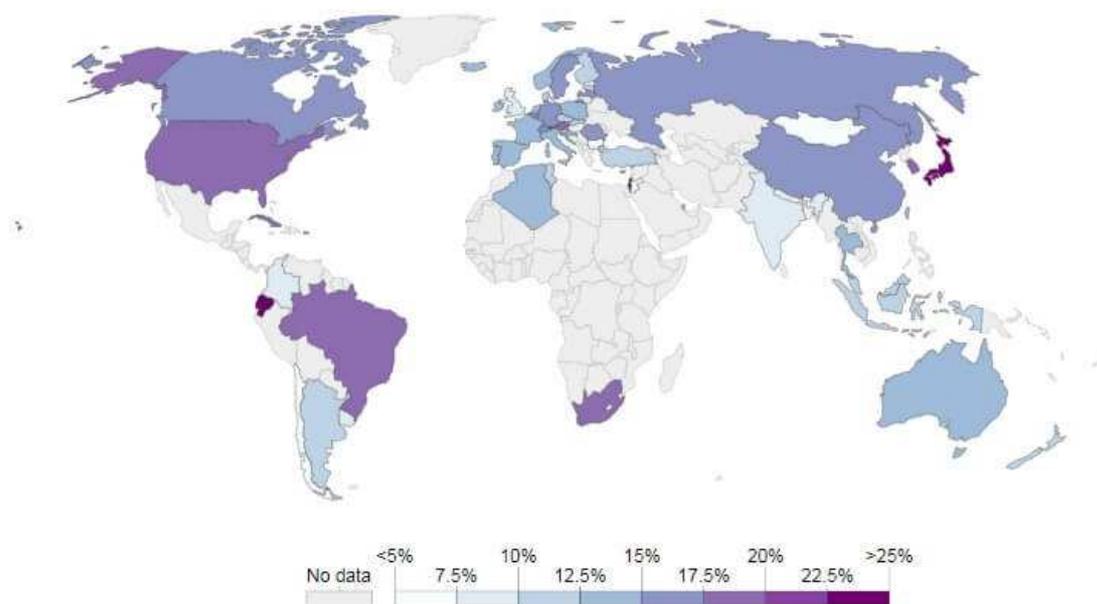
### Estimation du nombre de cancers du poumon entre 2020 et 2040 par région



Source : Cancertomorrow – IARC – 2020 – World Health Organization

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%<sup>53</sup>.

### 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

<sup>53</sup> 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.

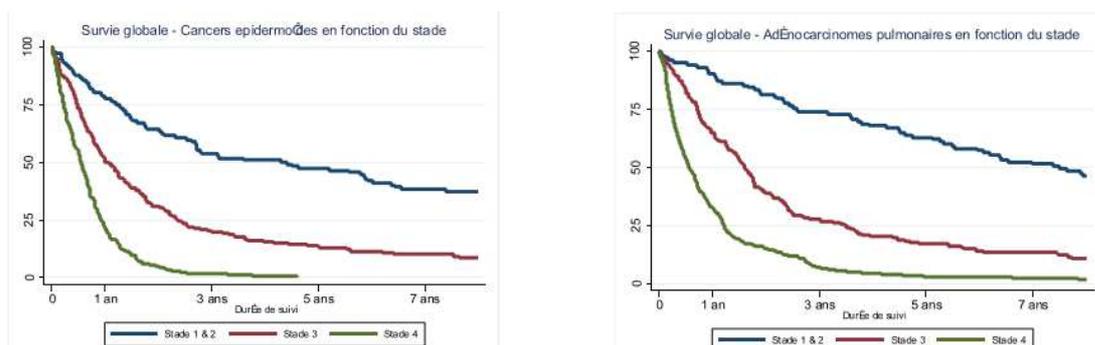
Si les taux de survie varient notamment en fonction de l'âge, des origines ethniques et du sexe du patient, la principale variable d'estimation du taux de survie pertinente est le stade d'avancée de la pathologie :

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%

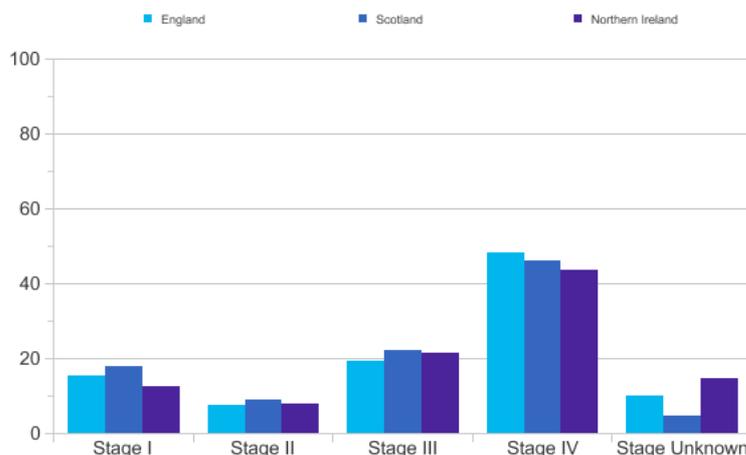
Source : SEER 18, 2008-2014

Survie par stade – Cancers du poumon (cancers épidermoïdes et adénocarcinomes)<sup>54</sup>



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

<sup>54</sup> 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.

à 5%, la durée de vie médiane est de 4 à 6 mois seulement selon le type de cancer du poumon<sup>55</sup>, alors même que l'espérance de vie à 5 ans est supérieure à 50% pour les cancers du poumon de stade I et II.

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.

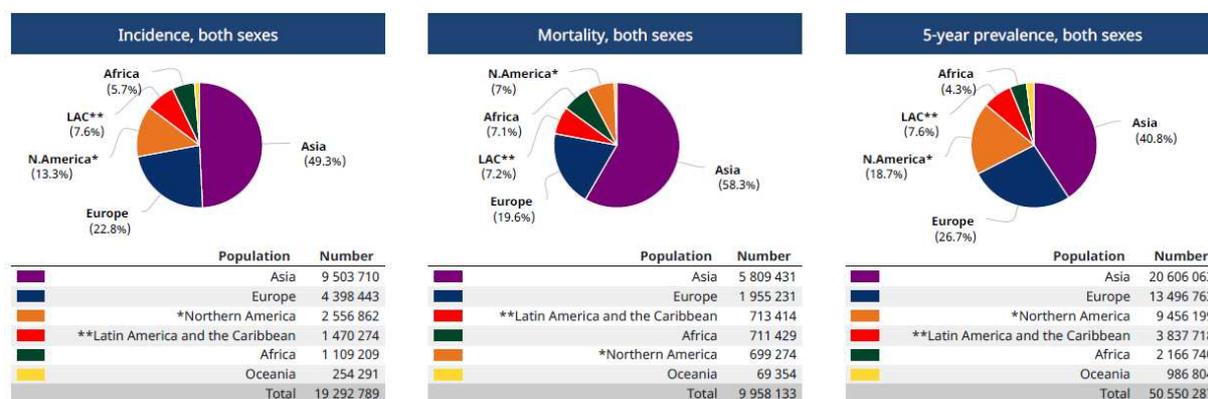
## B. Le cancer colorectal

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 935.173 en 2020 (dont 25.781 en France)<sup>56</sup>, 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 0,48<sup>57</sup> 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 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 2020

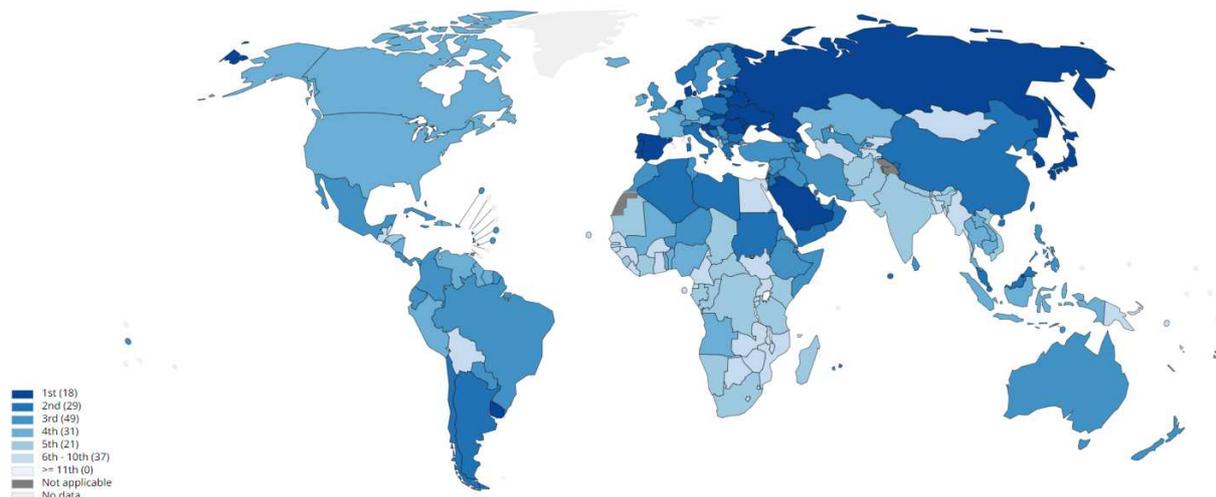
<sup>55</sup> Celin et al. - Survival by histologic subtype in stage IV non small cell lung cancer based on data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program – Avril 2011

<sup>56</sup> Organisation Mondiale de la Santé – Globocan 2020

<sup>57</sup> Calcul basé sur l'incidence et la mortalité en 2020 dans le monde du cancer colorectal – Source Globocan 2020

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.

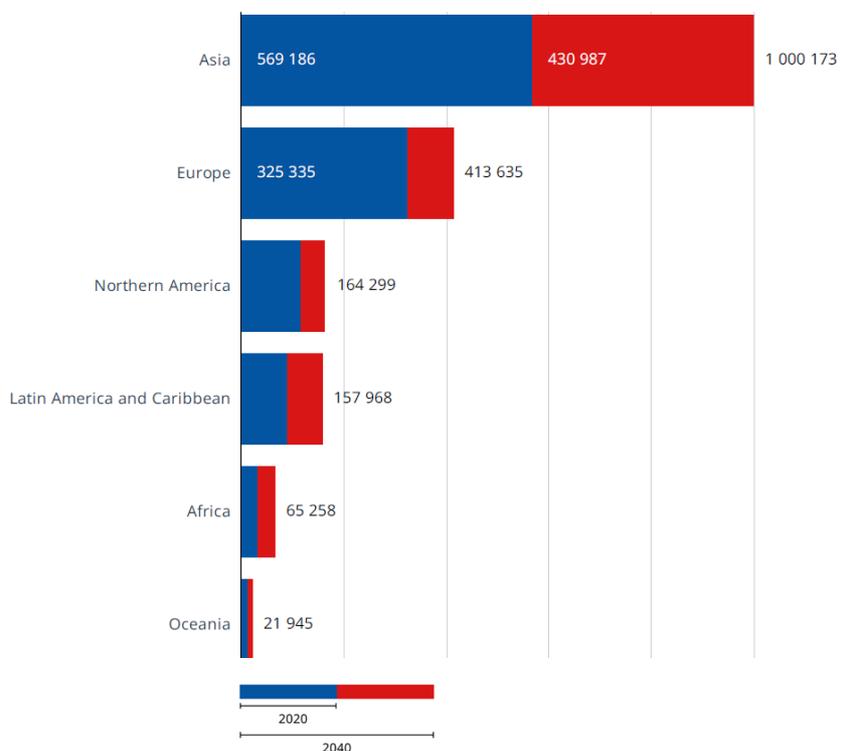
Estimation de l'incidence du cancer colorectal dans le monde en 2020



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

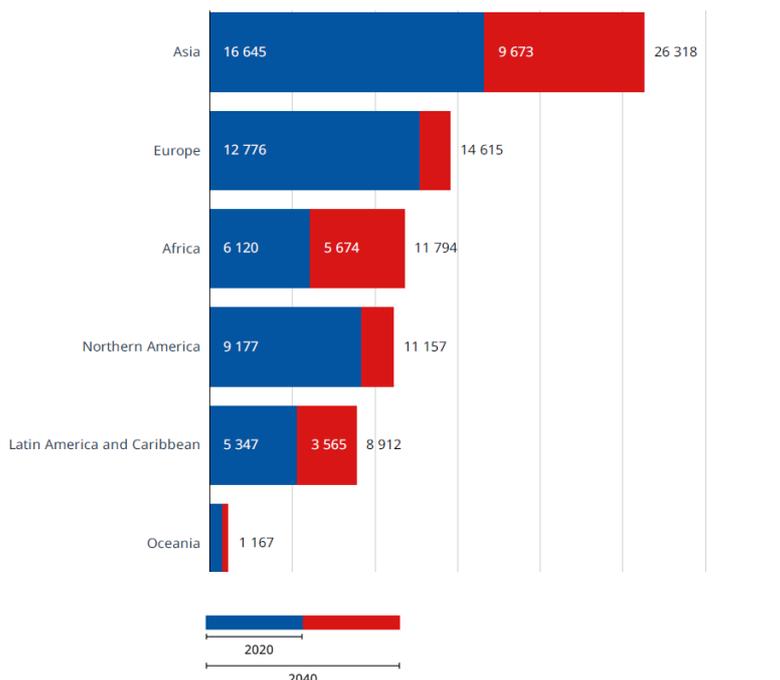
D'ici à 2040, le nombre de cas de cancer du côlon et de l'anus diagnostiqués devrait encore augmenter fortement partout dans le monde :

Estimation du nombre de cancers du côlon entre 2020 et 2040 par région



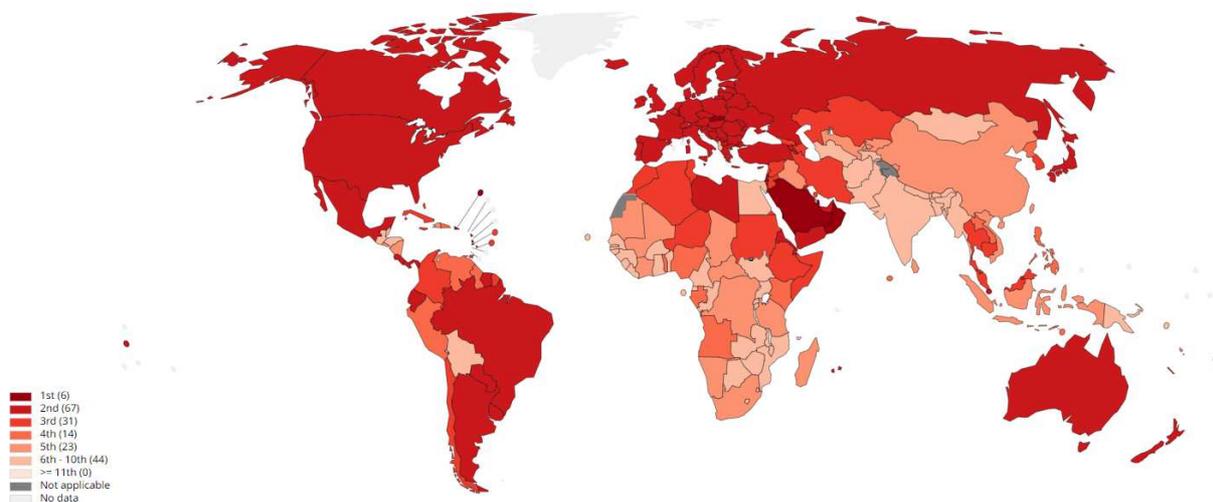
Source : Cancertomorrow – IARC – 2020 – World Health Organization

### Estimation du nombre de cancers de l'anus entre 2020 et 2040 par région



Source : Cancertomorrow – IARC – 2020 – World Health Organization

### Estimation de la mortalité du cancer colorectal dans le monde en 2020



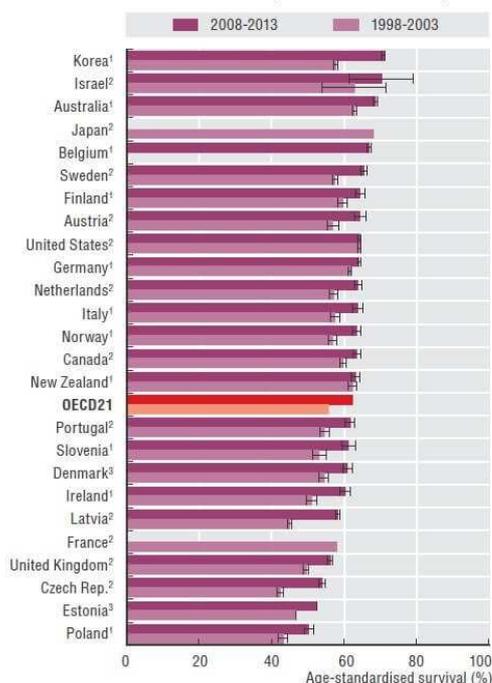
Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

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)<sup>58</sup>. 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

<sup>58</sup> 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.

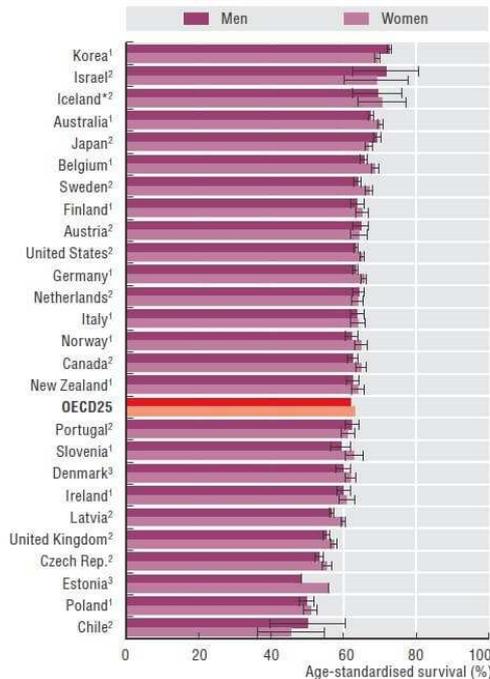
risques de récurrence au niveau local. Le développement de la chimiothérapie et des thérapies ciblées d'immuno-oncologie complète l'arsenal thérapeutique, notamment pour les stades les plus avancés du cancer colorectal et ont permis d'améliorer le taux de survie.

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%.

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

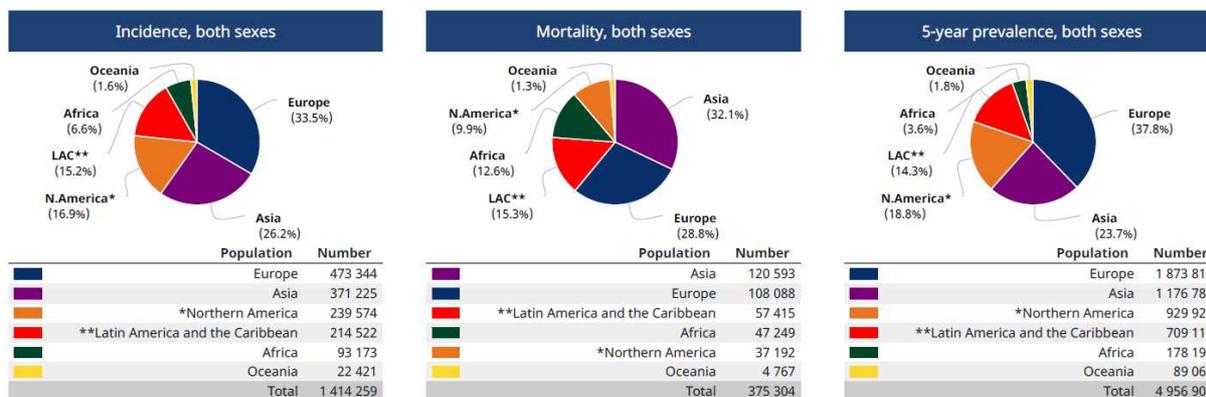
**C. Le cancer de la prostate**

Le cancer de la prostate représente par sa fréquence, le quatrième type de cancer et le deuxième type de cancer chez l'homme après celui du poumon. Selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de décès est estimé à 375.304 en 2020 (dont 9.060 en France)<sup>59</sup> pour 1.414.259 cas annuels. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,27<sup>60</sup> faisant du cancer de la prostate un cancer au pronostic vital favorable.

Selon l'Institut National du Cancer, les cancers de la prostate sont liés :

- à l'âge : avant 50 ans, les cancers de la prostate sont très rares – l'incidence augmente progressivement avec l'âge ;
- aux antécédents familiaux ;
- à des prédispositions génétiques constitutionnelles
- au possible recours à certaines substances toxiques comme les pesticides.

Incidence, Mortalité et Prévalence à 5 ans du cancer de la prostate



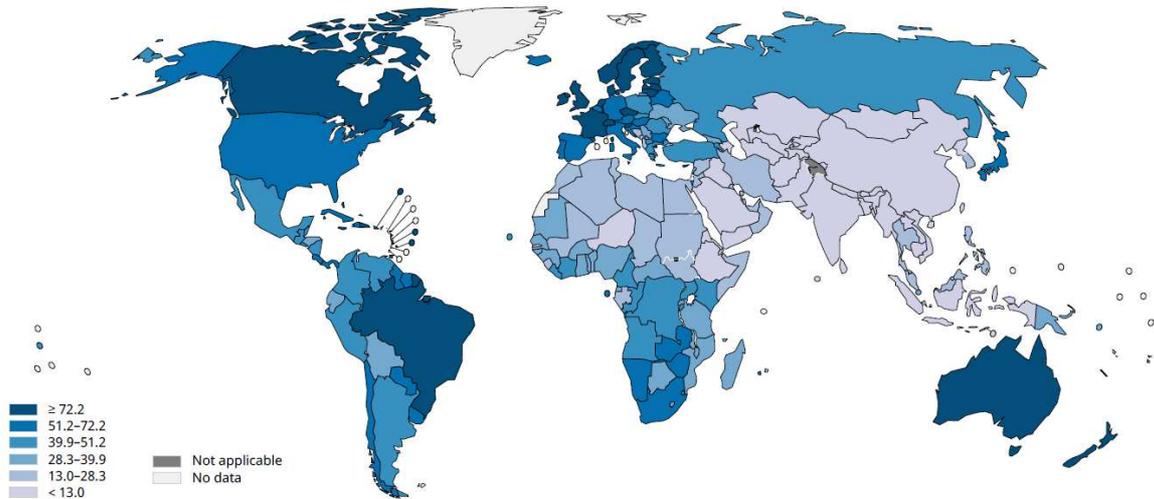
Source : GLOBOCAN 2020

L'incidence du cancer de la prostate est la plus importante dans les pays développés où la population est plus âgée – l'incidence a tendance à être légèrement en baisse dans les pays développés. La mortalité tend à diminuer avec l'amélioration des traitements et du dépistage plus systématique de la maladie. La découverte d'un cancer de la prostate fait suite à une mesure du PSA (*Prostatic Specific Antigen*), une anomalie de la consistance de la prostate lors d'un toucher rectal ou à une biopsie suite à un traitement chirurgical d'un adénome de la prostate. Quand le cancer est évolué, il peut provoquer des symptômes qui font suspecter sa présence : infection de l'appareil urinaire, présence de sang dans les urines ou dans le sperme, rétention d'urine, des dans le bas du dos.

<sup>59</sup> Organisation Mondiale de la Santé – Globocan 2020

<sup>60</sup> Calcul basé sur l'incidence et la mortalité en 2020 dans le monde du cancer colorectal – Source Globocan 2020

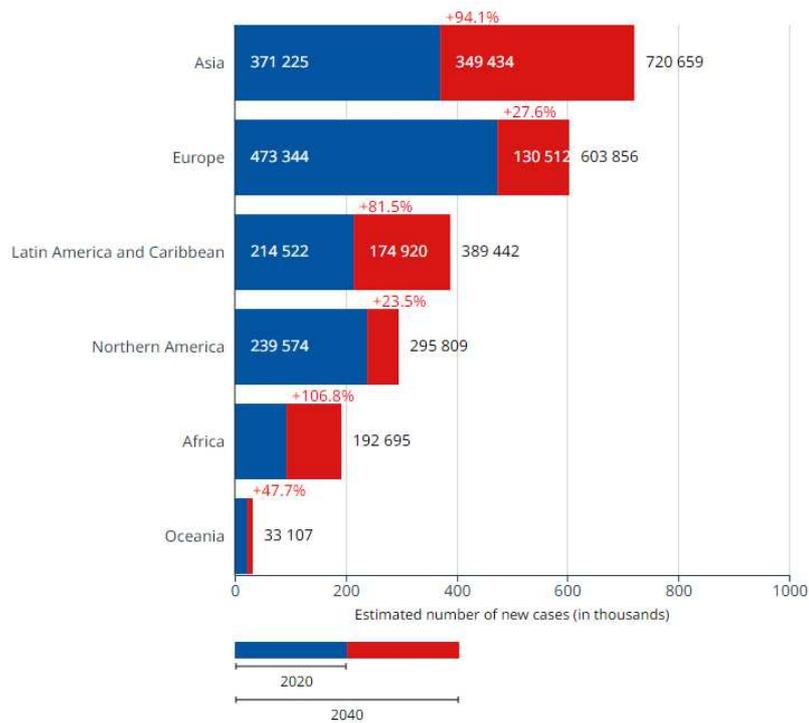
Estimation de l'incidence du cancer de la prostate dans le monde en 2020



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

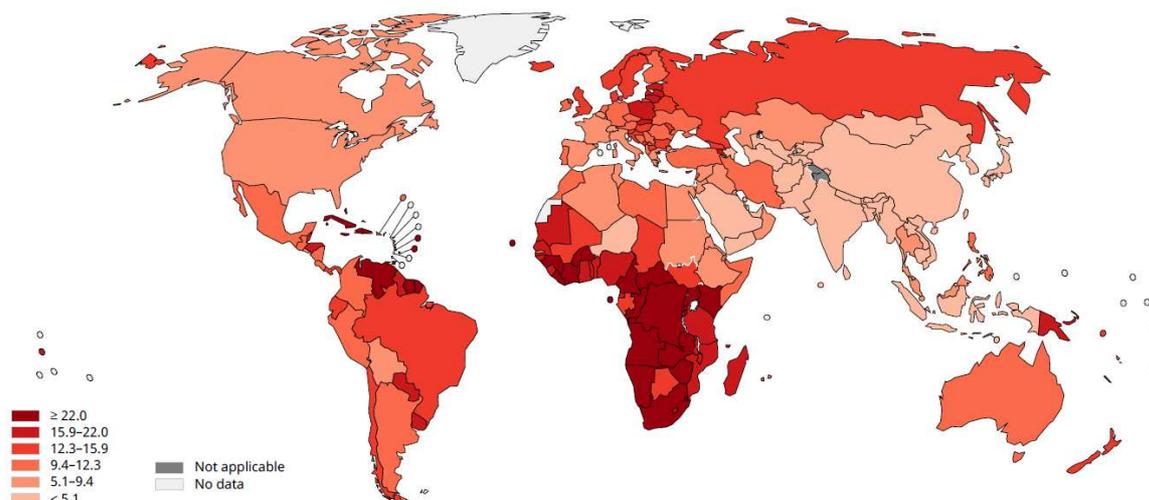
D'ici à 2040, le nombre de cas de la prostate devrait encore augmenter fortement partout dans le monde :

Estimation du nombre de cancers de la prostate entre 2020 et 2040 par région



Source : Cancertomorrow – IARC – 2020 – World Health Organization

### Estimation de la mortalité du cancer de la prostate dans le monde en 2020



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

Le taux de survie à 5 ans aux Etats-Unis selon l'*American Cancer Society* est de l'ordre de 90%. Selon les dernières données françaises du registre des cancers Francim, le taux de survie moyen à 5 ans est de 93%<sup>61</sup> en amélioration. La chirurgie reste le traitement de référence du cancer de la prostate associé le cas échéant à de la radiothérapie externe, les autres traitements sont la curiethérapie et hormonothérapie. Le cancer de la prostate est un cancer au développement long.

Le cancer de la prostate est un cancer qui est détecté relativement tôt grâce à la mesure du PSA, dans près de trois quarts des cas il est diagnostiqué à un stade local ou régional (Stade I à III) dont près de 57% à un stade local (Stade I à II) selon les données françaises issues de l'étude PETRI.

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

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Local ( <i>Local</i> )	>99%	80%
Régional ( <i>Regional</i> )	>99%	12%
Métastatique ( <i>Distant</i> )	31%	4%
Quelque soit le stade de développement	98%	-

Source : SEER, 2011-2017

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

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Stade I	100%	27,8%
Stade II	92%	29,5%
Stade III	74%	17,2%
Stade IV	60%	16,4%
Non défini	nd	9,0%

Source : Etude PETRI - 2005

<sup>61</sup> 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.

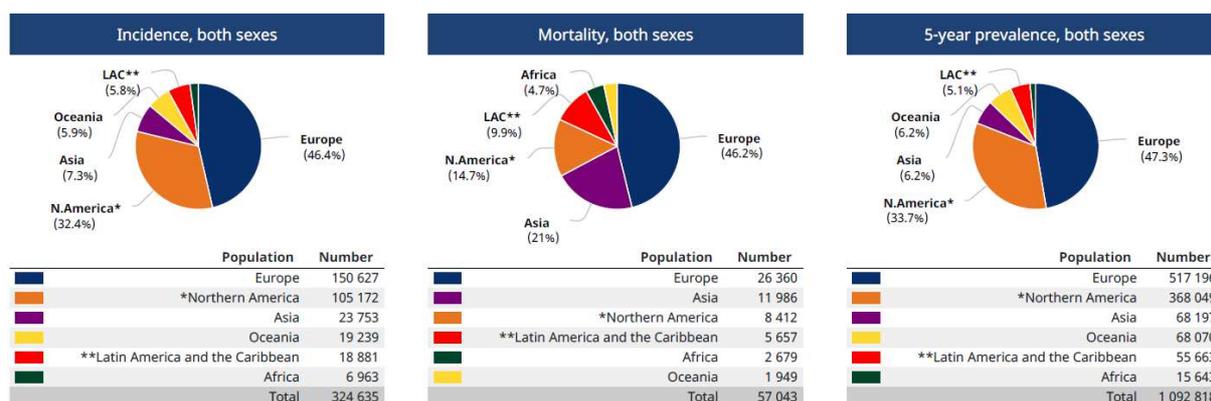
## D. Le mélanome de la peau

Le mélanome de la peau, qui est une tumeur maligne du système pigmentaire de la peau (mélanocytes) a été à l'origine du décès, selon les dernières données de l'Organisation Mondiale de la Santé, de 57.043 personnes dans le monde en 2020 (dont 2.125 en France)<sup>62</sup> pour 324.635 cas annuels. Le ratio global de la mortalité sur l'incidence est de 0,18<sup>63</sup> faisant du mélanome un cancer au pronostic vital très favorable. Il touche autant d'hommes que de femmes.

Selon l'Institut National du Cancer, les mélanomes de la peau sont liés :

- à l'environnement et aux modes et conditions de vie (exposition au soleil et aux UV artificiels – antécédents de coups de soleil reçus pendant l'enfance) ;
- au phototype individuel (sensibilité de la peau aux rayonnements ultraviolets) fonction du type de peau et couleurs de cheveux ;
- au nombre élevé de grains de beauté ;
- aux antécédents familiaux et personnels (mutations génétiques CDKN2A, CDK4 ou gènes MITF, BAP1, MC1R...) ;
- à une immunodépression.

### Incidence, Mortalité et Prévalence à 5 ans du mélanome de la peau



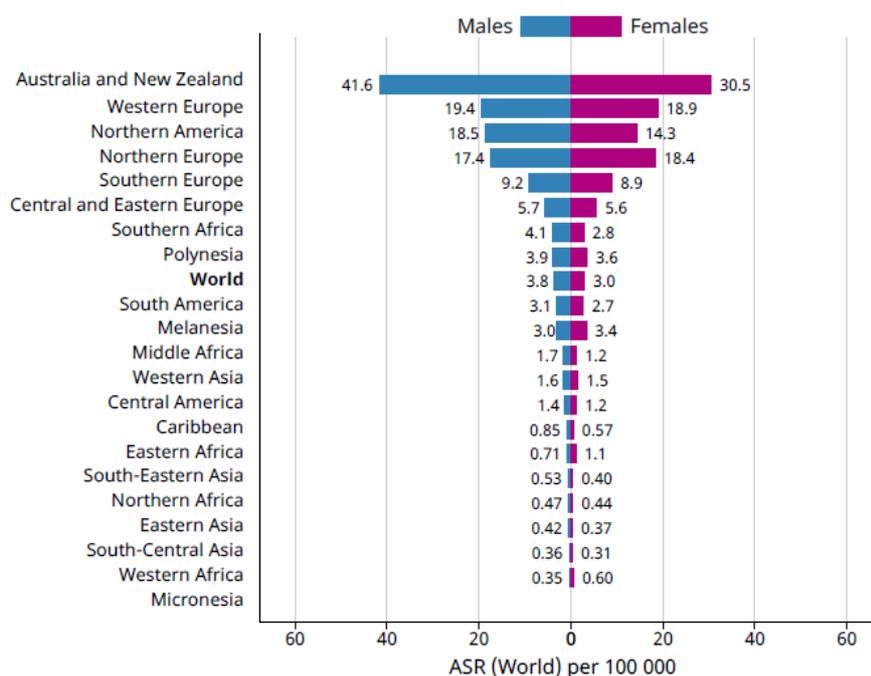
Source : GLOBOCAN 2020

L'incidence du mélanome de la peau est la plus importante dans les pays développés exposés à un fort rayonnement solaire. C'est le cancer pour lequel le nombre de nouveaux cas par an augmente le plus (10% par an depuis 50 ans en France selon l'Institut national du cancer). La mortalité est cependant faible. Le principal traitement est la chirurgie mais ce sont également développés les traitements médicamenteux (immunothérapie, thérapies ciblées et de chimiothérapie classique) ainsi que la radiothérapie.

<sup>62</sup> Organisation Mondiale de la Santé – Globocan 2020

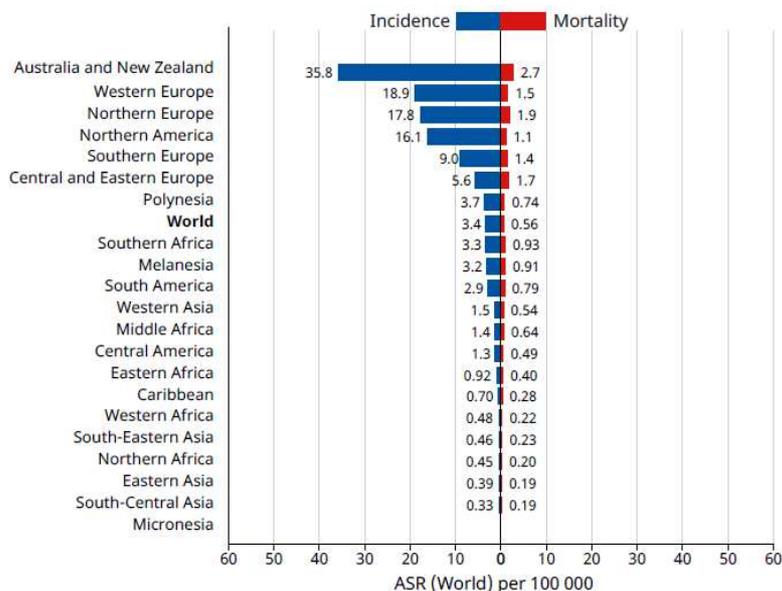
<sup>63</sup> Calcul basé sur l'incidence et la mortalité en 2020 dans le monde du cancer colorectal – Source Globocan 2020

### Estimation de l'incidence du mélanome de la peau dans le monde en 2020 par sexe



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

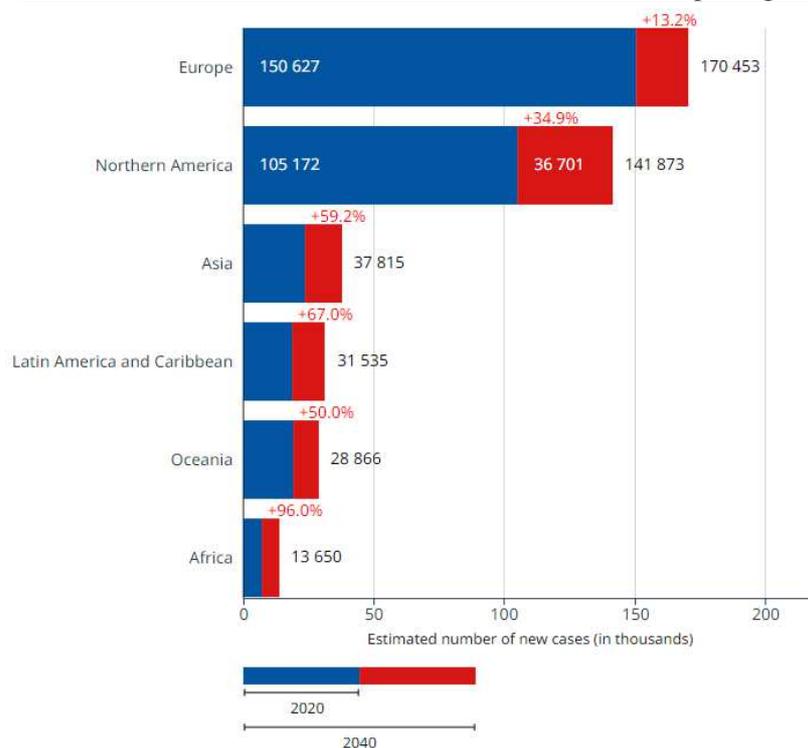
### Estimation de l'incidence et mortalité du mélanome de la peau dans le monde en 2020



Source : GLOBOCAN 2020 – World Health Organization

D'ici à 2040, le nombre de cas de mélanome devrait encore augmenter fortement dans les pays émergents et plus modestement dans les pays développés :

### Estimation du nombre de mélanomes entre 2020 et 2040 par région



Source : Cancertomorrow – IARC – 2020 – World Health Organization

Le taux de survie à 5 ans aux Etats-Unis selon le *National Cancer Institute* est de l'ordre de 98% quand le mélanome de la peau reste localisé – en cas de métastase en revanche ce taux tombe à 15% environ mais ces cas sont peu fréquents, dans la majorité des cas, le mélanome est traité à un stade précoce. Selon les dernières données françaises du registre des cancers Francim, le taux de survie moyen à 5 ans est de 88%<sup>64</sup>.

Le mélanome de la peau est un cancer qui est détecté relativement tôt grâce à un examen visuel, près de 85% des cas il est diagnostiqué à un stade local selon les données françaises issues de l'étude PETRI et les données américaines du SEER.

#### Taux de Survie à 5 ans moyen aux Etats-Unis et Répartition des diagnostics par stage de développement du mélanome de la peau

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Local ( <i>Local</i> )	98,1%	84%
Régional ( <i>Regional</i> )	61,9%	8%
Métastatique ( <i>Distant</i> )	15,3%	4%
Non défini	-	4%

Source : SEER 18, 2008-2014

#### Taux de Survie à 5 ans moyen en France et Répartition des diagnostics par stage de développement du mélanome de la peau

Stade de développement	Taux de survie à 5 ans	Répartition des diagnostics
Stade I et II	88%	86,2%
Stade III	15%	3,4%
Stade IV	18%	6,4%
Non défini	-	4%

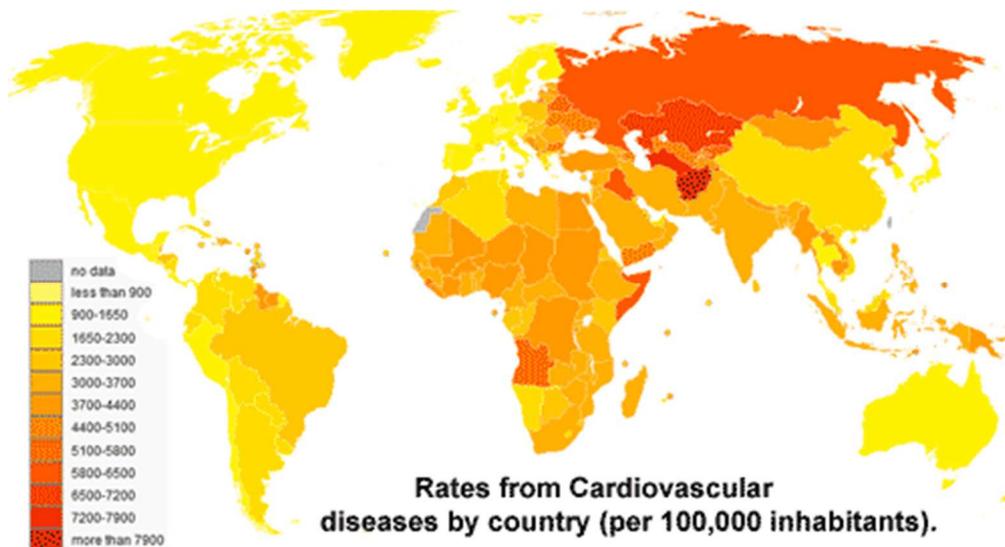
Source : Etude PETRI - 2005

<sup>64</sup> 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.

## E. Les maladies cardiovasculaires

Selon l'Organisation mondiale de la santé, les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le monde avec environ 17,9 millions de personnes décédées en 2019, parmi ces décès 85% étaient dus à une crise cardiaque et à un accident vasculaire cérébral. Près de 75% des décès dus à des maladies cardiovasculaires surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Sur les 17 millions de décès prématurés, c'est-à-dire pour des personnes de moins de 70 ans, dus à des maladies non transmissibles en 2019, 38% ont été causés par des maladies cardiovasculaires.

### Décès dus à une maladie cardiovasculaire dans le monde



Source : Organisation mondiale de la Santé

Les maladies cardiovasculaires sont un groupe de troubles du cœur et des vaisseaux sanguins. Ils comprennent principalement :

- maladie coronarienne (maladie des vaisseaux sanguins alimentant le muscle cardiaque) ;
- maladie cérébrovasculaire (maladie des vaisseaux sanguins alimentant le cerveau) ;
- maladie artérielle périphérique (maladie des vaisseaux sanguins alimentant les bras et les jambes) ;
- cardiopathie rhumatismale (dommages au muscle cardiaque et aux valves cardiaques dus au rhumatisme articulaire aigu, causé par des bactéries streptococciques) ;
- thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire - caillots sanguins dans les veines des jambes, qui peuvent se déloger et se déplacer vers le cœur et les poumons.

Les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux sont généralement des événements aigus et sont principalement causés par un blocage qui empêche le sang de circuler vers le cœur ou le cerveau. La raison la plus courante en est une accumulation de dépôts graisseux sur les parois internes des vaisseaux sanguins qui alimentent le cœur ou le cerveau. Les accidents vasculaires cérébraux peuvent être causés par un saignement d'un vaisseau sanguin dans le cerveau ou par des caillots sanguins.

La plupart des maladies cardiovasculaires sont dus aux facteurs de risque comportementaux :

- le tabagisme ;
- une mauvaise alimentation ;
- l'inactivité physique.

Les effets des facteurs de risque comportementaux peuvent se manifester chez les individus sous forme d'hypertension artérielle, d'augmentation de la glycémie, d'augmentation des lipides sanguins, de surpoids et d'obésité. Ces « facteurs de risque intermédiaires » peuvent être mesurés dans les

établissements de soins primaires et indiquent un risque accru de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et d'autres complications.

Il existe également un certain nombre de déterminants sous-jacents des maladies cardiovasculaires. Celles-ci reflètent les principaux moteurs du changement social, économique et culturel que sont la mondialisation, l'urbanisation et le vieillissement de la population. D'autres déterminants des maladies cardiovasculaires comprennent la pauvreté, le stress et les facteurs héréditaires.

De plus, le traitement médicamenteux de l'hypertension, du diabète et de l'hyperlipidémie est nécessaire pour réduire le risque cardiovasculaire et prévenir les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux chez les personnes atteintes de ces maladies.

Souvent, il n'y a aucun symptôme de la maladie sous-jacente des vaisseaux sanguins. Une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral peut être le premier signe d'une maladie sous-jacente. La clé de la réduction des maladies cardiovasculaires réside dans l'inclusion d'interventions de gestion des maladies cardiovasculaires dans les programmes de couverture sanitaire universelle. Des preuves provenant de 18 pays ont montré que les programmes pour le traitement de l'hypertension par exemple peuvent être mis en œuvre de manière efficace et rentable au niveau des soins primaires, ce qui entraîne une réduction des maladies coronariennes et des accidents vasculaires cérébraux.

Les médicaments de base qui devraient concourir au traitement des maladies cardiovasculaires sont l'aspirine, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les statines. Des opérations chirurgicales peuvent être nécessaires pour traiter certaines maladies cardiovasculaires (pontage coronarien, angioplastie par ballonnet ; réparation et remplacement de valves, transplantation cardiaque...). Des dispositifs médicaux peuvent également être implantés (stimulateurs cardiaques, valves cardiaques...).

#### **5.2.2.2. Marché envisagé du bilan prédictif multi-pathologies**

Au travers de son bilan prédictif multi-pathologies, PREDILIFE cible les personnes de la population générale active de plus de 40 ans. La stratégie commerciale de PREDILIFE est de cibler les entreprises européennes et anglaises (se référer à la section 5.4.2 du Document d'Enregistrement Universel) soit un nombre de salariés de 40 à 64 ans en Europe et au Royaume-Uni d'environ 125 millions<sup>65</sup> de personnes pour lequel PREDILIFE vise un marché adressable de 1%. Le bilan prédictif multi-pathologies intégrant les téléconsultations médicales peut être proposé à un prix d'environ 500 euros net pour PREDILIFE, le marché sur l'Europe des 27 et le Royaume-Uni est ainsi proche de 625 millions d'euros.

Les premières ventes du bilan prédictif multi-pathologies ont eu lieu au premier semestre 2022 pour un montant de l'ordre de 3 milliers d'euros.

### **5.3. Evènements importants dans le développement des activités de PREDILIFE**

Les évènements importants dans le développement des activités de PREDILIFE :

<b>2004</b>	- Création de PREDILIFE par Stéphane Ragusa
<b>2007-2012</b>	- Contrat avec l'INSERM d'accès à leurs cohortes de données
<b>2013</b>	- Contrat avec BCSC d'accès à leur base de données sur 1.000.000 de femmes américaines

<sup>65</sup> Eurostat pour 27 pays européens et Censuses pour le Royaume-Uni

<b>2015</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contrat de collaboration avec l'Institut Gustave Roussy</li> <li>- Importation du modèle développé par PREDILIFE sur testé 300.000 françaises – score MammoRisk®</li> <li>- 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</li> </ul>
<b>2016</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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)</li> </ul>
<b>2017</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mise en œuvre de l'étude clinique Riviera</li> <li>- 1<sup>ère</sup> vente pour MammoRisk® en Belgique auprès du Centre Hospitalier de Wallonie picarde (CHwapi) de Tournai</li> </ul>
<b>2018</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lancement de l'étude clinique de MammoRisk® sur prévue 85.000 femmes européennes dans le cadre de l'étude MyPeBS</li> <li>- 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 <i>Women's Risk Institute</i></li> <li>- Signatures de contrats de vente en Europe auprès d'un centre privé de radiologie en Italie et d'une clinique en Suisse</li> <li>- Introduction en bourse de PREDILIFE sur le marché Euronext Growth Paris ayant permis de réaliser une levée de fonds de 3,6 M€</li> </ul>
<b>2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PREDILIFE et l'Institut Curie annoncent une collaboration pour la réalisation des analyses génétiques pour MammoRisk®</li> <li>- Réalisation d'une augmentation de capital par voie de placement privé pour un montant de 1,35 M€</li> </ul>
<b>2020</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Association avec le groupe de centres médicaux dédiés à la santé de la femme PointGyn pour le développement de MammoRisk®</li> <li>- Obtention d'un financement de 1 M€ de la part de Bpifrance dans le cadre d'un prêt garanti par l'Etat (PGE)</li> <li>- Ouverture d'une consultation d'évaluation du risque de cancer du sein MammoRisk® à l'Institut du Sein Paris</li> <li>- Réalisation d'augmentations de capital pour un montant de global 3,7 M€</li> </ul>
<b>2021</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signature d'un accord pour accéder à la base de données biomédical UK Biobank regroupant les données de 500.000 britanniques (hommes et femmes)</li> <li>- L'American Excellence Medical Center de Dubaï propose le test de prédiction MammoRisk®</li> <li>- Réalisation d'une levée de fonds par émission d'obligations convertibles pour un montant de 2,5 M€</li> <li>- Sélection de PREDILIFE par Bridgehead d'EIT Health au Royaume-Uni pour un programme, financé par l'UE, d'accompagnement de sociétés de la santé sur 12 mois, en vue du développement de MammoRisk® au Royaume-Uni</li> <li>- Lancement avec Lactalis de la première offre à destination des entreprises de bilan de prédilection du cancer du sein</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PREDILIFE et Mercer signent un contrat de partenariat pour le développement des bilans de prédiction de la Société auprès des entreprises pour MammoRisk®</li> <li>- MammoRisk® devient intégralement remboursé pour des salariées d'Allianz France</li> <li>- Partenariat stratégique avec Eurofins Genomics pour la réalisation des tests génétiques</li> <li>- Réalisation d'une augmentation de capital d'un montant de 1,1 M€</li> </ul>
<b>2022</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lancement de MammoRisk® au Royaume-Uni</li> <li>- Intégration par Mercer de l'offre de bilans de prévention multi-pathologies de PREDILIFE</li> <li>- Nuoma, mutuelle de la « high tech », première mutuelle à rembourser les bilans de prédiction du cancer du sein</li> <li>- PREDILIFE et S2H Consulting, société du groupe Diot-Siaci signent un contrat de partenariat pour le développement des bilans de prédiction de la Société auprès des entreprises (MammoRisk® et bilan multi-pathologies)</li> <li>- PREDILIFE et Roederer signent un partenariat pour intégrer les bilans de prévention multi-pathologies à l'offre santé de Roederer, 13<sup>ème</sup> courtier généraliste en France et premier courtier en assurance de la région Grand-Est</li> <li>- Poursuite du déploiement de MammoRisk® en Italie avec l'intégration du test prédictif du cancer du sein à l'Institut d'Oncologie de la Vénétie, suite à un appel d'offres remporté par PREDILIFE</li> </ul>

## 5.4. Stratégie et objectifs

### 5.4.1. Stratégie clinique de PREDILIFE

#### 5.4.1.1. Stratégie clinique pour le développement de MammoRisk®

Outre la validation de l'outil de scoring MammoRisk® d'un point de vue statistique (se référer à la section 5.1.1 « Des bilans de prévention des risques pour des pathologies graves à partir d'outils de scoring élaborés à partir du Big Data » du Document d'Enregistrement Universel), 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.

#### ► Etude RIVIERA

L'étude clinique RIVIERA<sup>66</sup> 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.

<sup>66</sup> Etude Clinique RIVIERA numéro NCT02997384

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 feraient 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 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 estimaient mal leur risque, avec une majorité des femmes qui le surestimaient ;
  - 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.

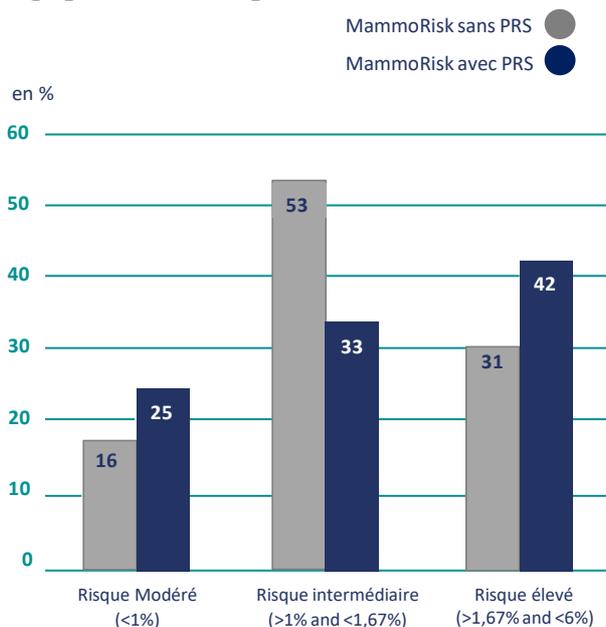
### ► Etude MammoRisk® - Hôpital Américain de Paris

Une étude a été conduite à l'Hôpital Américain de Paris visant à identifier la proportion de femmes à haut risque de développer un cancer du sein dans la population générale et l'impact de l'utilisation du score génétique en plus du score clinique. Cette étude a été conduite sur 290 femmes ayant bénéficié de MammoRisk® à l'Hôpital Américain de Paris<sup>67</sup> dont 196 était éligible à MammoRisk® avec un âge médian de 52 ans et une fourchette de 40 à 72 ans.

---

<sup>67</sup> Saghatchian M. & al. - Feasibility of personalized screening and prevention recommendations in the general population through breast cancer risk assessment: results from a dedicated risk clinic – Breast Cancer Research and Treatment - 2022 Apr;192(2):375-383. doi: 10.1007/s10549-021-06445-8. Epub 2022 Jan 7.

### Proportion de patientes par catégorie de risque selon un dépistage personnalisé à partir de MammoRisk® avec ou sans PRS



Source : Breast Cancer Research and Treatment – Saghatchian M. & al.

Au global 42% des femmes ayant participé à l'étude ont un risque élevé de développer un cancer du sein. Par ailleurs, 40% des patientes changent de catégories de risque avec le PRS, soit 78 patientes.

#### ► Etude MyPeBS

L'étude clinique MyPeBS (*My Personal Breast Screening*) est une étude européenne d'envergure avec le recrutement d'environ 56.000 femmes (contre 85.000 femmes initialement prévues au démarrage de l'étude afin de prendre en contexte le décalage des recrutements dans le contexte de la pandémie de Covid-19 tout en conservant la même robustesse statistique) de 40 à 70 ans dans 6 pays (France, Belgique, Espagne, 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. A ce jour près de 44.000 patientes ont été recrutées dans le cadre de l'étude MyPeBS, les derniers recrutements devraient être réalisés en avril 2023.

L'étude MyPeBS a obtenu une autorisation réglementaire de l'Agence Nationale de Sécurité et du Médicament (ANSM) en date du 31 juillet 2018, suivi de celle du comité d'éthique en date du 30 août 2018. Par la suite le protocole de l'étude MyPeBS validé par l'autorité de santé française a été soumis aux autorités de santé belge, italienne, israélienne, anglaise et espagnole où des centres de recrutements sont ouverts.

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 12,5 millions d'euros. Il regroupe 28 partenaires de 8 pays différents (Belgique, Etats-Unis, France, Israël, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni, Espagne) regroupant des 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 en plus d'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 pas au financement de MyPeBS et a perçu 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 à terme, 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 :

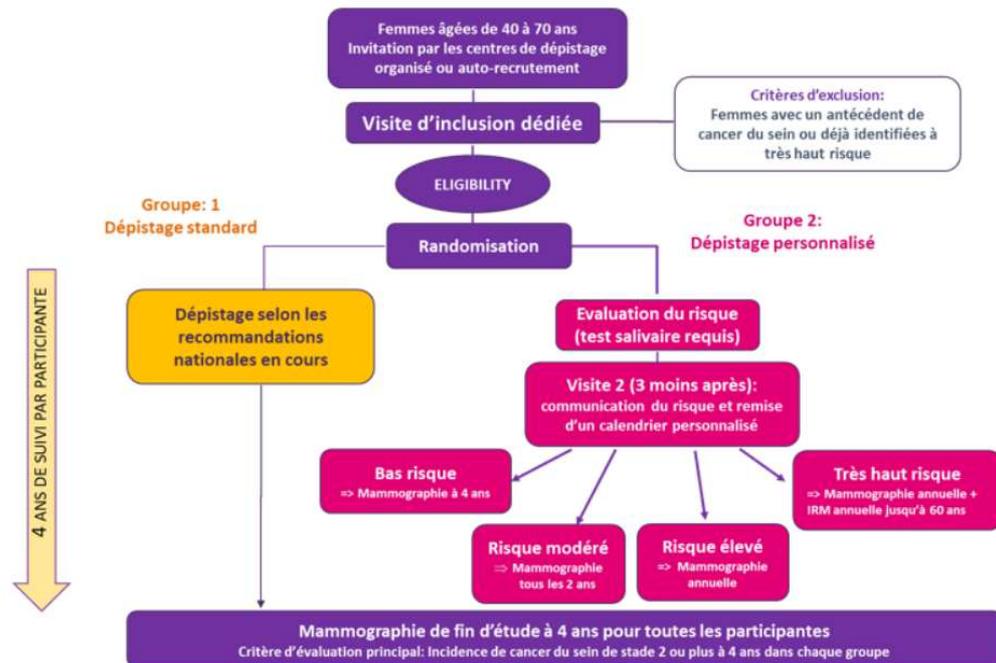
- comparer la stratégie par strates de risque (risque individuel) à la stratégie de dépistage actuelle du cancer du sein ;
- comparer les inconvénients en termes de surdiagnostic, de faux positifs et de cancers d'intervalle ;
- évaluer l'impact psycho-social du dépistage basé sur le risque (compréhension 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.

Le protocole de MyPeBS prévoit le recrutement de la moitié des 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 :

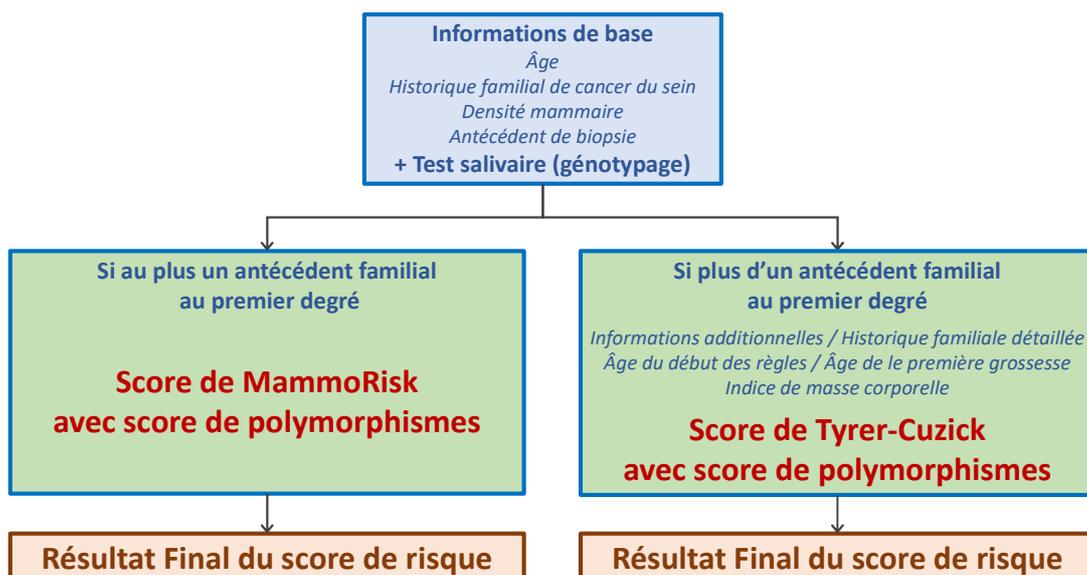
Schéma de l'étude MyPeBS

## Schéma de l'étude



Source : MyPeBS

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



Source : d'après MyPeBS

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 du 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 Modéré	Risque élevé	Très haut risque
<b>Risque de cancer du sein invasif à 5 ans</b>	< 1%	≥ 1 et < 1,67%	≥ 1.67% et < 6%	≥ 6%
<b>Mammographie*</b>	1 à la fin de l'étude	Tous les 2 ans	Tous les ans	Tous les ans
<b>Examen supplémentaire</b>	-	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 standard<sup>68</sup>

Groupe standard				
<b>Population</b>	40-49 ans (France, Belgique, Royaume-Uni, Espagne 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, Espagne et Israël)	45-49 ans (certaines régions d'Italie)
<b>Mammographie*</b>	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

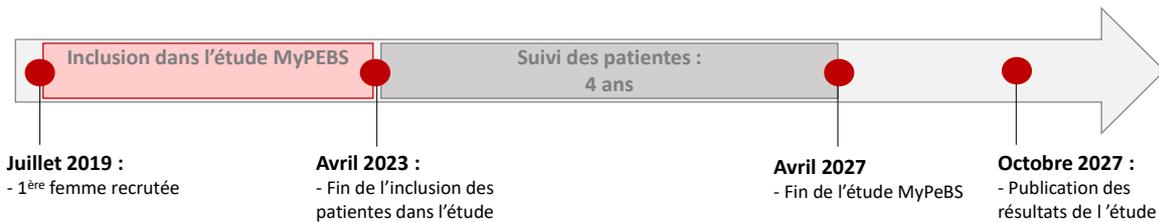
Source : d'après MyPeBS

L'étude MyPeBS qui devait débiter en octobre 2018 avec le recrutement des premières patientes a finalement commencé en juillet 2019 suite notamment à l'analyse plus longue que prévue des

<sup>68</sup> 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

problématiques RGPD par la CNIL au moment de l'entrée en application de cette nouvelle directive sur le traitement des données personnelles, le recrutement des patientes devait durer environ 2,5 ans compte tenu du nombre extrêmement important de patientes enrôlées dans l'étude, cependant avec l'impact de la pandémie de Covid-19 obligeant à suspendre les recrutements, le nouveau protocole d'étude qui est en cours de validation par les autorités de santé prévoit de terminer les recrutements en avril 2023. Les patientes feront l'objet d'un suivi par la suite sur 4 ans, soit ainsi jusqu'en avril 2027, 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 devraient ainsi être publiés en octobre 2027 après 6 mois d'analyse.

### 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

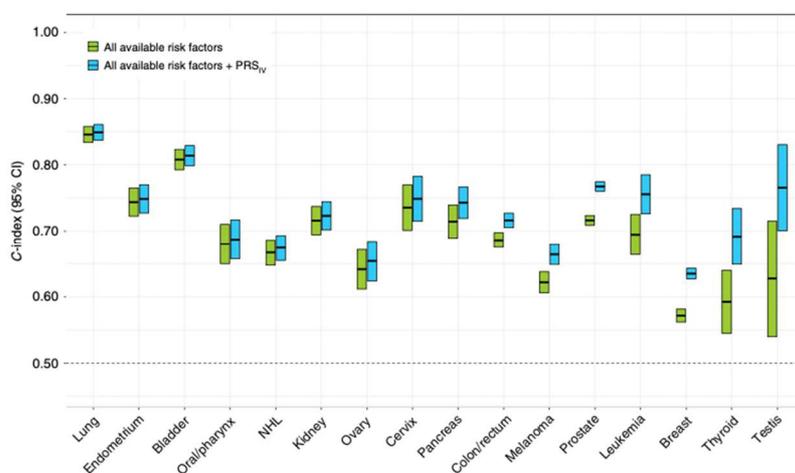
l'équilibre bénéfice-risque des programmes de dépistage, notamment en réduisant de 30% les tumeurs<sup>69</sup> de stade avancé (stade II et +) avec un impact majeur sur la mortalité, concourant à établir des recommandations officielles de dépistage centrées sur le risque propre à la patiente.

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

#### 5.4.1.2. Stratégie clinique pour le développement du bilan prédictif multi-pathologies

A ce jour, le bilan prédictif multi-pathologies de PREDILIFE, hormis cancer du sein, a été établi au travers de scores cliniques et génétiques issues des meilleures études académiques sur les pathologies ciblées (cancer du poumon, cancer colorectal, cancer de la prostate, mélanome de la peau et maladies cardiovasculaires).

PREDILIFE pourrait valider ces scores à partir des données médicales des 500.000 personnes de la base de données anglaises UKBioBank qui ont été suivies pendant 15 ans et qui comptent des données médicales et génétiques pour l'ensemble des pathologies ciblées.



Source : PREDILIFE / UKBioBank

#### 5.4.2. Stratégie de commercialisation des bilans de prédiction des risques de maladies graves de PREDILIFE

PREDILIFE mène une politique marketing orientée « BtoB » à la fois auprès d'hôpitaux, d'instituts de soins et d'entreprises de toutes tailles et de tous secteurs d'activités. PREDILIFE utilise différents leviers pour communiquer sur MammoRisk® et le bilan multi-pathologies avec :

- un site Internet présentant ses bilans prédictifs de risques de développer des maladies graves ;
- une présence sur LinkedIn et Youtube ;
- des communications régulières via emailing produits, newsletter...
- des supports commerciaux (plaquette commerciale, flyer, kakemono...)
- des outils de communications à destination des patients (flyer, affiche, email...)
- la présence dans des salons professionnels ;
- l'édition de publications dédiées à ses bilans prédictifs ;

Par ailleurs, PREDILIFE a orienté sa stratégie commerciale autour de deux axes :

- une présence dans les établissements de santé, aussi bien dans des centres dédiés aux pathologies du sein, notamment des établissements premium, compte tenu de l'historique de la Santé avec MammoRisk® ;
- une offre à destination des entreprises pour leurs salariés.

<sup>69</sup> Protocole MyPeBS

A ce jour, les tests prédictifs de PREDILIFE, MammoRisk® ou le bilan multi-pathologies, ne bénéficient pas d'un remboursement généralisé par les systèmes d'assurance maladie. En revanche, certains assureurs privés ou mutuelles acceptent de prendre en charge dans le cadre d'accords avec les entreprises clientes, le remboursement d'une partie du coût des tests prédictifs de PREDILIFE, les entreprises elle-même peuvent prendre à leur charge tout ou partie des coûts des tests prédictifs de PREDILIFE pour le compte de leurs employés, c'est pourquoi PREDILIFE oriente sa stratégie commerciale également à destination des entreprises.

Ainsi, outre les établissements de soins engagés dans l'étude clinique MyPeBS en France, en Belgique, en Espagne, en Italie, en Israël et au Royaume-Uni, PREDILIFE est présent commercialement dans une quarantaine de sites en Europe, principalement en France au travers de son bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk®.

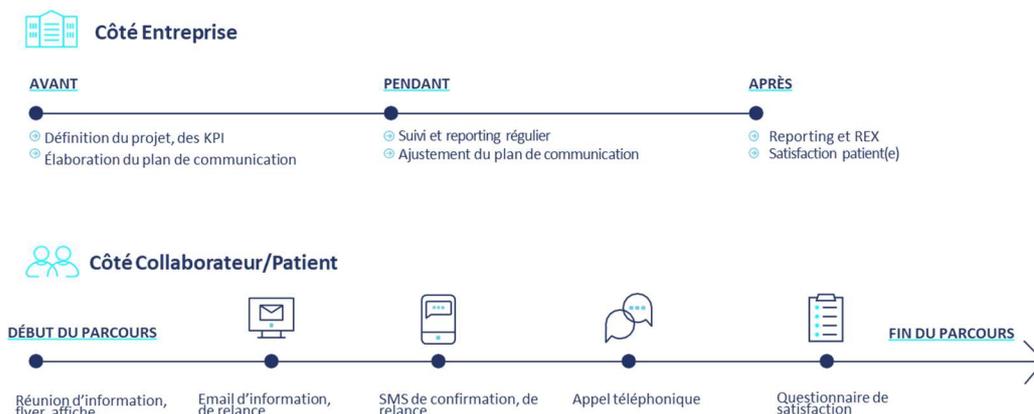
L'offre de PREDILIFE est notamment présente dans les centres Pointgyn, dédiés à la santé de la femme, à l'Institut du Sein de Paris et de Nice, dans les centres de la Ligue italienne pour la lutte contre le cancer du sein - LILT - Milano Monza e Brianza ou l'Institut d'Oncologie de la Vénétie en Italie, la clinique Rive Gauche, la Polyclinique Lyon-Nord ou l'Hôpital Américain de Paris.

Après un premier succès auprès de Lactalis, PREDILIFE a développé son offre de commercialisation de ses bilans prédictifs auprès des entreprises et plus particulièrement auprès des départements ressources humaines. Tout en respectant le secret médical, cette offre innovante permet :

- d'accompagner les sociétés dans leur politique santé ;
- de renforcer les liens et l'engagement des collaborateurs ;
- de maîtriser les risques en prévenant la survenance des maladies graves ;
- d'augmenter la performance des entreprises.

Les solutions offertes par PREDILIFE répondent à des préoccupations fortes des salariés et des employeurs (Loi santé du 2 août 2021), elles permettent de rendre chaque individu acteur de sa santé avec un bilan facile d'accès et sans contrainte d'agenda et de déplacement grâce à la téléconsultation, qui s'est fortement développée depuis la crise sanitaire mondiale de Covid-19.

PREDILIFE assure un accompagnement des entreprises et de leurs collaborateurs dans le cadre des différentes étapes mises en œuvre pour la détermination des risques de développer une pathologie grave (principaux cancers et maladies cardiovasculaires).



Source : PREDILIFE

Préoccupation grandissante des entreprises, l'accompagnement santé des collaborateurs est un enjeu majeur pour fidéliser les salariés et améliorer leur bien-être. Plusieurs études ont d'ailleurs révélé que 75% des salariés attendent de leur entreprise qu'elle s'investisse dans un suivi régulier de leur état de santé selon une étude de Malakoff Médéric<sup>70</sup>. PREDILIFE a souhaité recueillir les avis de plus d'une centaine de salariés utilisateurs de ses solutions afin d'analyser leur ressenti, leur niveau de satisfaction et leurs attentes. L'enquête menée entre le 1<sup>er</sup> juin et le 15 novembre 2022 dont les résultats ont été publiés le 1<sup>er</sup> décembre 2022 démontre :

<sup>70</sup> <https://blog.goalmap.com/qvt-solution-gerer-absenteisme-au-travail>

- un taux de recommandation de 95% des bilans PREDILIFE ;
- une note de satisfaction globale de 4,7/5.

Ce sondage met par ailleurs en exergue la pertinence de cette nouvelle approche de prévention, sa simplicité et son efficacité.

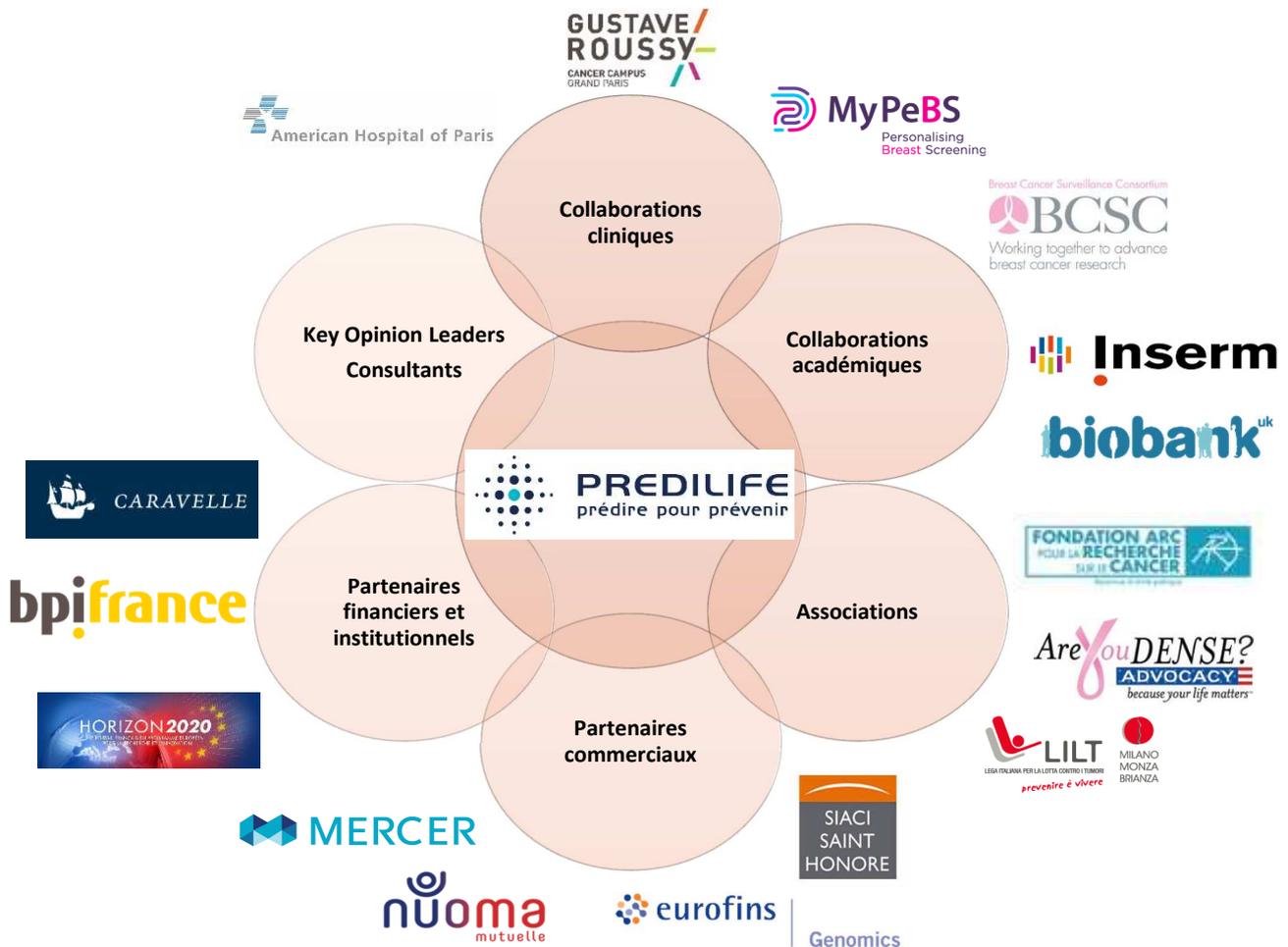
Afin de déployer la commercialisation de son offre, PREDILIFE s'est associée à différents partenaires commerciaux qui sont en lien avec les départements ressources humaines des entreprises et qui opèrent dans le domaine de la santé. PREDILIFE collabore ainsi avec :

- Mercer : conseil en ressources humaines
- Groupe Diot-Siaci : conseil et courtage en assurances d'entreprises
- Nuoma : mutuelle
- Roederer : courtier en assurance

PREDILIFE a ainsi entamé des collaborations pour ses bilans prédictifs MammoRisk® mais également multi-pathologies avec des grands groupes tels que Lactalis, Nexity, Marionnaud, Leica, General Electric ou plus récemment TF1 ou Cojean. Des contrats commerciaux ont été signés entre PREDILIFE et l'ensemble des sociétés citées ci-dessus.

### 5.4.3. Une stratégie organisationnelle agile

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). PREDILIFE collabore tout particulièrement avec les équipes de Gustave Roussy qui est le 1<sup>er</sup> 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). PREDILIFE travaille également avec l'Hôpital Américain de Paris. 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 – UK Biobank) ;
- 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) ou la LILT en Italie ;
- Des partenaires commerciaux notamment pour la supply-chain du test génétique (Eurofins Genomics) ou la commercialisation des bilans prédictifs auprès des entreprises (Mercer France, Groupe Siaci-Diot, Nuoma Mutuelle, Roederer) ;
- 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 des bilans prédictifs MammoRisk® et multi-pathologies.

## 5.5. Propriété intellectuelle

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, BCSC aux Etats-Unis, UK Biobank en Angleterre) 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.

La politique de dépôt de brevets établie par PREDILIFE prévoit d'effectuer des demandes de brevet en Europe et aux Etats-Unis initialement, puis de renforcer sa stratégie de protection géographique 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.

Ainsi, la protection industrielle du Groupe en ce qui concerne les bilans de prédiction de risque 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 ou de maladies graves (BCSC aux Etats-Unis, Institut National du Cancer, Inserm en France, UK Biobank en Angleterre plus récemment). PREDILIFE a pu accéder à ces multiples bases de données, de manière non-exclusive, dans le cadre de contrats de collaboration (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 : 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.

### 5.5.1. 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 d'approbation du Document d'Enregistrement Universel :

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

EP = European Patent (Brevet européen)

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

### 5.5.2. 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
<b>Raphaël Santé</b>	FR		Enregistrée	9 / 42 / 44	07/09/2015	154207756
<b>STATLIFE</b>	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
		EM	Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44		
		US	Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44		
<b>PREDILIFE</b>	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	31/08/2018	18 4 479 397
	WO		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	25/02/2019	1472256
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	18/09/2018	18 4 483 784
<b>MAMMORISK</b>	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	18/09/2018	18 4 483 794
<b>DENSEEMAMMO</b>	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	04/10/2018	18 4 488 496
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	05/10/2018	18 4 488 743
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	26/10/2018	449 5004
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	11/12/2018	450 7136
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	26/10/2018	449 5017
	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	26/10/2018	449 4884
PREDIRE POUR PREVENIR	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	26/10/2018	449 4940
THE SOONER THE BETTER	FR		Enregistrée	9 / 10 / 42 / 44	26/10/2018	449 4957

WO = Dépôt de la marque pour le Monde (World) / EM = Extension de la marque pour Monaco

### 5.5.3. Noms de domaine

La Groupe est titulaire des noms de domaine mentionnés dans la liste ci-dessous :

Nom du domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement
bilanprevention.com	11/02/2022	11/03/2023
bilanprevention.fr	11/02/2022	11/03/2023
breastdensityrisk.com	26/09/2022	08/02/2024
breastdensityrisk.net	26/09/2022	08/02/2024
breastdensityrisk.org	26/09/2022	08/02/2024
cardirisk.com	05/01/2022	30/03/2023
cardirisk.fr	05/01/2022	30/03/2023
centre-raphael.com	22/08/2022	31/08/2024
centre-raphael.fr	22/08/2022	31/08/2024
denseemammo.com	26/09/2022	12/11/2023
denseemammo.net	26/09/2022	12/11/2023
denseemammo.org	26/09/2022	12/11/2023
denseemammorisk.com	26/09/2022	01/12/2023
denseemammorisk.fr	26/09/2022	01/12/2023
densimammo.com	21/03/2022	27/04/2023
densymammo.com	21/03/2022	27/04/2023
epidemio-3d.com	05/01/2022	14/03/2023
epidemio-3d.fr	05/01/2022	14/03/2023
epidemio3d.com	05/01/2022	14/03/2023

epidemia3d.fr	05/01/2022	14/03/2023
epidemia3d.us	02/06/2022	25/09/2023
genelike.com	05/05/2022	10/03/2023
healthtrajectory.com	21/03/2022	05/04/2023
mammorisk.com	05/01/2022	27/03/2023
mammorisk-public.com	21/03/2022	18/06/2023
mammorisk-public.eu	29/04/2022	18/06/2023
mammorisk-public.fr	21/03/2022	18/06/2023
mammorisk.co.uk	21/03/2022	17/06/2023
mammorisk.com	02/06/2022	12/09/2023
mammorisk.de	17/09/2022	20/06/2023
mammorisk.eu	29/04/2022	17/06/2023
mammorisk.fr	02/06/2022	30/09/2023
mammorisk.it	21/03/2022	17/06/2023
mammorisk.uk	21/03/2022	10/05/2023
mammorisk.us	02/06/2022	19/10/2023
mondepistage.fr	21/03/2022	04/04/2023
mybcrisk.com	05/01/2022	27/03/2023
mybreastcancerrisk.org	26/09/2022	08/02/2024
mybreastscreening.com	21/03/2022	04/04/2023
mybreastscreening.org	03/06/2022	04/04/2023
mydiseaserisk.co	02/06/2022	19/09/2023
mydiseaserisks.com	02/06/2022	01/08/2023
mydiseasesrisk.com	02/06/2022	18/09/2023
myepidemia.com	21/03/2022	24/06/2023
predi.life	02/06/2022	03/08/2023
prediclife.com	02/06/2022	01/08/2023
predilife.at	02/06/2022	07/09/2023
predilife.be	02/06/2022	03/08/2023
predilife.ca	02/06/2022	07/09/2023
predilife.ch	02/06/2022	06/09/2023
predilife.cn	02/06/2022	07/09/2023
predilife.co.uk	02/06/2022	03/08/2023
predilife.co.za	02/06/2022	07/09/2023
predilife.com	23/02/2022	01/08/2027
predilife.dk	02/06/2022	30/09/2023
predilife.eu	11/07/2022	03/08/2023
predilife.fr	02/06/2022	03/08/2023
predilife.gr	02/06/2022	06/09/2024
predilife.it	02/06/2022	03/08/2023
predilife.lu	02/06/2022	07/09/2023
predilife.net	02/06/2022	03/08/2023
predilife.nl	02/06/2022	07/09/2023
predilife.org	02/06/2022	03/08/2023
predilife.pt	26/09/2022	07/09/2023
predilife.tv	02/06/2022	07/09/2023
predilife.tw	02/06/2022	07/09/2023
predilife.uk	21/03/2022	10/05/2023
predilife.us	02/06/2022	03/08/2023
predirisk.com	26/09/2022	11/02/2024
predirisk.fr	26/09/2022	11/02/2024
predivie.com	22/08/2022	28/08/2024
predivie.fr	22/08/2022	28/08/2024

predivie.info	29/08/2022	28/08/2022
predivie.net	29/08/2022	28/08/2022
predivie.org	29/08/2022	28/08/2022
prostrisk.com	05/01/2022	30/03/2023
prostrisk.fr	05/01/2022	30/03/2023
raphael-sante.com	22/08/2022	04/09/2024
raphael-sante.fr	22/08/2022	04/09/2024
raphaelsante.com	05/09/2022	04/09/2022
raphaelsante.fr	04/09/2022	04/09/2022
senorisk.com	26/09/2022	04/02/2024
senorisk.org	26/09/2022	04/02/2024
stat.life	26/09/2022	04/02/2024
statlife.co.uk	21/03/2022	22/04/2023
statlife.de	17/09/2022	25/04/2023
statlife.eu	13/02/2022	04/03/2023
statlife.it	21/03/2022	22/04/2023
statlife.us	05/01/2022	03/03/2023

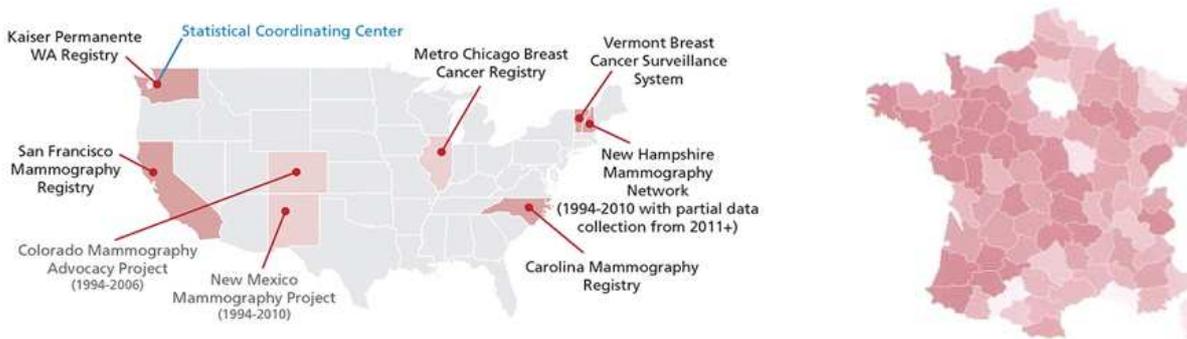
## 5.6. Positionnement concurrentiel

### 5.6.1. MammoRisk® : un outil de scoring différentiel pour la prédiction du risque du cancer du sein

PREDILIFE positionne 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 individualisés.

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 (données personnelle, 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

Hors prise en compte des facteurs génétiques (PRS), MammoRisk® se compare de la façon suivante par rapport aux scores existants de risque du développement d'un cancer du sein :

Test/Modèle	Public ciblé principalement	Contenu	Résultat délivré	Développement validation du modèle	Année de publication	Performance Calibration / Prédiction	Disponibilité / Commercialisation	Remboursement	Association avec Génétique
<b>MammoRisk®</b>	Femmes de la population générale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age</li> <li>- Densité mammaire</li> <li>- Antécédent personnel de biopsie bénigne</li> <li>- Antécédent familial de cancer du sein au 1<sup>er</sup> degré (mère, sœur, fille)</li> <li>- Origine ethnique (dans certains pays selon la réglementation en vigueur)</li> </ul>	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	NON	OUI
<b>Score Tyrer-Cuzick (Modèle IBIS)</b>	Femmes avec des antécédents familiaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age</li> <li>- Age des premières règles</li> <li>- Taille</li> <li>- Poids</li> <li>- Age à la naissance du premier enfant</li> <li>- Statut de la Ménopause / Age de la Ménopause</li> <li>- Traitement hormonaux substitutifs</li> <li>- Test génétique BRCA1/2</li> <li>- Antécédents de cancer de l'ovaire</li> <li>- Antécédents de biopsie</li> <li>- Antécédents d'hyperplasie atypique</li> <li>- Antécédents de carcinome lobulaire in situ</li> <li>- Ascendance Ashkenaze</li> <li>- Densité mammaire</li> <li>- Score SNP polygénique</li> <li>- Antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire (famille maternelle et paternelle)</li> </ul>	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"> <li>- pour une utilisation clinique, commercialisé par la cellule de valorisation de l'Université de Londres (Cancer Research Technology Limited) (vente de licences)</li> <li>- proposé par Myriad en combinaison avec son score polygénique</li> <li>- proposé par CRA Health aux Etats-Unis</li> <li>- Aux Etats-Unis proposé par tous les systèmes de MRS (Mammography Reporting System)</li> </ul>	NON	Existe en combinaison avec le test génétique MyRisk de Myriad Genetics

<b>BCRAT (Breast Cancer Risk Assessment Tool) ou Score de Gail</b>	Femmes de la Population générale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age</li> <li>- Age des premières règles</li> <li>- Age de naissance du premier enfant</li> <li>- Antécédents de cancers du sein familiaux de premier degré</li> <li>- Antécédents de biopsie (Nombre/Cas d'Hyperplasie atypique)</li> <li>- Origine ethnique</li> </ul>	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	NON	Existe en combinaison avec test génétique (Brevagen)
<b>Score du BCSC</b>	Femmes de la Population générale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age</li> <li>- Densité mammaire</li> <li>- Antécédent personnel de biopsie bénigne</li> <li>- Antécédent familial de cancers du sein familiaux de premier 1<sup>er</sup> degré (mère, sœur, fille)</li> <li>- Origine ethnique</li> </ul>	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	NON	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<sup>ème</sup> 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 :

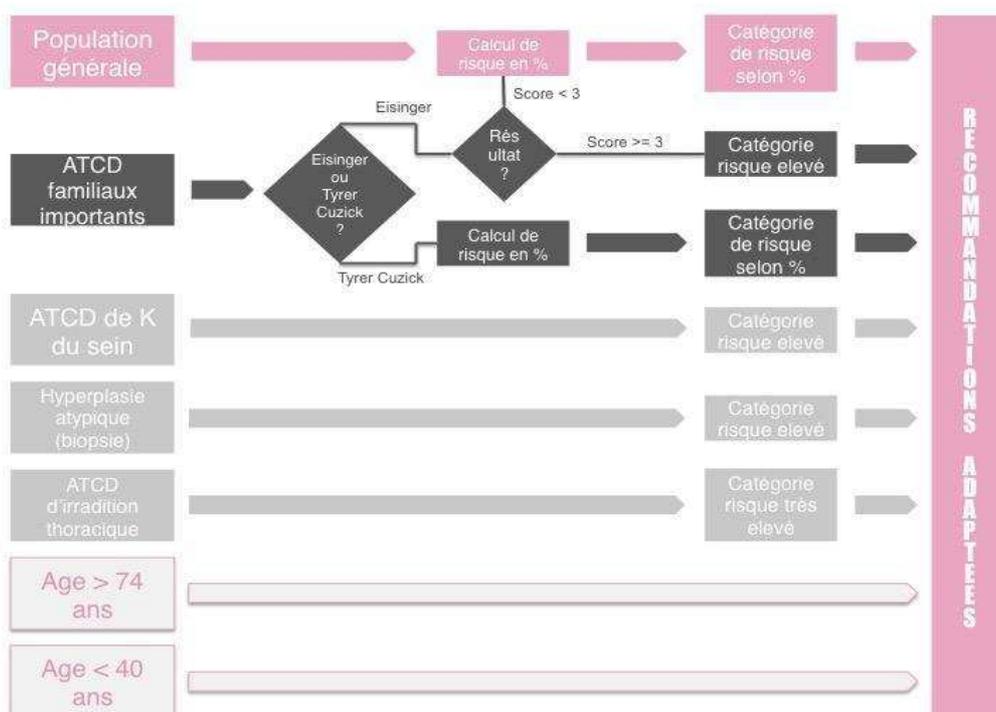
- une mutation BRCA 1 ou 2 ;
- un antécédent de cancer du sein chez une femme de moins de 40 ans dans l'historique familial;
- deux antécédents ou plus de cancer du sein au premier degré (mère, sœur, fille)
- un antécédent de cancer du sein chez un homme dans l'historique familial ;
- un antécédent de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

Test/Modèle	Public ciblé principalement	Contenu	Développement validation du modèle	Année de publication	Performance
<b>BOADICEA</b>	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
<b>Claus</b>	Histoire familial de cancer du sein (US)	Lifetime risk de cancer du sein	Cohorte cas/témoins	1990	Performance modéré
<b>BRCAPRO</b>	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
<b>Eisinger</b>	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®

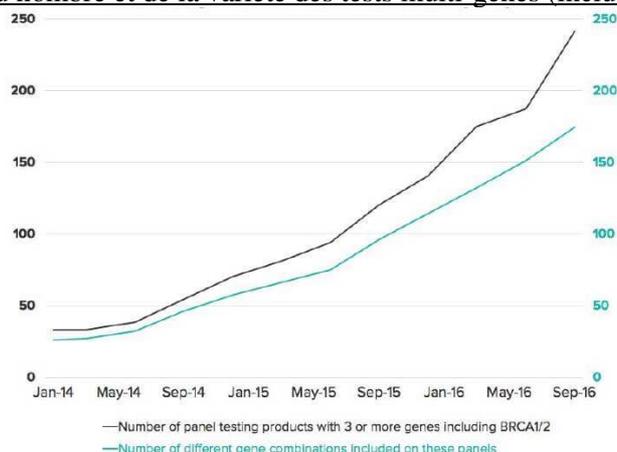


Source : PREDILIFE

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.

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).

### 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 offrant 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
AnteBC	Antegene	Population générale	OUI	NON
<b>Comparaison avec MammoRisk®</b>				
MammoRisk®	PREDILIFE	Population générale	OUI	OUI

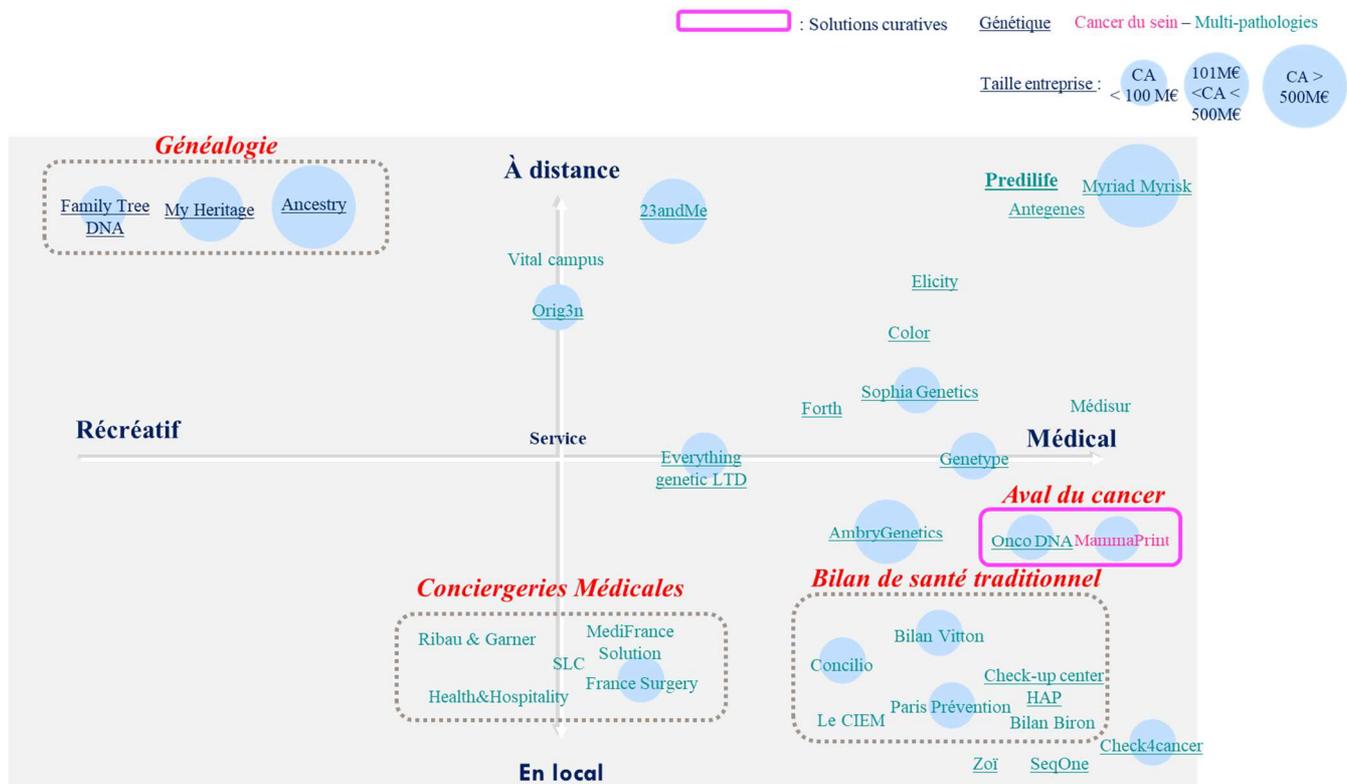
Myriad Genetics est le leader mondial des tests d'oncogénétique, la société est à l'origine des premiers tests sur les mutations BRCA1 et BRCA2, elle avait d'ailleurs pu déposer des brevets sur ces 2 mutations génétiques, avant qu'en 2013 une décision de justice mette fin à ce monopole ouvrant le marché 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 ce qui est le cœur de cible de la population visée par PREDILIFE et sur le plan génétique. 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.

## 5.6.2. Positionnement global de PREDILIFE par rapport à la concurrence

PREDILIFE se positionne comme un acteur européen spécialisé de la santé pour la prédiction des risques des maladies graves (principaux cancers et maladies cardiovasculaires) dans la population générale, avec une solution spécifique et reconnue en matière de cancer du sein.

### Mapping concurrentiel



Source : PREDILIFE

PREDILIFE combine des scores cliniques et des scores génétiques à vocation médicale, il se différencie clairement des acteurs de la génétique qui ont une optique « récréative » en proposant des tests à vocation généalogique ou des acteurs traditionnels des bilans de santé (check-up santé).

Les acteurs les plus proches de PREDILIFE en termes d'offre commerciale sont Myriad avec son offre Myrisk et un acteur plus récent Antegenes qui est une société estonienne qui propose des scores génétiques pour prédire les risques de cancer du sein, du cancer de la prostate, du cancer colorectal et du mélanome de la peau.

## **5.7. Investissements**

### **5.7.1. Principaux investissements réalisés depuis 2020**

Les montants des investissements réalisés au cours des deux derniers exercices et sur le premier semestre 2022 sont les suivants :

<b>En euros</b>	<b>Exercice 2020</b>	<b>Exercice 2021</b>	<b>1<sup>er</sup> semestre 2022</b>
Immobilisations incorporelles	0 €	0 €	0 €
Immobilisations corporelles	15.684 €	3.371 €	31.599 €
<b>Total acquisitions</b>	<b>15.684 €</b>	<b>3.371 €</b>	<b>31.599 €</b>

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

### **5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris**

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

### **5.7.3. Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles PREDILIFE détient une participation significative**

Néant.

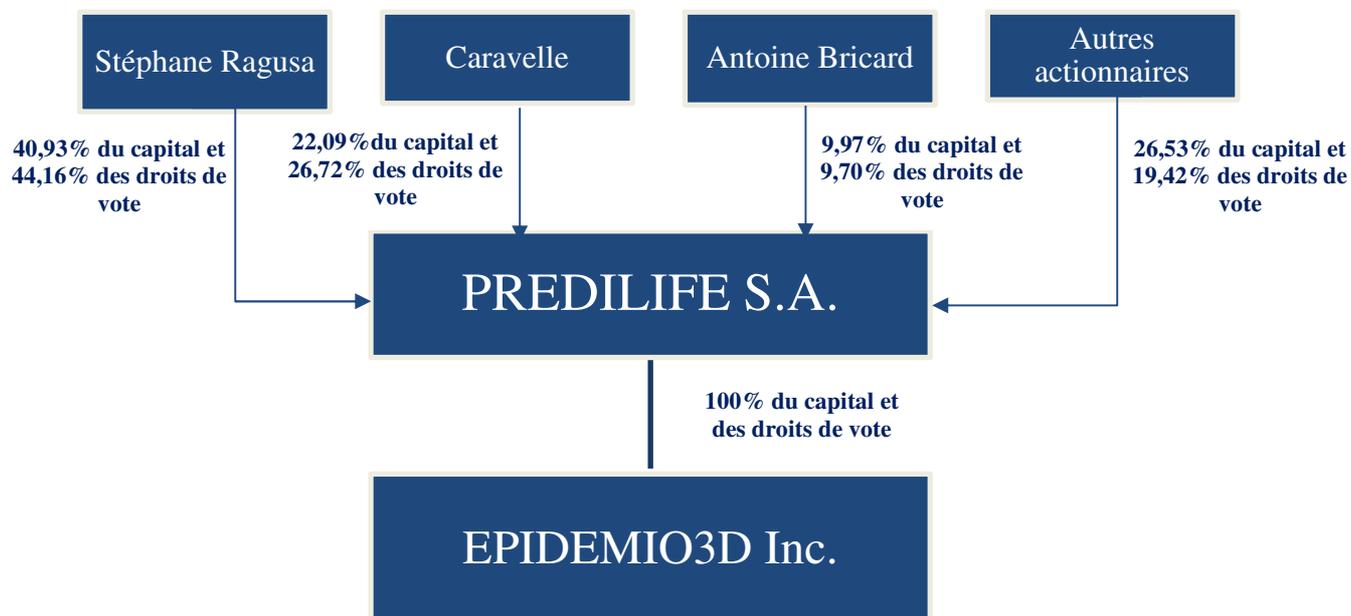
### **5.7.4. Questions environnementales**

La nature des activités du Groupe n'entraîne pas de question environnementale pouvant influencer l'utilisation faite par PREDILIFE de ses immobilisations corporelles.

## 6. STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

### 6.1. Organigramme de la Société

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, l'organigramme juridique du Groupe se présente comme suit :



### 6.2. Liste des filiales, succursales et établissements secondaires

Filiale de 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.

Au sein du Groupe, EPIDEMIO3D Inc est plus particulièrement en charge de la commercialisation des produits de PREDILIFE aux Etats-Unis. EPIDEMIO3D est dirigée par M. Stéphane Ragusa.

EPIDEMIO3D Inc a été créée en 2013 pour les besoins de la conclusion du contrat de collaboration de recherche avec le *Breast Cancer Surveillance Consortium* (BCSC) visant à donner l'accès à EPIDEMIO3D Inc à sa base de données regroupant les informations du dépistage organisé de plus d'un million de femmes américaines.

## 7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

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 2021 et 2020. Les lecteurs pourront aussi consulter les comptes semestriels établis en normes françaises pour la période du 1<sup>er</sup> janvier au 30 juin 2022 ainsi que les notes annexées aux états financiers présentés au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du Groupe » du Document d'Enregistrement Universel.

### 7.1. Situation financière

La Société établit des comptes sociaux en application des normes comptables françaises. Elle est exemptée d'établir des comptes consolidés. Toutefois, dans le cadre de la cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth Paris, PREDILIFE souhaite volontairement établir des comptes consolidés.

Les comptes présentés et commentés dans le présent chapitre sont les comptes consolidés de PREDILIFE en normes comptables françaises au titre des exercices clos aux 31 décembre 2021 et 2020 et au titre du semestre clos au 30 juin 2022.

#### 7.1.1. Analyse des informations financières de la Société pour les exercices clos le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2020

##### 7.1.1.1. Analyse du compte de résultat

- **Produits d'exploitation**

Le chiffre d'affaires s'élève respectivement à 142.084 euros et 51.571 euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020, soit une hausse de 175,51% en lien avec la hausse des ventes de MammoRisk® et la stratégie de commercialisation lancée au cours du second semestre 2021 des bilans prédictifs à destination des entreprises.

Les produits d'exploitation passent qu'en à eux d'une montant de 282.212 euros en 2020 à 195.904 euros en 2021, soit une baisse de 30,58%, en raison de la réception de subventions d'Unicancer de 220.493 sur l'exercice 2020 contre 25.650 euros (Unicancer et EIT Health) en 2021.

- **Charges d'exploitation**

Le montant des charges d'exploitation s'élève respectivement à 3.716.271 euros et 2.769.423 euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020, soit une hausse de 34,19%, en lien avec la hausse des activités commerciales du Groupe et dû au fait que l'exercice 2020 a été marquée par l'épidémie de Covid-19 et aux périodes de confinement qui ont considérablement réduit les activités de PREDILIFE. Ces montants correspondent pour l'essentiel aux dépenses de développement engagées par le Groupe qui sont comptabilisées en charge, aux frais marketing et de commercialisation des bilans prédictifs du cancer du sein MammoRisk® et des bilans prédictifs multi-pathologies, sur lesquels PREDILIFE a concentré une partie de ses investissements, ainsi qu'aux frais généraux.

Les frais de développement et commercialisation comprennent notamment :

- les frais de personnel des équipes en charge des travaux de développement, du marketing et de la commercialisation des bilans prédictifs ;
- les dépenses d'honoraires d'experts ;
- les frais liés à la publicité, la présence dans des salons professionnels et les frais de déplacement.

Dans le cadre de la réalisation des bilans prédictifs, PREDILIFE travaille avec Eurofins Genomics qui réalise les tests génétiques pour le compte de la Société.

Les principaux postes de charges d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

	31/12/2021	31/12/2020
Achats approvisionnements	49 309	30.025
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>1.751.567</b>	<b>1.210.989</b>
<i>Dont consommables</i>	16.213	8.553
<i>Sous-traitance</i>	146.659	102.677
<i>Locations</i>	165.703	150.050
<i>Maintenance</i>	4.111	3.612
<i>Assurances</i>	24.953	25.230
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	1.185	3.091
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	180.515	185.802
<i>Honoraires liés à la cotation en bourse</i>	23.470	43.072
<i>Honoraires de conseil</i>	728.080	392.295
<i>Publicité foires expo salons</i>	239.767	189.782
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	24.972	40.349
<i>Divers</i>	195.939	66.475
<b>Impôts, taxes et versements assimilés</b>	<b>15.635</b>	<b>15.043</b>
<b>Salaires et traitements</b>	<b>1.364.443</b>	<b>1.065.929</b>
<b>Charges sociales du personnel</b>	<b>492.420</b>	<b>404.669</b>
Dotation aux amortissements :		
- sur immobilisations	29.198	32.664
Autres charges	3.699	104
Rémunération des administrateurs	10.000	10.000
<b>Total des charges d'exploitation</b>	<b>3.716.271</b>	<b>2.769.423</b>

La hausse des honoraires de conseil de l'ordre de 86% entre les exercices 2020 et 2021 s'explique par la hausse des honoraires de prestataires en matière de *business development* et de communication après un exercice 2020 impacté par la pandémie de Covid-19.

La hausse des salaires et traitements de l'ordre de 28% entre les exercices 2020 et 2021 s'explique par la hausse du nombre de salariées (14,49 équivalents temps plein en 2021 contre 11,75 en 2020).

- **Résultat financier**

Le résultat financier s'élève à -189.192 euros pour l'exercice 2021 contre -41.260 euros pour l'exercice 2020, soit une hausse de 358,54%.

Le résultat financier correspond pour l'essentiel aux charges financières correspondent aux intérêts des prêts bancaires et des OCEANES émises au cours de l'exercice 2021 (-186.766 euros en 2021 contre - 44.044 euros en 2020) et accessoirement aux différences négatives de change (-426 euros en 2021 contre -969 euros en 2020).

- **Résultat exceptionnel**

Le résultat exceptionnel de l'exercice 2021 est non-significatif à 900 euros. Le résultat exceptionnel de l'exercice 2020 s'élève à -12.463 euros et est constitué d'une moins-value sur la vente de ses propres actions.

- **Impôts**

L'impôt sur les sociétés dû au titre des deux exercices se compose essentiellement des crédits d'impôts recherche et innovation, soit 294.814 euros au titre de l'exercice 2021 et 290.342 euros au titre de l'exercice 2020.

Les déficits fiscaux du Groupe au 31 décembre 2021 s'élèvent à 12.571.793. Ils sont reportables sans limitation de délai.

- **Résultat net**

Le résultat net s'élève à -3.413.845 euros pour l'exercice 2021 contre -2.250.592 euros pour l'exercice 2020, soit une hausse des pertes de 51,69% compte tenu de la hausse des charges d'exploitation et des charges financières sur l'exercice 2021.

### 7.1.1.2. Analyse du bilan

Les totaux des bilans aux 31 décembre 2021 et 2020 étaient respectivement de 3.965.008 euros et 4.096.515 euros.

- **Actifs immobilisés**

Les principales variations des postes d'immobilisations et d'amortissements entre les exercices 2021 et 2020 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

<b>Immobilisations</b>					
<b>En euros</b>	01/01/2020	Acquisitions	31/12/2020	Acquisitions	31/12/2021
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>328 086</b>	<b>15 684</b>	<b>343 770</b>	<b>3 371</b>	<b>347 141</b>
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>328 086</i>	<i>15 684</i>	<i>343 770</i>	<i>3 371</i>	<i>347 141</i>
<b>Immobilisations financières</b>	<b>98 665</b>	<b>17 986</b>	<b>116 651</b>	<b>7 259</b>	<b>123 910</b>
<i>Dépôt de Garantie Bpifrance</i>	<i>67 500</i>	<i>-</i>	<i>67 500</i>	<i>-</i>	<i>67 500</i>
<i>Dépôt de Garantie Neftys</i>	<i>10 003</i>	<i>14 887</i>	<i>24 890</i>	<i>7 259</i>	<i>32 149</i>
<i>Dépôt de Garantie Loyer</i>	<i>21 162</i>	<i>3 099</i>	<i>24 261</i>	<i>-</i>	<i>24 261</i>
<b>TOTAL ACTIF IMMOBILISE</b>	<b>426 751</b>	<b>33 670</b>	<b>460 421</b>	<b>10 630</b>	<b>471 051</b>

<b>Amortissements</b>					
<b>En euros</b>	01/01/2020	Amortissement	31/12/2020	Amortissement	31/12/2021
<b>TOTAL AMORTISSEMENT</b>	<b>139 459</b>	<b>32 588</b>	<b>171 181</b>	<b>29 198</b>	<b>200 379</b>
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>139 459</i>	<i>32 588</i>	<i>171 181</i>	<i>29 198</i>	<i>200 379</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 2020 et 2021, les immobilisations financières sont constituées essentiellement par les avances à Bpifrance Financement en garantie des prêts consentis ainsi que les dépôts de garantie Neftys dans le cadre du préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche et des dépôts de garantie pour le loyer.

Les actifs immobilisés s'élèvent ainsi globalement à 270.672 euros et 288.374 euros aux 31 décembre 2021 et 2020, ils sont ainsi quasiment stables sur la période.

- **Actifs circulants**

A la clôture de l'exercice 2021, le Groupe comptait 8.804 euros de stocks contre aucun stock au 31 décembre 2020.

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 2021 et 2020, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

<b>En euros</b>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
Créances et comptes rattachés	107 624	31 096
Crédit d'impôts	294 813	290 342
Crédit de TVA et TVA sur factures non parvenues	307 754	200 523
Avances sur notes de frais	24 081	15 396
Charges constatées d'avance	34 625	35 046
<b>Total des Créances</b>	<b>768 897</b>	<b>572 403</b>

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an pour les exercices 2021 et 2022.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent respectivement à 2.916.634 euros et 3.235.737 euros aux 31 décembre 2021 et 2020 dont 2.821.735 euros et 3.149.471 euros au titre des disponibilités et 94.899 euros et 86.266 euros des valeurs mobilières de placement correspondant aux actions PREDILIFE autodétenues.

Les actifs circulants s'élèvent ainsi globalement à 3.694.336 euros et 3.808.140 euros aux 31 décembre 2021 et 2020.

- **Capitaux propres**

Aux 31 décembre 2021 et 2020, le montant des capitaux propres s'élève respectivement à 1.565.432 euros et 721.688 euros.

Les capitaux propres se décomposent :

- du capital social pour 91.508 euros et 87.303 euros respectivement aux 31 décembre 2021 et 2020, cette évolution résultant notamment d'une augmentation de capital réalisée en décembre 2021 ;
- des primes d'émission pour 12.734.731 euros et 11.612.210 euros respectivement aux 31 décembre 2021 et 2020 ;
- des réserves pour -10.977.826 euros au 31 décembre 2021 et -8.727.233 euros au 31 décembre 2020 ; et
- des résultats nets pour -3.413.845 euros au 31 décembre 2021 et -2.250.592 euros au 31 décembre 2020.

- **Provisions**

Au titre des exercices 2021 et 2020, le Groupe n'a pas comptabilisé de provision.

- **Dettes**

Aux 31 décembre 2021 et 2020, le montant total des dettes du Groupe s'élève respectivement à 5.530.440 euros et 3.374.827 euros.

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

<b>En euros</b>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
Prêts bancaires (Bpifrance / Crédit Agricole et CIC)	2.204.457	2.485.168
Intérêts courus sur emprunts	5.588	2.948
Avance assurance prospection Coface	247.000	247.000
Compte courant du dirigeant	2.831	2.053
Emprunt obligataire convertible (OCEANE)	2.670.304	0
<b>Total Dettes Financières</b>	<b>5.130.181</b>	<b>2.737.169</b>

Les dettes d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

<b>En euros</b>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	178.993	208.479
Dettes fiscales et sociales	200.565	207.313
Autres dettes	20.701	221.866
<b>Total Dettes d'exploitation</b>	<b>400.259</b>	<b>637.658</b>

## **7.1.2. Analyse des informations financières de la Société pour les semestres clos au 30 juin 2022 et 30 juin 2021**

### **7.1.2.1. Analyse du compte de résultat**

- **Produits d'exploitation**

Le chiffre d'affaires s'élève respectivement à 151.476 euros et 39.216 euros au titre des semestres clos les 30 juin 2022 et 2021, soit une hausse de 286% en lien avec la hausse des ventes de Mammorisk® et la stratégie de commercialisation lancée au cours du second semestre 2021 des bilans prédictifs à destination des entreprises ayant permis de conclure de nouveaux contrats avec des grandes entreprises.

Les ventes réalisées sur les bilans prédictifs à destination des entreprises donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires lors de la réalisation effective du bilan de santé auprès du patient. Compte tenu du caractère non significatif des prestations restantes en cours à la clôture, l'intégralité des bilans de santé facturés a été comptabilisée en chiffre d'affaires et s'élève à 95.344 euros au 30 juin 2022.

Les produits d'exploitation passent quant à eux d'un montant de 67.921 euros en juin 2021 à 171.900 euros en juin 2022, soit une hausse de 153%, en raison de la réception de subventions pour 15.000 au premier semestre 2022 contre 10.000 au premier semestre 2021 et des transferts de charges respectifs de 5.373 euros contre 18.672 euros.

- **Charges d'exploitation**

Le montant des charges d'exploitation s'élève respectivement à 1.751.612 euros et 2.034.617 euros au titre des semestres clos les 30 juin 2022 et 2021, soit une baisse de 13,9%, malgré une hausse des activités commerciales du Groupe. Cette baisse s'explique d'une part par un retour à une activité normale après un premier semestre 2021 compensant un exercice 2020 impacté par la pandémie de Covid-19 qui avait dû amener PREDILIFE à décaler des dépenses de développement sur le premier semestre 2021 et d'autre part par une réduction de la masse salariale suite aux départs de cadres-dirigeants de la Société. Les charges d'exploitation engagées par le Groupe comprennent des frais

marketing et de commercialisation des bilans prédictifs du cancer du sein MammoRisk® et des bilans prédictifs multi-pathologies, sur lesquels PREDILIFE a concentré une partie de ses investissements, ainsi qu'aux frais généraux.

Les frais de développement et commercialisation comprennent notamment :

- les frais de personnel des équipes en charge des travaux de développement, du marketing et de la commercialisation des bilans prédictifs ;
- les dépenses d'honoraires d'experts ;
- les frais liés à la publicité, la présence dans des salons professionnels et les frais de déplacement.

Dans le cadre de la réalisation des bilans prédictifs, PREDILIFE travaille avec Eurofins Genomics qui réalise les tests génétiques pour le compte de la Société.

Les principaux postes de charges d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

	30/06/2022	30/06/2021
Achats approvisionnements	8.804	22.262
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>867.838</b>	<b>927.133</b>
<i>Dont consommables</i>	8.380	7.797
<i>Sous-traitance</i>	43.634	105.777
<i>Locations</i>	78.730	78.617
<i>Maintenance</i>	4.632	1.916
<i>Assurances</i>	13.194	12.562
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	3.929	180
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	58.873	109.459
<i>Honoraires liés à la cotation en bourse</i>	4.000	7.242
<i>Honoraires de conseil</i>	447.823	403.765
<i>Publicité foires expo salons</i>	123.992	130.841
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	6.061	11.938
<i>Divers</i>	74.590	57.039
<b>Impôts, taxes et versements assimilés</b>	<b>7.651</b>	<b>9.260</b>
<b>Salaires et traitements (*)</b>	<b>588.584</b>	<b>778.729</b>
<b>Charges sociales du personnel (*)</b>	<b>234.447</b>	<b>282.044</b>
Dotations aux amortissements :		
- sur immobilisations	13.319	15.181
Dotations aux provisions pour risques et charges	30.966	-
Autres charges	3	8
Rémunération des administrateurs	-	-
<b>Total des charges d'exploitation</b>	<b>1.751.612</b>	<b>2.034.617</b>

#### • Résultat financier

Le résultat financier s'élève à -128.510 euros pour le premier semestre 2022 contre -22.416 euros pour le premier semestre 2021, soit une hausse de 473%.

Le résultat financier correspond pour l'essentiel aux charges financières correspondent aux intérêts des prêts bancaires et des OCEANES émises au cours de l'exercice 2021 (-121.468 euros au premier semestre 2022 contre -22.416 euros au premier semestre 2021) et accessoirement aux différences

négatives de change (-2.525 euros au premier semestre 2022 contre -343 euros au premier semestre 2021).

- **Résultat exceptionnel**

Le résultat exceptionnel du premier semestre 2022 s'élève à -88.444 euros et s'explique par la cession de matériel industriel et de moins-value sur le rachat de valeurs mobilières. Le résultat exceptionnel du premier semestre 2021 s'élevait à 2.179 euros et est constitué d'une plus-value sur la vente de valeurs mobilières.

- **Impôts**

L'impôt sur les sociétés dû au titre des premiers semestres 2022 et 2021 se compose essentiellement des crédits d'impôts recherche et innovation, soit 145.000 euros au titre du premier semestre 2022 et 145.000 euros au titre du premier semestre 2021.

- **Résultat net**

Le résultat net s'élève à -1.651.665 euros pour le premier semestre 2022 contre -1.841.933 euros pour le premier semestre 2021, soit une diminution des pertes de 12% compte tenu d'une baisse des charges d'exploitation faisant plus que compenser la hausse des charges financières et des charges exceptionnelles sur le premier semestre 2022.

### 7.1.2.2. Analyse du bilan

Les totaux des bilans au 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021 étaient respectivement de 2.279.010 euros et 3.965.009 euros.

- **Actifs immobilisés**

Les principales variations des postes d'immobilisations et d'amortissements entre la clôture de l'exercice 2021 et le premier semestre 2022 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

<b>Immobilisations</b>				
<b>En euros</b>	31/12/2021	Acquisitions	Cession	30/06/2022
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>347.141</b>	<b>24.230</b>	<b>184.316</b>	<b>187.055</b>
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>347.141</i>	<i>24.230</i>	<i>184.316</i>	<i>187.055</i>
<b>Immobilisations financières</b>	<b>123.910</b>	<b>7.370</b>	<b>0</b>	<b>131.280</b>
<i>Dépôt de Garantie Bpifrance</i>	<i>67.500</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>67.500</i>
<i>Dépôt de Garantie Neftys</i>	<i>32.149</i>	<i>7.370</i>	<i>0</i>	<i>39.519</i>
<i>Dépôt de Garantie Loyer</i>	<i>24.161</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>24.161</i>
<b>TOTAL ACTIF IMMOBILISE</b>	<b>471.051</b>	<b>31.600</b>	<b>184.316</b>	<b>318.335</b>

<b>Amortissements</b>				
<b>En euros</b>	31/12/2021	Dotations	Diminutions	30/06/2022
<b>TOTAL AMORTISSEMENT</b>	<b>200.379</b>	<b>13.319</b>	<b>63.294</b>	<b>150.404</b>
<i>Matériel de bureau et informatique</i>	<i>200.379</i>	<i>13.319</i>	<i>63.294</i>	<i>150.404</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 du premier semestre 2022 et au 31 décembre 2021, les immobilisations financières sont constituées essentiellement par les avances à Bpifrance Financement en garantie des prêts consentis ainsi que les dépôts de garantie Neftys dans le cadre du préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche et des dépôts de garantie pour le loyer.

- **Actifs circulants**

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 du premier semestre 2022 et de l'exercice annuel 2021, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

<b>En euros</b>	<b>30/06/2022</b>	<b>31/12/2021</b>
Créances et comptes rattachés	101.642	107.624
Crédit d'impôts	198.085	294.813
Crédit de TVA et TVA sur factures non parvenues	185.609	307.754
Subventions apprentissage	667	
Avances sur notes de frais	17.100	24.081
Avances sur commandes	1.061	0
Charges constatées d'avance	49.685	34.625
<b>Total des Créances</b>	<b>553.849</b>	<b>768.897</b>

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an pour le premier semestre 2022 et l'exercice annuel 2021.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élèvent respectivement à 1.557.231 euros et 2.916.634 euros au 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021 dont 1.462.802 euros et 2.821.735 euros au titre des disponibilités et 94.429 euros et 94.899 euros des valeurs mobilières de placement correspondant aux actions PREDILIFE autodétenues.

Les actifs circulants s'élèvent ainsi globalement à 2.111.079 euros et 3.694.336 euros au 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021.

- **Capitaux propres**

Au 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021, le montant des capitaux propres s'élève respectivement à -3.217.096 euros et -1.565.431 euros.

Les capitaux propres se décomposent :

- du capital social pour 91.508 euros au 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021 ;
- des primes d'émission pour 12.734.731 euros au 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021 ;
- des réserves pour -14.391.670 euros au 30 juin 2022 et -10.977.825 euros au 31 décembre 2021 ; et
- des résultats nets pour -1.651.665 euros au 30 juin 2002 et -3.413.845 euros au 31 décembre 2021.

- **Provisions**

Au titre du premier semestre 2022, le Groupe a comptabilisé de provision pour charges de 30.966 euros correspondant à l'estimation des coûts à engager sur les campagnes de bilan de santé en cours. Au 31 décembre 2021, aucune provision n'avait été comptabilisée.

- **Dettes**

Aux 30 juin 2022 et au 31 décembre 2021, le montant total des dettes du Groupe s'élève respectivement à 5.465.140 euros et 5.530.439 euros.

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

<b>En euros</b>	<b>30/06/2022</b>	<b>31/12/2021</b>
Prêts bancaires (Bpifrance / Crédit Agricole et CIC)	2.021.448	2.204.457
Intérêts courus sur emprunts	5.580	5.588
Avance assurance prospection Coface	247.000	247.000
Compte courant du dirigeant	2.831	2.831
Emprunt obligataire convertible (OCEANE)	2.759.554	2.670.304
<b>Total Dettes Financières</b>	<b>5.036.413</b>	<b>5.130.180</b>

Les dettes d'exploitation se décomposent de la manière suivante :

<b>En euros</b>	<b>30/06/2022</b>	<b>31/12/2021</b>
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	191.269	178.993
Dettes fiscales et sociales	234.613	200.565
Autres dettes	2.845	20.701
<b>Total Dettes d'exploitation</b>	<b>428.727</b>	<b>400.259</b>

## **7.2. Résultats d'exploitation**

### **7.2.1. Principaux facteurs ayant une incidence sur les résultats de la Société établis conformément aux normes comptables françaises**

Compte tenu du stade de développement de la Société et de son positionnement stratégique, les principaux facteurs pouvant influencer les résultats de la Société sont les suivants :

- la conclusion de partenariats pour faciliter la commercialisation des bilans prédictif de pathologies majeures telles que les cancers et les infarctus ;
- les coûts de structure et l'évolution des effectifs du Groupe ;
- les coûts de financement de la Société ;
- l'obtention de subventions.

### **7.2.2. Changements importants du chiffre d'affaires ou des produits nets**

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2021, bien qu'encore peu significatif, a fortement cru, passant de 51.571 euros à 142.084 euros, en raison de la hausse des ventes de Mammorisk® liée à une nouvelle stratégie de commercialisation lancée au cours du second semestre 2021 des bilans prédictifs en s'adressant directement aux entreprises. Cette tendance s'est prolongée sur le premier semestre 2022 avec un chiffre d'affaires de 151.476 euros, supérieur à celui réalisé sur l'ensemble de l'exercice 2021.

## 8. TRESORERIE ET CAPITAUX

La présente section est consacrée à la présentation des informations concernant les capitaux propres, les liquidités et les sources de financement du Groupe.

Les commentaires sur les capitaux propres, les liquidités, les sources de financement et les flux de trésorerie présentés à la présente section du Document d'Enregistrement Universel sont formulés sur la base des informations financières de la Société établies conformément aux normes comptables françaises et doivent être lus conjointement avec les informations financières consolidées présentées au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du Document d'Enregistrement Universel.

### 8.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement du Groupe

PREDILIFE a financé le développement de ses bilans prédictifs du cancer du sein et multi-pathologies par augmentations de capital, émissions d'emprunts obligataires convertibles, obtention de prêts à l'innovation et d'avance assurance prospection Coface, le crédit d'impôts recherche et l'obtention de subventions.

#### 8.1.1. Endettement financier net du Groupe

L'endettement financier net du Groupe peut se résumer ainsi :

<b>ENDETTEMENT FINANCIER NET (Montants en euros)</b>	<b>31/12/2020</b>	<b>31/12/2021</b>	<b>30/06/2022</b>
Prêts bancaires	2.485.168	2.204.457	2.021.448
Intérêts courus sur emprunts	2.948	5.588	5.580
Emprunts obligataires convertibles <sup>(1)</sup>	0	2.670.304	2.759.554
Avance assurance prospection Coface	247.000	247.000	247.000
Compte courant dirigeant	2.053	2.831	2.831
<b>Total des dettes financières</b>	<b>2.737.169</b>	<b>5.130.180</b>	<b>5.036.413</b>
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>3.235.737</b>	<b>2.916.634</b>	<b>1.557.231</b>
<b>Endettement net / Trésorerie nette</b>	<b>-498.568</b>	<b>2.213.546</b>	<b>3.479.183</b>

<sup>(1)</sup> Il est par ailleurs précisé que PREDILIFE a procédé à une émission complémentaire d'OCEANE en juillet 2022 pour un montant nominal de 1.755.000 euros.

La hausse de l'endettement financier net en 2021 du Groupe s'explique d'une part par une consommation de trésorerie liée au développement des activités du Groupe et par l'émission d'un emprunt d'obligations convertibles (OCEANE) en avril 2021 pour un montant nominal de 2.550.000 euros.

Par ailleurs, la Société a émis en décembre 2022 un nombre de 481 obligations remboursables en numéraire et/ou en actions nouvelles ou existantes (les « ORNANE ») à échéance 2027 d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros, soit un montant global de 2.405.000 euros.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, les dettes financières de la Société s'élève à environ 8,4 millions d'euros et l'endettement financier net à environ 4,9 millions d'euros.

### **8.1.2. Financement par le capital**

---

La principale source de financement de PREDILIFE est le capital depuis sa création. En effet, au total, la Société a levé environ 12,8 millions d'euros, dont 9,8 millions d'euros depuis la cotation de la Société sur Euronext Growth Paris (se référer à la section 19.1.7 « Evolution du capital social » du Document d'Enregistrement Universel).

### **8.1.3. Financement par emprunts obligataires convertibles**

---

#### **- OCEANE 2021**

PREDILIFE a émis 510 OCEANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 30 avril 2021 au pair, soit un montant global de 2.550.000 euros, portant un taux d'intérêt capitalisé de 7% l'an, avec un échéance de 3 ans, soit au 30 avril 2024.

Chaque porteur d'OCEANE 2021 a le droit, à tout moment entre la date tombant plus de 3 mois après la date d'émission des OCEANE 2021 jusqu'au 10<sup>ème</sup> jour ouvré précédant leur échéance (à 17h00 CET), de convertir tout ou partie des OCEANE 2021 en actions nouvelles ou existantes de la Société à condition que le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le jour de bourse précédent soit supérieur à 10 euros. En cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2021, le nombre d'actions nouvelles ou existantes remises par la Société sera calculé en divisant la valeur nominale totale des OCEANE 2021 dont la conversion est demandée, telle qu'augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date de la demande de conversion considérée, par le prix de conversion des OCEANE 2021 (fixé à 10 euros), hors ajustement conformément à la réglementation.

A moins que les OCEANE 2021 détenues par un porteur n'aient été converties préalablement, la valeur nominale des OCEANE 2021 émises et le montant des intérêts échus feront l'objet d'un remboursement total, en une seule fois à la date d'échéance des OCEANE 2021.

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2021 serait supérieur à 10 euros, la Société procédera à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2021 dont le remboursement doit avoir lieu à date d'échéance des OCEANE 2021, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée) par le porteur d'OCEANE (i.e. sur la base d'un prix d'émission par action fixé à 10 euros).

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2021 serait inférieur à 10 euros, la Société pourra, à sa discrétion, procéder à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2021 dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des OCEANE, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, (i) soit en espèces, (ii) soit par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2021 susvisée (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée), étant toutefois précisé que le prix de conversion alors applicable sera égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris entre le 15<sup>ème</sup> jour de bourse (inclus) et le 10<sup>ème</sup> jour de bourse (exclus) précédant la date d'échéance des OCEANE 2021.

Sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros, un nombre de 527.679 actions de la Société pourrait être émises sur conversion des OCEANE 2021.

## **- OCEANE 2022**

PREDILIFE a émis 351 OCEANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 29 juillet 2022 au pair, soit un montant global de 1.755.000 euros, portant un taux d'intérêt capitalisé de 7% l'an, avec un échéance de 4 ans, soit au 29 juillet 2026.

Chaque porteur d'OCEANE 2022 a le droit, à tout moment entre la date tombant plus de 3 mois après la date d'émission des OCEANE 2022 jusqu'au 10<sup>ème</sup> jour ouvré précédant leur échéance (à 17h00 CET), de convertir tout ou partie des OCEANE 2022 en actions nouvelles ou existantes de la Société à condition que le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le jour de bourse précédent soit supérieur à 12 euros. En cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2022, le nombre d'actions nouvelles ou existantes remises par la Société sera calculé en divisant la valeur nominale totale des OCEANE 2022 dont la conversion est demandée, telle qu'augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date de la demande de conversion considérée, par le prix de conversion des OCEANE 2022 (fixé à 12 euros), hors ajustement conformément à la réglementation.

A moins que les OCEANE 2022 détenues par un porteur n'aient été converties préalablement, la valeur nominale des OCEANE 2022 émises et le montant des intérêts échus feront l'objet d'un remboursement total, en une seule fois à la date d'échéance des OCEANE 2022.

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2022 serait supérieur à 12 euros, la Société procédera à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2022 dont le remboursement doit avoir lieu à date d'échéance des OCEANE 2022, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée) par le porteur d'OCEANE 2022 (i.e. sur la base d'un prix d'émission par action fixé à 12 euros).

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2022 serait inférieur à 12 euros, la Société pourra, à sa discrétion, procéder à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2022 dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des OCEANE 2022, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, (i) soit en espèces, (ii) soit par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2022 susvisée (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée), étant toutefois précisé que le prix de conversion alors applicable sera égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris entre le 15<sup>ème</sup> jour de bourse (inclus) et le 10<sup>ème</sup> jour de bourse (exclus) précédant la date d'échéance des OCEANE 2022.

Sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros, un nombre de 388.589 actions de la Société pourrait être émises sur conversion des OCEANE 2022.

## **- ORNANE 2022**

PREDILIFE a émis un nombre de 481 ORNANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 22 décembre 2022, soit un montant global de 2.405.000 euros, portant un taux d'intérêt capitalisé de 7% l'an, avec une échéance de 5 ans, soit au 22 décembre 2027.

La Société procédera à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des ORNANE dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des ORNANE, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance des ORNANE, par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes. Le nombre d'actions nouvelles ou existantes remises

par la Société sera calculé en divisant la valeur nominale totale des ORNANE, telle qu'augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance des ORNANE, par la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris entre le quinzième (15<sup>ème</sup>) jour de bourse (inclus) et le dixième (10<sup>ème</sup>) jour de bourse (exclus) précédant la date d'échéance des ORNANE.

Il est toutefois précisé que chaque porteur d'ORNANE pourra, à sa discrétion et de manière dérogatoire à ce qui précède, solliciter un paiement d'un montant en espèces égal à la valeur nominale totale des ORNANE dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des ORNANE, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance des ORNANE. Cette demande devra être adressée à la Société entre le quinzième (15<sup>ème</sup>) jour de bourse précédant la date d'échéance des ORNANE à 8h (CET) et le dixième (10<sup>ème</sup>) jour de bourse précédant la date d'échéance des ORNANE à 17h (CET), par courrier électronique adressé à la Société incluant (i) le nom du porteur d'ORNANE concerné, (ii) le nombre d'ORNANE concernées, (iii) le mode de détention des ORNANE concernées (nominatif pur, nominatif administré ou porteur), (iv) le nom de l'intermédiaire financier dans les livres duquel ces ORNANE sont inscrites, et (v) les coordonnées du compte bancaire sur lequel le remboursement des ORNANE en espèces devra être effectué par la Société.

Sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros, un nombre de 569.787 actions de la Société pourrait être émises sur conversion des ORNANE dans l'hypothèse où aucun porteur d'ORNANE ne solliciterait un remboursement en numéraire.

Tableau récapitulatif des OCEANE / ORNANE émises par PREDILIFE :

OCEANE / ORNANE (en €)	Date d'échéance	Montant restant à rembourser à la date d'approbation du Document d'Enregistrement	Restant à rembourser		
			à moins d'1 an	De 1 à 5 an	À plus de 5 ans
OCEANE 2021 <sup>(1)</sup>	30/04/2024	2.550.000 €	0€	2.550.000 €	0€
OCEANE 2022 <sup>(1)</sup>	29/07/2026	1.755.000 €	0€	1.755.000 €	0€
ORNANE <sup>(2)</sup>	22/12/2027	2.405.000 €	0€	2.405.000 €	0€
<b>TOTAL</b>		6.710.000 €	0€	6.710.000 €	0€

<sup>(1)</sup> Il est précisé que le remboursement des OCEANE pour être réalisé en actions nouvelles ou existantes ou en espèce à la discrétion de la Société.

<sup>(2)</sup> Les porteurs d'ORNANE pourront demander à leur discrétion un remboursement des ORNANE en espèces en lieu et place d'un remboursement par remise d'actions nouvelles ou existantes.

Pour une indication totale de la dilution possible liée aux valeurs mobilières donnant accès au capital se référer à la section 19.1.4.4. « Synthèse des instruments dilutifs ».

#### **8.1.4. Financement Bpifrance, prêts garantis par l'Etat et emprunts auprès des établissements de crédit**

La Société a bénéficié de différents prêts accordés par Bpifrance Financement dans le cadre de contrat de financement de l'innovation ou de prêts bancaires, notamment 2 prêts garantis par l'Etat (PGE), souscrits auprès de Bpifrance (1 million d'euros octroyé en juillet 2020) et du CIC (350 milliers d'euros octroyé en novembre 2020) pour lesquels la Société a demandé un amortissement sur 4 ans après un décalage d'amortissement de 2 ans, comme le permet la réglementation.

Prêt (en €)	Taux d'emprunt	Montant accordé initialement	Montant restant à rembourser à la date d'approbation du Document d'Enregistrement	Restant à rembourser		
				à moins d'1 an	De 1 à 5 an	À plus de 5 ans
Prêt à Taux Zéro à l'innovation – Bpifrance Financement	0%	330.000 €	66.000 €	66.000 €	0 €	0 €
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	1,99% jusqu'au 15/07/2015 TME*+1,07% au-delà	500.000 €	100.000 €	100.000 €	0 €	0 €
Prêt à l'innovation Bpifrance Financement garantie par PME InnovFin	2,87% jusqu'au 18/10/2016 TME*+2,66% au-delà	600.000 €	270.000 €	120.000 €	150.000 €	0 €
Prêt bancaire Crédit Agricole (Amortissement linéaire sur 60 mois)	1,60%	150.000 €	49.786,42 €	30.663,63 €	19.122,79 €	0 €
PGE Bpifrance	3,35%	1.000.000 €	875.000 €	250.000 €	625.000 €	0 €
PGE CIC	0,70%	350.000 €	335.611,44 €	86.684,70 €	248.926,74 €	0 €
<b>TOTAL</b>			<b>1.696.397,86 €</b>	<b>653.348,33 €</b>	<b>1.043.049,53 €</b>	<b>0 €</b>

Ces emprunts ne font pas l'objet de covenant, de garantie mise en place par la Société ou d'autres accords spécifiques.

#### 8.1.5. Autres types de financement : crédit d'impôt, préfinancement du crédit d'impôt, avances Coface et subventions

##### – Crédit d'impôt et préfinancement du Crédit d'impôt :

Pour contribuer au financement de ses activités, PREDILIFE 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 montants totaux du CIR et du CII pour les exercices 2021 à 2018 sont respectivement de 294.813 €, 290.342 €, 372.158 € et 250.080 €. La part de Recherche et d'Innovation étant amenée à décroître à mesure que la Société s'engage dans une phase plus commerciale, ces dépenses et par conséquent les montants du CIR et du CII doivent se réduire dans les années futures.

La Société a mis en place une solution de préfinancement via l'organisme Neftys qui lui permet de percevoir environ 90% du CIR de l'année au mois de décembre de l'exercice. Cette solution a été mise en œuvre au titre des exercices 2018 à 2021, ce qui a permis d'éviter les décalages de trésorerie et l'incertitude du moment de versement par les services fiscaux.

– **Avance Coface :**

PREDILIFE a bénéficié d'avances Coface d'un montant de 247.000 €, versées dans le cadre d'un contrat d'assurance prospection sur la zone Canada-Etats-Unis, 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'étalait du 1<sup>er</sup> décembre 2014 au 30 novembre 2018. L'amortissement de l'avance s'étalera du 1<sup>er</sup> décembre 2018 au 30 novembre 2024. Compte tenu du développement actuel de PREDILIFE sur la zone Canada-Etats-Unis, il n'est pas prévu de remboursement avant cette échéance du 30 novembre 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 :

Organisme	Montant à rembourser	à moins d'un an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Coface	247.000 €		247.000 €	

– **Subventions :**

PREDILIFE a historiquement perçu des subventions notamment dans le cadre du développement du bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk® de la part d'Unicancer dans le cadre de l'étude MyPeBS.

PREDILIFE a perçu des subventions pour des montants de 25.650 euros en 2021, de 220.493 euros en 2020 et de 53.271 euros en 2018.

Ces subventions ne sont pas remboursables.

## 8.2. Flux de trésorerie

Les informations ci-après sont issues des comptes consolidés du Groupe aux 31 décembre 2021, 2020 et des comptes du semestre clos au 30 juin 2022 établis conformément aux normes comptables françaises présentés au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du Document d'Enregistrement Universel.

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2020 (12 mois) consolidé	Exercice 2021 (12 mois) consolidé	30 juin 2022 (6 mois) consolidé
Flux net de trésorerie lié à l'activité	- 2 108 795	- 3 827 345	-1.262.099
Flux net de trésorerie lié aux investissements	- 33 669	- 10 630	3.107
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	4 987 906	3 511 104	-97.797
<i>Trésorerie début de période</i>	304 079	3 149 471	2.821.735
<i>Trésorerie fin de période</i>	3 149 471	2 821 735	1.462.802

### 8.2.1. Flux de trésorerie consommés par l'activité

La consommation de trésorerie liée à l'activité pour les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020 ainsi que pour le semestre clos au 30 juin 2022 s'est élevée respectivement à 3 827 345 euros, 2 108 795 euros et 1.262.099 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 de commercialisation et de marketing des bilans prédictions MammoRisk® et multi-pathologies.

### **8.2.2. 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 2021 et 2020 ainsi que pour le semestre clos au 30 juin 2022 s'est élevée respectivement à 10.630 euros, 33.669 euros et -3.107 euros.

Les flux liés aux activités d'investissement concernent essentiellement des acquisitions de matériel informatique.

### **8.2.3. Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement**

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement pour les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020 ainsi que pour le semestre clos au 30 juin 2022 se sont élevés respectivement à 3.511.104 euros, 4.987.906 euros et -97.797 euros.

Les flux nets liés aux activités de financement au cours des exercices 2021 et 2020 et pour le premier semestre 2022 se décomposent principalement comme suit :

- les produits d'émission d'actions nouvelles à hauteur de 1.126.726 euros en 2021 et de 3.736.568 euros en 2020 ;
- l'encaissement de nouveaux emprunts pour 2.550.000 euros en 2021 au travers de l'émission d'OCEANE, de 1.350.000 euros pour 2020 via la souscription de PGE; et
- du remboursement d'emprunts pour 157.767 euros en 2021, 95.764 euros en 2020 et 93.750 euros au premier semestre 2022.

Par ailleurs, au cours du second semestre 2022, PREDILIFE a émis 1.755.000 euros au travers l'émission d'OCEANE en juillet 2022 et 2.405.000 euros au travers l'émission d'ORNANE en décembre 2022.

## **8.3. Besoins de financement et structure de financement de PREDILIFE**

Les informations relatives au financement des activités de la Société figurent à la section 8.1 « Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société » du Document d'Enregistrement Universel.

## **8.4. Restriction éventuelle à l'utilisation des capitaux**

A l'exception des dépôts de garantie (contrats de financement Bpifrance Financement, garantie Neftys dans le cadre du préfinancement du CIR, garantie locative) comptabilisés en actif financier pour un montant de 131.280 euros au 30 juin 2022, qui n'ont pas d'impact sur l'activité du Groupe, ce dernier n'est confronté à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

## **8.5. Sources de financement nécessaire à l'avenir**

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, qu'elle serait en mesure de financer ses activités a minima jusqu'à la fin du premier trimestre 2024, compte tenu du solde de trésorerie dont elle dispose à ce jour après prise en compte de l'émission d'ORNANE réalisée en décembre 2022.

La Société compte procéder dans le cadre de ses opérations de financement pour assurer son développement au-delà de son horizon de liquidité à de nouvelles levées de fonds qui pourront prendre la forme d'augmentation de capital ou l'émission d'emprunt obligataire convertible à l'instar des opérations de financement réalisées sur les derniers exercices.

## 9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

En tant que dispositifs médicaux, les bilans de prédiction de PREDILIFE doivent répondre à des contraintes réglementaires strictes et régulièrement renforcées, visant à assurer la sécurité des patients.

Pour répondre aux évolutions des différentes législations et réglementations, le Groupe a mis en place :

- une équipe qualité et affaires réglementaires ;
- des procédures qui permettent d'assurer une veille des évolutions réglementaires et ainsi d'assurer la conformité réglementaire de ses activités ;
- un réseau de partenaires spécialisés dans le domaine des dispositifs médicaux et des affaires réglementaires.

Les réglementations adoptées encadrent de nombreux aspects des dispositifs médicaux et notamment :

- la conception, le développement ;
- les études cliniques ;
- la commercialisation ;
- la surveillance après mise sur le marché ;
- la certification des produits en vue de leur commercialisation.

### 9.1. Réglementation concernant la commercialisation des dispositifs médicaux de PREDILIFE en Europe

Le socle de la réglementation européenne applicable aux dispositifs médicaux de PREDILIFE était jusqu'au 26 mai 2021 fixé par la Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 en ce qui concerne les outils de scoring (hors génétique) de PREDILIFE et la Directive 98/79/CE en ce qui concerne la composante génétique des bilans prédictifs de PREDILIFE.

La Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 édictait les principes généraux relatifs à la conception et la construction des dispositifs médicaux. Elle prévoyait la classification des dispositifs médicaux en quatre classes selon leurs caractéristiques et les risques que leur utilisation implique (par ordre croissant de risque, classes I, IIa, IIb et III). Cette classification déterminait le niveau d'exigences auxquels les dispositifs médicaux doivent répondre pour pouvoir être légalement commercialisés sur le territoire de l'Union européenne. Dans ce cadre réglementaire, avant toute commercialisation, la conformité des dispositifs médicaux aux exigences réglementaires doit être certifiée. Cette certification est réalisée par le fabricant pour les dispositifs les moins à risque (classe I), et nécessite sinon la délivrance d'un certificat CE de conformité par un organisme notifié.

Cette Directive imposait le marquage CE pour la commercialisation ; marquage CE qui ne requérait l'intervention d'un organisme notifié tiers, qui après examen du dossier technique, délivre un certificat CE de conformité, que pour les dispositifs les plus critiques (classes IIa, IIb et III).

Compte tenu du fait que les certifications réglementaires liés aux modules de scoring des logiciels développés par PREDILIFE ont été certifiés préalablement au 26 mai 2021, ces derniers bénéficient encore de certaines dispositions prévalant avant cette date, plus particulièrement de la classification en dispositif de classe I qui ne requerrait pas l'intervention d'un organisme notifié pour l'obtention du marquage CE, ce dernier étant obtenu par autocertification.

La majorité des exigences de la Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 n'a pas été modifiée par l'entrée en vigueur le 26 mai 2021 du Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux qui s'applique dorénavant aux bilans prédictifs de PREDILIFE. Ce règlement vise toutefois à développer une réglementation européenne unifiée et renforcée, aux termes de laquelle :

- o les organismes notifiés sont placés sous contrôle européen pour une meilleure harmonisation des pratiques ;

- un groupe de coordination des autorités nationales et de nouveaux mécanismes de coopération étroite, notamment pour une surveillance du marché coordonnée ;
- les dispositions de vigilance post-commercialisation sont améliorées avec la mise en place d'une base européenne des incidents et l'obligation faite aux fabricants, sous contrôle des organismes notifiés, de produire des rapports périodiques de sécurité (PSUR) ;
- les obligations en matière d'évaluation clinique sont renforcées ;
- la transparence et la traçabilité sont améliorées, notamment par la mise en œuvre des bases de données européennes accessibles aux autorités et/ou au public.

Ce règlement constitue une évolution importante et a un impact sur tous les acteurs de la chaîne de valeur des dispositifs médicaux (fabricants, distributeurs, importateurs, mandataires, organismes notifiés, etc).

Dans ce cadre réglementaire, la destination revendiquée des outils de scoring (sans la partie génétique) de PREDILIFE (le bilan prédictif du cancer du sein MammoRisk® ou le bilan prédictif multi-pathologies) est de fournir des informations sur le risque de développer un certain type de cancer (sein, colorectal, poumon, mélanome) ou de développer un risque de maladie cardiovasculaire. Les différents logiciels de PREDILIFE répondent tous à la définition d'un dispositif médical car ils ont tous une finalité médicale de prédiction d'une maladie et remplissent l'ensemble des critères du MDCG 2019-11 pour être considérés comme des dispositifs médicaux. Les outils de scoring de PREDILIFE sont ainsi des dispositifs médicaux actifs selon le Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017. La population cible étant composée de patients qui n'appartiennent pas à la population à haut risque de développer un cancer ou une maladie cardiovasculaire et qui sont asymptomatiques au moment où le test de scoring est effectué, elle peut être considérée comme dans un état de santé non sérieux au moment de l'utilisation du dispositif. Les outils de scoring de PREDILIFE sont ainsi dorénavant des dispositifs médicaux de classe IIa selon la Règle 11 du Règlement 2017/745 et le MDCG 2019-11.

L'article 120 du Règlement 2017/745 prévoit qu'un dispositif qui est un dispositif de classe I conformément à la directive 93/42/CEE, pour lequel la déclaration de conformité a été établie avant le 26 mai 2021 et pour lequel la procédure d'évaluation de la conformité conformément au Règlement requiert l'intervention d'un organisme notifié peut être mis sur le marché ou mis en service jusqu'au 26 mai 2024, à condition qu'à partir du 26 mai 2021, il continue à être conforme à la Directive, et à condition qu'il n'y ait pas de changement significatif dans la conception et l'utilisation prévue.

Toutefois, certaines exigences du Règlement 2017/745 relatives à la surveillance après commercialisation, à la surveillance du marché, à la vigilance, à l'enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs s'appliquent en lieu et place des exigences correspondantes de la Directive.

Par conséquent, PREDILIFE a jusqu'au 26 mai 2024 pour obtenir le marquage CE en classe IIa de ses outils de scoring (hors génétique) selon le Règlement 2017/745. Il sera nécessaire de :

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

Concernant les aspects réglementaires liés aux analyses génétiques, le kit de collecte d'échantillon salivaire est marqué CE et l'analyse génétique est effectuée dans un laboratoire accrédité (Eurofins Genomics).

Pour le score polygénique (PRS), dénommé PRSdilife®, qui est un logiciel permettant (i) de calculer un PRS et le risque relatif qui lui est associé, en se basant sur des polymorphismes dans certaines régions de l'ADN liées au niveau de risque de cancers ou de maladie cardiovasculaire et (ii) de générer un

document de rapport personnalisé indiquant le risque du patient sur la base des SNP des patients fournis par le laboratoire d'analyse, ce dernier dépend dorénavant du Règlement (UE) 2017/746 qui a remplacé la Directive 98/79/CE.

A l'instar des outils de scoring, comme PRSdilife® a été certifié préalablement au 26 mai 2021, ce dernier bénéficie encore de certaines dispositions prévalant avant cette date de la Directive 98/79/CE, plus particulièrement de la classification en dispositif de classe « Autre » qui ne requerrait pas l'intervention d'un organisme notifié pour l'obtention du marquage CE, ce dernier étant obtenu par autocertification. Sur la base du nouveau Règlement (UE) 2017/746, PREDILIFE a jusqu'au 26 mai 2026 pour obtenir le nouveau marquage CE pour PRSdilife® en tant que logiciel médical de diagnostic In Vitro selon une classification qui sera définie par l'organisme notifié qui sera retenu. Les documents réglementaires publiés ainsi que les différents guides spécifiques pour la classification des dispositifs de diagnostic in vitro qui sont publiés et qui continuent à être publiés n'ont pas encore clairement permis de définir la classification exacte qui pourra être retenue pour la certification de PRSdilife® et qui devra in fine être décidé par l'organisme notifié retenu.

## 9.2. Traitement des données personnelles - RGPD

PREDILIFE traite des données personnelles dans le cadre de son activité (informations personnelles dans le cadre des outils de scoring et données génétiques issus des analyses établies par un laboratoire accrédité des prélèvements salivaires des patients). PREDILIFE doit se conformer aux réglementations en vigueur, en particulier concernant les méthodes de prélèvement, la pseudo-anonymisation des données personnelles fournies par les patients et le stockage de ces données, le chiffrement etc. Les règles relatives à la protection des personnes font régulièrement l'objet de contrôles par les autorités compétentes dans ce domaine et requièrent la plus grande vigilance de la part de PREDILIFE. Les procédures d'enregistrement des données jouent également un rôle essentiel dans l'application des lois en vigueur. Les partenaires impliqués dans cette partie de l'activité de la Société, notamment les équipes médicales et le laboratoire d'analyse des échantillons doivent eux-mêmes se conformer à cet environnement réglementaire.

Le règlement général sur la protection des données (« **RGPD** ») - 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 - ainsi que les dispositions législatives des États membres de l'UE qui en découlent, encadrent la collecte et le traitement des données personnelles (y compris les données de santé) par des entreprises situées dans l'UE, ou dans certaines circonstances, par des sociétés établies en dehors de l'UE qui traitent les informations personnelles de personnes vivant dans l'UE. Ces lois imposent des obligations strictes en termes de capacité de traitement des données personnelles et notamment des données de santé, en particulier concernant leur collecte, leur utilisation, leur divulgation et leur transfert. Précisément, le RGPD définit les exigences suivantes : les activités de traitement des données doivent reposer sur une base juridique ; les personnes concernées par un traitement de données doivent être informées des modalités de l'activité de traitement ; des mesures de sécurité adéquates doivent être mises en œuvre ; les relations contractuelles avec les sous-traitants en charge du traitement des données doivent être formalisées et exécutées conformément aux règles de protection des données ; les responsables du traitement des données doivent conserver et tenir à jour un registre des activités de traitement des données ; une analyse d'impact relative à la protection des données doit être effectuée lorsqu'un risque se matérialise ; tout cas de violation de données personnelles doit être notifié aux autorités de protection des données ou aux personnes concernées, etc. Le RGPD limite également le transfert de données personnelles vers certains pays en dehors de l'Union européenne, en particulier les États-Unis, qui ne sont plus considérés par la Commission européenne comme garantissant un niveau de protection suffisant. En vertu du RGPD, des clauses contractuelles ou des règles internes (ainsi que certaines mesures de protection supplémentaires si nécessaire) doivent être mises en place en vue de soumettre les destinataires de ces transferts de données à des exigences strictes afin de garantir un niveau de protection suffisant.

Dans certains pays, en particulier la France, les activités de la Société doit se conformer à des dispositions spécifiques comme la loi française n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (telle que modifiée), en particulier la section concernant le traitement des données personnelles dans le secteur de la santé. Ces dispositions exigent, entre autres, la prise d'engagements de conformité avec des méthodologies de référence adoptées par l'Autorité française de protection des données (la « CNIL ») ou, en cas de non-conformité, l'obtention d'une autorisation spécifique de la CNIL. Dans certains cas, les organismes traitant des données personnelles de santé peuvent également être tenus de se conformer à l'article L. 1111-8 du Code de la santé publique qui impose certaines certifications aux prestataires de services d'hébergement. PREDILIFE travaille dans ce cadre avec un hébergeur certifié pour les données de santé.

### **9.3. Encadrement des relations avec les professionnels de santé en Europe**

Dans le but de moraliser les relations entre l'industrie et les professionnels intervenant dans le domaine de la santé, de nombreux Etats ont adopté des réglementations visant à restreindre ces relations et à les rendre plus transparentes.

En France par exemple, les relations des fabricants et distributeurs de dispositifs avec les professionnels de santé sont encadrées par les dispositifs communément appelés « anti-cadeaux » et « transparence ».

La loi anti-cadeaux pose le principe d'interdiction générale de procurer ou d'offrir des avantages à tout professionnel assurant des prestations de santé, par toutes personnes produisant ou commercialisant des produits de santé, quel que soit leur statut au regard du remboursement, ou assurant des prestations associées à ces produits. Certaines dérogations limitativement énumérées sont cependant prévues à ce principe d'interdiction, telles que la rémunération, l'indemnisation et le défraiement d'activités de recherche, de valorisation de la recherche, d'évaluation scientifique, de conseil, de prestation de services ou de promotion commerciale. La mise en œuvre de ces dérogations est, en fonction du montant de l'avantage prévue, soumise à déclaration ou autorisation préalable et toute interaction doit être strictement conforme aux conditions fixées pour chaque type d'exclusion ou de dérogation.

L'objectif est d'assurer que les professionnels de santé, dans le choix qu'ils font d'un dispositif médical, ne soient guidés que par des considérations d'ordre médical. En cas de non-respect de cette réglementation, en plus d'un risque important pour leur réputation, les entreprises et professionnels concernés peuvent faire l'objet de sanctions pénales importantes ainsi que, pour ces derniers, de sanctions disciplinaires.

Le dispositif transparence permet quant à lui un accès des citoyens à certaines informations afin qu'ils puissent apprécier plus objectivement les relations entre les acteurs de santé et les entreprises produisant, commercialisant des produits de santé ou assurant des prestations associées à ces produits. Aux termes de cette réglementation, les entreprises concernées doivent rendre publiques les principales informations relatives aux relations qu'elles entretiennent avec les professionnels de santé, tels que les rémunérations ou les avantages versés, et les conventions conclues. Les entreprises omettant sciemment de rendre publiques ces informations peuvent faire l'objet de sanctions pénales.

### **9.4. Réglementation sur la publicité portant sur les dispositifs médicaux**

Au sein de l'Union européenne, la réglementation applicable à la publicité des dispositifs médicaux est édictée au niveau national par chaque Etat membre.

La France, par exemple, a adopté un cadre strict en la matière prévu aux articles L. 5213-1 et suivants et R. 5213-1 et suivants du Code de la santé publique.

Sont considérés comme publicité toutes formes d'informations (y compris le démarchage), de prospection ou d'incitation visant à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente et l'utilisation de dispositifs médicaux, à l'exclusion :

- de l'étiquetage et de la notice d'instruction ;
- de la correspondance, accompagnée, le cas échéant, de tout document non publicitaire, nécessaire pour répondre à une question précise sur un dispositif ;
- des informations relatives aux mises en garde, aux précautions d'emploi et aux effets indésirables relevés dans le cadre de la matériovigilance et de la réactovigilance ;
- des catalogues de ventes et listes de prix, s'il n'y figure aucune information sur le dispositif ; et
- des informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'elles ne contiennent pas de référence même indirecte à un dispositif médical.

Pour les dispositifs médicaux non remboursables, la publicité auprès du public est possible. Elle est cependant soumise à un contrôle *a priori* de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM) si les dispositifs médicaux sont inscrits sur la liste des dispositifs présentant un risque important pour la santé humaine (autorisation d'une durée de 5 ans, renouvelable). Les publicités pour les autres dispositifs non remboursables font l'objet d'un contrôle *a posteriori* et ne nécessitent pas de dépôt à l'ANSM.

Le régime d'autorisation de la publicité auprès des professionnels de santé dépend quant à lui seulement du risque présenté par le dispositif pour la santé humaine, et ne tient pas compte du statut du produit au regard du remboursement. Ainsi, sont soumises à un contrôle *a priori* de l'ANSM, les publicités portant sur un dispositif inscrit sur la liste des dispositifs présentant un risque important pour la santé humaine. Les publicités portant sur les autres dispositifs médicaux font l'objet d'un contrôle *a posteriori*.

Dans tous les cas où la publicité est autorisée, sa forme et son contenu doivent être strictement conformes aux obligations et interdictions prescrites par le Code de la santé publique et notamment par ses articles L. 5212-3 et R. 5213-1 à R. 5213-3. En particulier, la publicité doit décrire le dispositif de façon objective, ne doit pas être trompeuse ni présenter un risque pour la santé publique, et doit contenir un certain nombre d'informations listées par la réglementation française.

Le non-respect de ces contraintes est susceptible d'être sanctionné par une sanction pénale ainsi que par une sanction financière prononcée par l'ANSM. Cette dernière peut notamment assortir ses mises en demeure d'astreintes journalières et interdire la poursuite ou la diffusion d'une publicité.

## 10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

### 10.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Depuis la clôture du dernier exercice clos au 31 décembre 2021, le Groupe a poursuivi son développement commercial tel que présenté à la section 5.4 « Stratégie et objectifs », le Groupe a notamment connu une accélération des ventes de bilans de prévention au premier semestre 2022 avec un chiffre d'affaires passant de 39 à 151 milliers d'euros entre le 30 juin 2021 et le 30 juin 2022.

Le volume de ventes sur l'exercice 2022 a été de 370 milliers d'euros se répartissant en :

- 133 milliers d'euros de tests prédictifs commercialisés via les médecins et hôpitaux ;
- 237 milliers d'euros de bilans prédictifs auprès d'entreprises pour leurs salariés.

L'intégralité de ces commandes de 237 milliers d'euros ont été facturées en 2022. Elles seront comptabilisées en chiffre d'affaires au prorata de l'avancement de la réalisation des services, une partie se trouvant ainsi comptabilisée en 2023. L'analyse de l'avance des prestations à la clôture de l'exercice 2022 étant en cours, la Société communiquera dans un second temps le chiffre d'affaires au titre de l'exercice 2022.

La stratégie commerciale initiée par PREDILIFE depuis le second semestre 2021 visant à proposer aux entreprises des bilans de santé pour leurs collaborateurs commence à porter ses premiers fruits. Des commandes de bilans prédictifs ont été signées avec des grandes entreprises et des sociétés du CAC40 de secteurs variés (Luxe, Banque, BTP, Assurance, Media, Agroalimentaire, Informatique, Distribution).

Répondant à une préoccupation forte à la fois des employeurs et des salariés, les bilans de santé de PREDILIFE bénéficient d'un très bon accueil au sein des entreprises et ce, dans des secteurs aussi variés que l'assurance (Allianz), l'agroalimentaire (Lactalis), les medias (TF1) ou le commerce (Marionnaud). Cette croissance des ventes confirme l'intérêt grandissant pour la médecine prédictive et témoigne d'une volonté forte des sociétés d'être acteurs de la santé de leurs salariés. Cette offre destinée aux entreprises s'inscrit dans un mouvement général de prise en charge de la santé des collaborateurs illustré par la loi santé au travail entrée en application le 31 mars 2022 ou l'initiative « *working with cancer* » soutenue par de nombreuses entreprises françaises et internationales.

Dans une logique de distribution au plus grand nombre des bilans multi-pathologies, PREDILIFE a par ailleurs réussi à s'entourer d'un large réseau de partenaires stratégiques de courtiers en assurance santé à l'instar de Mercer, 1<sup>er</sup> courtier au monde, adressant en France 70% des sociétés du CAC 40, de Roederer, 13<sup>ème</sup> courtier en assurance en France et premier de la région Grand-Est ainsi que de mutuelles prenant désormais en charge le remboursement des bilans telle Nuoma, la mutuelle de la High Tech.

S'appuyant sur des partenaires prescripteurs de renom, PREDILIFE a également poursuivi la distribution des bilans MammoRisk® auprès des médecins pour leurs patientes. Modèle de prédiction du cancer du sein sélectionné par l'UE, MammoRisk® est aussi proposé dans les plus grands hôpitaux et cliniques françaises (Hôpital Américain, Institut du sein Henri Hartmann, Institut français du sein etc.).

Par ailleurs, les ventes de l'exercice 2022 via des médecins ou des hôpitaux ont également connu une progression en Europe notamment en Italie, en Belgique et en Grèce où PREDILIFE a poursuivi le développement de son réseau de partenaires prescripteurs de MammoRisk®.

PREDILIFE a remporté son premier d'appel d'offres en Italie pour le déploiement de MammoRisk® à l'Institut d'Oncologie de la Vénétie.

## **10.2. Tendance connue, incertitude, demande, engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives du Groupe**

Se référer à la section 5.2 « Principaux marchés » où sont présentées les données épidémiologiques des pathologies ciblées par les bilans prédictifs de prévention des risques du Groupe.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, qu'elle serait en mesure de financer ses activités a minima jusqu'à la fin du premier trimestre 2024, compte tenu du solde de trésorerie dont elle dispose à l'issue de son émission d'ORNANE (se référer à la section 3.4.1 « Risque de liquidité »).

## **11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE**

La Société ne communique pas de prévisions ou estimations de bénéfice.

## 12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

### 12.1. Organes d'administration, de direction, de surveillance et direction générale

La Société est une société anonyme à conseil d'administration depuis l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 2 octobre 2018.

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.

#### 12.1.1. Composition du conseil d'administration et de la direction générale

##### 12.1.1.1. Composition du Conseil d'administration

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'administration de la Société est composé des 3 membres suivants :

Nom, Prénom	Mandat	Age	Administrateur Indépendant <sup>(1)</sup>	Date d'entrée au conseil d'administration	Date d'expiration du mandat actuel <sup>(2)</sup>	Adresse professionnelle
Stéphane Ragusa	Président directeur général	53		2018	2024	39 rue Camille Desmoulins – 94805 Villejuif
Antoine Bricard	Administrateur	49		2018	2024	39 rue Camille Desmoulins – 94805 Villejuif
Omblin de Villèle	Administratrice	49	✓	2018	2024	39 rue Camille Desmoulins – 94805 Villejuif

(1) Au regard de la recommandation n°3 du Code Middledext

(2) Le mandat d'administrateur expire à l'issue de l'assemblée générale annuelle devant statuer sur les comptes du dernier exercice clos.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 11 juillet 2022, le Conseil d'administration a pris acte de la démission de la société Caravelle, représenté par M. Charles Vilgrain, de sa fonction d'administrateur. Caravelle est toujours actionnaire de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

La durée des fonctions d'administrateur est de 3 années et expire à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé. Les administrateurs sont indéfiniment rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale ordinaire. 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.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion des administrateurs résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'ils ont précédemment exercées (se reporter à la section 12.1.5 du Document d'Enregistrement Universel).

### 12.1.2. Composition de la direction générale

---

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la direction générale est assurée par :

Nom	Mandat	Principales fonctions dans la Société	Principales activités hors de la Société	Date de début et de fin de mandat
Stéphane Ragusa	Directeur Général	Directeur Général Président du Conseil d'administration	-	Nommé Directeur Général par décision du conseil d'administration du 2 octobre 2018 et renouvelé par le conseil d'administration du 15 juin 2021 pour la durée de son mandat d'administrateur soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2023 devant se tenir en 2024

Le directeur général a pour adresse professionnelle le siège social de la Société : 39 rue Camille Desmoulins – 94805 Villejuif.

### 12.1.3. Déclarations relatives aux membres du Conseil d'administration et au Directeur général

---

Il n'existe entre les personnes listées aux sections 12.1.1.1 et 12.1.2 ci-dessus aucun lien familial.

A la connaissance de la Société et à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, aucun des administrateurs ni aucun des dirigeants mandataires sociaux de la Société, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire ;
- n'a été déchue par un tribunal du droit d'exercer la fonction 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 ; et
- n'a fait l'objet d'une mise en cause et/ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société compte 1 administratrice indépendante, en la personne de Madame Omblin de Villèle au regard des critères du Code Middlenext auquel elle se réfère listés ci-dessous :

- 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.

#### 12.1.4. Autres mandats sociaux exercés ou ayant été exercés par les membres des organes d'administration et de la direction générale en dehors de la Société

- **Monsieur Stéphane Ragusa, président directeur général**

##### *Autres mandats et fonctions exercés à la date du Document Enregistrement Universel*

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>					
Gérant	ACM Participations	Française	SAS	Non cotée	2019
Gérant	SCI Faleche et Colombier	Française	SCI	Non cotée	2022

##### *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>					
Néant					

##### *Nombres d'actions détenues à la date du Document d'Enregistrement Universel : 1.498.015<sup>(1)</sup>*

(1) A la connaissance de la Société, M. Stéphane Ragusa détient 1 458 557 actions de manière directe et 39 458 actions de manière indirecte via la société ACM Participations qu'il contrôle au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

- **Antoine Bricard, administrateur**

*Autres mandats et fonctions exercés à la date du Document Enregistrement Universel*

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 Chênes	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>					
Président	Fondation Jomady	Liechtenstein	Trust	Non cotée	Jusqu'en 2017

*Nombres d'actions détenues à la date du Document d'Enregistrement Universel : 364.779<sup>(1)</sup>*

(1) A la connaissance de la Société, M. Antoine Bricard détient 364.779 actions et la société Clearside Holding ApS, dont M. Antoine Bricard est mandataire social, détient 57.156 actions de la Société, étant précisé que M. Antoine Bricard n'est pas actionnaire de Clearside Holding ApS

## *Omblin de Villèle, administrateur*

### *Autres mandats et fonctions exercés à la date du Document Enregistrement Universel*

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 Document d'Enregistrement Universel : 0*

## **12.1.5. Expérience professionnelle des membres des organes d'administration et de la direction générale**

- **M. Stéphane Ragusa : Président du Conseil d'administration et Directeur Général**

Se référer à la section 15.1 du Document d'Enregistrement Universel

- **M. Antoine Bricard : Administrateur**

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.

- **Mme Omblin de Villèle**

Omblin de Villèle est diplômée de l'Ecole Supérieure de Commerce de Reims. Elle travaille chez Accenture, un des leaders mondiaux du conseil en management et en technologie depuis 1998 et est spécialisée dans les secteurs High Tech, Telecom, Media elle s'occupe de l'intégration des sociétés acquises à l'internationale par Accenture. Omblin de Villèle apporte à PREDILIFE son expérience dans le conseil et sa connaissance des grandes sociétés auxquelles PREDILIFE s'adresse avec aussi bien un enracinement en France qu'un large panorama international.

## **12.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale**

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les devoirs à l'égard de la Société et les intérêts privés et/ou autres devoirs des personnes composant les organes d'administration et de la direction générale de la Société, tels que visés à la section 12.1 du Document d'Enregistrement Universel.

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 ci-dessus a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la direction générale de la Société.

## 13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

### 13.1. Rémunération versées et avantage en nature des dirigeants

Les tableaux du présent chapitre relèvent de l'annexe 2 de la Position-recommandation AMF n°2021-02 « Guide d'élaboration des documents d'enregistrement universel – DOC 2021-02 » publiée par l'Autorité des marchés financiers le 8 janvier 2021 et modifiée le 5 janvier 2022.

L'information est établie en se référant au Code Middlednext.

#### 13.1.1. Rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux

**Tableaux n°1 : Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions, attribuées à chaque dirigeant mandataire social**

En Euros	Exercice 2022	Exercice 2021	Exercice 2020
<b>Stéphane Ragusa – Président Directeur Général</b>			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	150.000 €	150.000 €	150.000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	0 €	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4)	0 €	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement (cf. détail dans Tableau 6)	0 €	0 €	0 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	0 €	0 €	0 €
<b>Total</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>

En Euros	Exercice 2022	Exercice 2021	Exercice 2020
<b>Pierre Verdet – Directeur Général Délégué*</b>			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	0 €	75.000 €	200.000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	0 €	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4)	0 €	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement (cf. détail dans Tableau 6)	0 €	0 €	0 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	0 €	0 €	0 €
<b>Total</b>	<b>0 €</b>	<b>75.000 €</b>	<b>200.000 €</b>

\* le mandat de directeur général délégué de M. Pierre Verdet n'a pas été renouvelé lors de l'assemblée générale du 15 juin 2021.

**Tableaux n°2 : Tableaux récapitulatifs des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social**

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2020, 2021 et 2022 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

En Euros	Exercice 2022		Exercice 2021		Exercice 2020	
	Montants attribués <sup>(1)</sup>	Montants versés <sup>(2)</sup>	Montants attribués <sup>(1)</sup>	Montants versés <sup>(2)</sup>	Montants attribués <sup>(1)</sup>	Montants versés <sup>(2)</sup>
<b>Stéphane Ragusa – Président Directeur Général</b>						
Rémunération fixe	150.000 €	150.000 €	150.000 €	150.000 €	150.000 €	150.000 €
Rémunération variable annuelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunérations allouée à raison du mandat d'administrateur	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
<b>Total</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>	<b>150.000 €</b>

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

En Euros	Exercice 2022		Exercice 2021		Exercice 2020	
	Montants attribués <sup>(1)</sup>	Montants versés <sup>(2)</sup>	Montants attribués <sup>(1)</sup>	Montants versés <sup>(2)</sup>	Montants attribués <sup>(1)</sup>	Montants versés <sup>(2)</sup>
<b>Pierre Verdet – Directeur Général Délégué*</b>						
Rémunération fixe	0 €	0 €	75.000 €	75.000 €	150.000 €	150.000 €
Rémunération variable annuelle	0 €	0 €	0 €	0 €	50.000 €	50.000 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunérations allouée à raison du mandat d'administrateur	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
<b>Total</b>	<b>0 €</b>	<b>0 €</b>	<b>75.000 €</b>	<b>75.000 €</b>	<b>200.000 €</b>	<b>200.000 €</b>

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

\* le mandat de directeur général délégué de M. Pierre Verdet n'a pas été renouvelé lors de l'assemblée générale du 15 juin 2021.

### Tableau n°3 : Tableau sur les rémunérations allouées à raison du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non-dirigeants

Le tableau suivant présente les rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants de la Société au cours des exercices 2022, 2021 et 2020.

**Tableau sur les rémunérations au titre du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non-dirigeants**

Mandataires sociaux non dirigeants	<u>Montants attribués au titre de l'exercice 2022</u>	<u>Montants versés au cours de l'exercice 2022</u>	<u>Montants attribués au titre de l'exercice 2021</u>	<u>Montants versés au cours de l'exercice 2021</u>	<u>Montants attribués au titre de l'exercice 2020</u>	<u>Montants versés au cours de l'exercice 2020</u>
<b>M. Stéphane Ragusa</b>						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur (fixe, variable)	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations (y compris attribution de BSPCE)	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
<b>Caravelle, représenté par M. Charles Vilgrain*</b>						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur (fixe, variable)	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Autres rémunérations (y compris attribution de BSPCE)	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
<b>M. Antoine Bricard</b>						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur (fixe, variable)	5.000 €	5.000 €	5.000 €	5.000 €	5.000 €	5.000 €
Autres rémunérations (y compris attribution de BSPCE)	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
<b>Mme. Omblin de Villèle</b>						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur (fixe, variable)	5.000 €	5.000 €	5.000 €	5.000 €	5.000 €	5.000 €
Autres rémunérations (y compris attribution de BSPCE)	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
<b>Total</b>	<b>10.000 €</b>	<b>10.000 €</b>	<b>10.000 €</b>	<b>10.000 €</b>	<b>10.000 €</b>	<b>10.000 €</b>

\* Démission de la fonction d'administrateur le 11 juillet 2022

**Tableau N°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son groupe durant les exercices 2021 et 2022**

Néant

**Tableau N°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant les exercices 2021 et 2022 par chaque dirigeant mandataire social**

Néant

**Tableau N°6 : Actions attribuées gratuitement durant les exercices 2021 et 2022 à chaque mandataire social**

Néant

**Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant les exercices 2021 et 2022 pour chaque dirigeant mandataire social exécutif**

Néant

**Tableau n°8 : Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions**

Néant

**Tableau N°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options exercées par ces derniers**

Néant

**Tableau n°10 : Attributions gratuites d'actions**

Néant

**Tableau n°11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants**

Le tableau suivant apporte des 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 fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
M. Stéphane Ragusa – Président Directeur Général		X		X		X		X
<i>Date début mandat de Président du conseil d'administration:</i>	Conseil d'administration du 2 octobre 2018, renouvelé par le conseil d'administration du 15 juin 2021							
<i>Date fin mandat de Président du conseil d'administration:</i>	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2023							

**13.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants**

Néant.

## 14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

### 14.1. 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 12.1.1 et 12.1.22 du Document d'Enregistrement Universel.

### 14.2. Contrats de service entre les administrateurs et le Groupe

Néant.

### 14.3. Comités spécialisés

Le conseil d'administration 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 14.4 du Document d'Enregistrement Universel. A l'issue de ce débat, le conseil d'administration, a décidé de ne pas procéder à la création 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 14.4 du Document d'Enregistrement Universel, 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 PREDILIFE 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°13 du Code Middlenext, le conseil d'administration évaluera chaque année la pertinence de mettre en place des comités spécialisés.

### 14.4. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société a décidé de se référer volontairement aux principes de gouvernement d'entreprise tels que définis, au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées Middlenext tel qu'il a été modifié en septembre 2021 (dans la mesure où les principes qu'il contient seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société).

Les éléments donnés dans le tableau ci-dessous le sont dans une démarche descriptive des initiatives déjà prises par la Société à ce titre. Ce tableau détaille ainsi l'état d'avancement des réflexions et actions de la Société en ce qui concerne l'application des principes du Code Middlenext :

Recommandation du Code Middlenext	Adoptée	Sera adoptée	Ne sera pas adoptée
<b>Le pouvoir de surveillance</b>			
R1. Déontologie des membres du Conseil	X	--	--
R2. Conflits d'intérêts	X	--	--

Recommandation du Code Middlenext	Adoptée	Sera adoptée	Ne sera pas adoptée
R3. Composition du Conseil - Présence de membres indépendants	--	--	X <sup>(1)</sup>
R4. Information des membres du Conseil	X	--	--
R5. Formation des membres du Conseil	--	--	X <sup>(2)</sup>
R6. Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X	--	--
R7. Mise en place des Comités	--	--	X <sup>(3)</sup>
R8. Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des entreprises (RSE)	--	--	X <sup>(3)</sup>
R9. Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X	--	--
R10. Choix de chaque membre du Conseil	X	--	--
R11. Durée des mandats des membres du Conseil	--	--	X <sup>(4)</sup>
R12. Rémunération de membre du Conseil au titre de son mandat	X	--	--
R13. Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X	--	--
R14. Relation avec les « actionnaires »	X	--	--
R15. Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X	--	
R16. Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X	--	--
R17. Préparation de la succession des dirigeants	--	--	X <sup>(5)</sup>
R18. Cumul contrat de travail et mandat social	X	--	--
R19. Indemnités de départ	X	--	--
R20. Régimes de retraite supplémentaires	X	--	--
R21. Stock-options et attributions gratuite d'actions	X	--	--
R22. Revue des points de vigilance	X	--	--

<sup>(1)</sup> La Société dispose d'une administratrice indépendante compte tenu du nombre d'administrateur de la Société (3 au total) mais ne se conforme pas à la recommandation R3 qui recommande au moins 2 membres indépendants au sein du conseil d'administration. Compte tenu du nombre d'administrateurs, la Société ne prévoit pas dans les douze prochains mois de nommer un second administrateur indépendant. La Société considère compte tenu des compétences des administrateurs en matière de stratégie, de finance et de leurs connaissances du secteur de PREDILIFE que d'avoir 1 seule administratrice indépendante, soit un tiers des administrateurs, est suffisant compte tenu de la taille de la Société.

*(2) Compte tenu de l'expérience professionnelle des administrateurs existants et de la taille de la Société, PREDILIFE ne prévoit pas de mettre en place de plan de formation triennal adapté aux spécificités de l'entreprise pour ses administrateurs. En effet, les administrateurs ont une parfaite connaissance de la Société, de ses produits et de son marché et bénéficient d'expériences complémentaires pour assurer parfaitement leurs missions au sein du conseil d'administration de la Société. En effet, M. Stéphane Ragusa est le fondateur de PREDILIFE, M. Antoine Bricard est un actionnaire significatif de la Société depuis de nombreuses années et à une forte expérience en matière de gestion, de finance et siège à plusieurs conseils d'administration et enfin Mme Omblin de Villèle a une forte connaissance du fonctionnement des entreprises innovantes de par son expérience dans les métiers du conseil et de l'intégration d'entreprises technologiques.*

*(3) La Société considère que la composition actuelle du conseil d'administration est suffisamment pertinente par rapport à sa taille, son historique et sa stratégie et ne nécessite pas la mise en place de comités (se référer à la section 14.3 du Document d'Enregistrement Universel).*

*(4) La Société considère que la durée statutaire des mandats (de 3 ans) est adaptée aux spécificités de l'entreprise. Compte tenu cependant du nombre d'administrateurs (3 au total), la Société ne respecte pas la recommandation concernant un renouvellement échelonné des membres du conseil d'administration. L'ensemble des administrateurs ont été nommés en même temps au moment de la transformation de la Société en société anonyme et renouvelés en même temps.*

*(5) Compte tenu de la taille de la Société et de l'âge de son dirigeant qui en est également le fondateur et de sa volonté de continuer à développer la Société, le conseil d'administration n'a pas mis en place de plan de succession.*

#### **14.5. Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise**

Néant.

## 15. SALARIES

### 15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

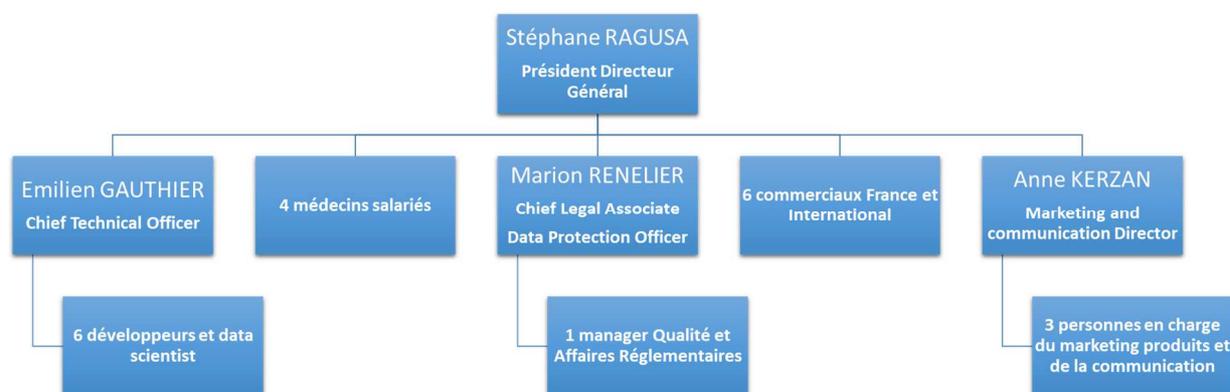
A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, l'effectif de PREDILIFE s'élève à 23 salariés.

Aux 31 décembre 2019, 2020 et 2021 et au 30 juin 2022, les effectifs moyens en équivalent temps plein (ETP) de la Société se répartissaient comme suit :

Effectif moyen ETP	2019	2020	2021	2022
Total	8,79	11,75	14,49	14,82

La Société applique la Convention Collective Nationale du Syntec.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, l'organigramme opérationnel de la Société est le suivant :



PREDILIFE est dirigée par Stéphane Ragusa, son fondateur et inventeur de la « méthode des voisins » et s'appuie sur une solide équipe commerciale, réglementaire et R&D dont les expériences professionnelles et académiques sont présentées ci-dessous :



#### Stéphane Ragusa, Président Directeur Général – Fondateur

- X-Ensaë ; 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'Ensaë (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+.

**Emilien Gauthier, Chief Technical Officer**

- 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.

**Anne Kerzan, Chief Marketing Officer**

- Master 2 en marketing et communication

Anne Kerzan dispose d'une expérience de plus d'une vingtaine d'années en stratégie marketing, digitale et communication. Elle a occupé différentes fonctions dans le secteur des programmes d'animation des ventes, de motivation et de récompenses, chez Stimula et chez Accor Services avant d'intérêt des fonctions marketing, communication et e-commerce dans l'industrie du prépayé (Ticket Surf, Prepaid Exchange), des solutions digitales pour les comités d'entreprise (Kalidea) ou du conseil en immobilier (Parella). Elle a intégré PREDILIFE en janvier 2022.

**Marion Renelier, Chief Legal Associate – Data Protection Officer**

- Master 2 en droit de la santé (UVSQ Université de Versailles Saint-Quentin-en Yvelines)

Marion Renelier intègre PREDILIFE en 2016 en charge de l'ensemble des aspects juridiques et réglementaires de la Société. Elle est également notamment en charge de la conformité RGPD.

## 15.2. Participations et options de souscription des mandataires sociaux et des membres de la direction

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les participations directes et indirectes des membres du conseil d'administration et des membres de la direction sont les suivantes :

Mandataire social / Dirigeant	Capital non dilué			Capital dilué		
	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	En %	Nombre d'actions détenues directement	Nombre d'actions détenues par des sociétés liées	En %
Stéphanue Ragusa <sup>(1)</sup> <i>Président directeur général</i>	1.458.557	39.458	40,93%	1.458.557	39.458	29,11%
Antoine Bricard <i>Administrateur</i>	364.779	0	9,97%	364.779	0	7,09%
Omblin de Villèle <i>Administratrice</i>	0	0	0,00%	0	0	0,00%

<b>TOTAL</b>	<b>1.836.164</b>	<b>39.458</b>	<b>50,89 %</b>	<b>1.836.164</b>	<b>39.458</b>	<b>36,20 %</b>
--------------	------------------	---------------	----------------	------------------	---------------	----------------

(1) A la connaissance de la Société, M. Stéphane Ragusa détient 1.458.557 actions de manière directe et 39 458 actions de manière indirecte via la société ACM Participations qu'il contrôle au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

### **15.3. Participation des salariés dans le capital de la Société**

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, à la connaissance de la Société, les salariés de PREDILIFE détiennent 19.000 actions de la Société, résultant historiquement de l'exercice de BSPCE.

### **15.4. Contrats d'intéressement et de participation**

Sans objet.

## 16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

### 16.1. Répartition du capital et des droits de vote de la Société

Les tableaux détaillés de l'actionnariat de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel ci-dessous présentent la répartition du capital social et des droits de vote de la Société sur une base non diluée et sur une base diluée.

Actionnaires	Répartition du capital et des droits de vote sur une base non diluée			
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote
Stéphane Ragusa <sup>(1)</sup>	1 498 015	40,93%	2 672 473	44,17%
Caravelle	808 571	22,09%	1 617 142	26,73%
Antoine Bricard	364 779	9,97%	586 701	9,70%
Clearside Holdings APS	43 877	1,20%	87 754	1,45%
Salariés	19 000	0,52%	32 600	0,54%
Actions autodétenues	18.658	0,51%	-	0,00%
Public	907.405	24,79%	1.053.800	17,42%
<b>TOTAL</b>	<b>3 660 305</b>	<b>100,00%</b>	<b>6.050.672</b>	<b>100,00%</b>

(1) A la connaissance de la Société, M. Stéphane Ragusa détient 1.458.557 actions de manière directe et 39.458 actions de manière indirecte via la société ACM Participations qu'il contrôle au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

Actionnaires	Répartition du capital et des droits de vote sur une base diluée <sup>(2)</sup>			
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote
Stéphane Ragusa <sup>(1)</sup>	1 498 015	29,11%	2 672 473	35,46%
Caravelle	808 571	15,71%	1 617 142	21,46%
Antoine Bricard	364 779	7,09%	586 701	7,78%
Clearside Holdings APS	43 877	0,85%	87 754	1,16%
Salariés	19 000	0,37%	32 802	0,43%
Actions autodétenues	18.658	0,36%	-	0,00%
Public	2.393.460	46,51%	2.539.855	33,70%
<b>TOTAL</b>	<b>5.146.360</b>	<b>100,00%</b>	<b>7.736.727</b>	<b>100,00%</b>

(1) A la connaissance de la Société, M. Stéphane Ragusa détient 1.458.557 actions de manière directe et 39.458 actions de manière indirecte via la société ACM Participations qu'il contrôle au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

(2) En prenant en compte la conversion de 527.679 actions issues de l'exercice des « OCEANE 2021 », de 388.589 actions issues de l'exercice des « OCEANE 2022 » et de 569.787 actions issues de l'exercice des « ORNANE », dans l'hypothèse où aucun porteur d'ORNANE ne solliciterait un remboursement en espèces, sur la base d'un cours de bourse de référence de 5,92 euros.

### 16.2. Droits de vote des principaux actionnaires

Conformément à l'article 13 des statuts de la Société, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées (quelle que soit leur catégorie) pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis trois ans au moins au nom du même actionnaire.

Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du 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 déjà de ce droit.

### **16.3. Contrôle de la Société**

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 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, 40,93% du capital social de la Société et 44,16% 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 3 administrateurs, dont un administrateur indépendant (se référer à la section). Il est précisé que Monsieur Stéphane Ragusa ne bénéficie pas de droit de vote préférentiel au sein du conseil d'administration. Par ailleurs, Monsieur Antoine Bricard, actionnaire de la Société qui détient, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 9,97% du capital social et 9,70% 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.

### **16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle**

Aucun élément particulier des statuts ou d'un règlement intérieur de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle.

### **16.5. Etat des nantissements d'actions de la Société**

Sans objet.

## **17. TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES**

### **17.1. Conventions intra-groupe et opérations avec des apparentés**

PREDILIFE et EPIDEMIO3D Inc n'ont conclu aucune convention avec un mandataire social de la Société ou un actionnaire détenant plus de 10% du capital de la Société.

PREDILIFE n'a conclu aucune nouvelle convention réglementée, la seule convention existante lie PREDILIFE et sa filiale américaine, détenue à 100%, EPIDEMIO3D Inc, et porte sur la mise à disposition de fonds dans le cadre de prêts sans intérêt. Au 31 décembre 2021, l'ensemble des avances consenties par PREDILIFE à sa filiale EPIDEMIO3D s'élève à 4.406.409,49 euros.

Cette convention réglementée existante durant l'exercice 2021 est mentionnée dans le rapport spécial du commissaire aux comptes présenté ci-dessous.

## **17.2. Rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour les exercices clos aux 31 décembre 2021, 2020 et 2019**

### **17.2.1. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2021**

---

**mazars**

SIEGE SOCIAL : 61, RUE HENRI REGNAULT  
92075 PARIS LA DÉFENSE CEDEX  
TEL : +33 (0) 1 49 97 60 00 - FAX : +33 (0) 1 49 97 60 01

**PREDILIFE**

### **Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées**

Décision de l'Assemblée générale relative à l'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021

MAZARS  
SIEGE SOCIAL : 61, RUE HENRI REGNAULT - 92075 PARIS LA DÉFENSE CEDEX  
TEL : +33 (0) 1 49 97 60 00 - FAX : +33 (0) 1 49 97 60 01  
SOCIETE ANONYME D'EXPERTISE COMPTABLE ET DE COMMISSARIAT AUX COMPTES A DIRECTOIRE ET CONSEIL DE SURVEILLANCE - SOCIETE INSCRITE SUR LA  
LISTE NATIONALE DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, RATTACHEE A LA CRCC DE VERSAILLES  
CAPITAL DE 8 320 000 EUROS - RCS NANTERRE 784 824 153

## **PREDILIFE**

Société anonyme au capital de 91 507,63 euros  
RCS CRETEIL 453 164 790

### **Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées**

Décision de l'Assemblée générale relative à l'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

A l'Assemblée générale de la société PREDILIFE,

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, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société 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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

## Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

## Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

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 d'avances en comptes courants

#### Personnes concernées :

Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et PREDILIFE qui dispose d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% d'EPIDEMIO 3D.

#### Objet de la convention, modalités et motifs justifiant de l'intérêt de ces conventions pour la société :

En 2021, PREDILIFE a versé pour assurer le financement de la filiale EPIDEMIO 3D de nouvelles avances à EPIDEMIO 3D pour 14 105,49 euros, portant le montant total prêté sans intérêts de 4 392 304 euros à 4 406 409,49 euros.

Fait à Paris La Défense

Le 28 avril 2022

Mazars



Séverine HERVET

## 17.2.2. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2020

---

**mazars**

61 rue Henri Regnault  
92 075 Paris La Défense

**PREDILIFE**

### Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Décision de l'Assemblée générale relative à l'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

MAZARS

61, rue Henri Regnault – 92075 PARIS LA DEFENSE CEDEX

Tel : +33 (0)1 49 97 60 00 – Fax : +33 (0)1 49 97 60 01

Société Anonyme d'expertise comptable et de commissariat aux comptes à directoire et conseil de surveillance

Siège social : 61, rue Henri Regnault – 92400 Courbevoie

Capital de 8 320 000 euros - RCS Nanterre 784 824 153

## PREDILIFE

Société anonyme au capital de 87 303,43 €

Siège social : 39, rue Camille Desmoulins - 1 Bât. Maurice Tubiana - Institut G. Roussy Campus Cancer - 94800 VILLEJUIF

RCS CRETEIL 453 164 790

## Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Décision de l'Assemblée générale relative à l'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020

A l'Assemblée générale de la société PREDILIFE,

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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

## Conventions soumises à l'approbation de l'Assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

## Conventions déjà approuvées par l'Assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution de la convention suivante, déjà approuvée par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

### Convention d'avances en comptes courants

#### Personnes concernées :

Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et Predilife qui dispose d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% d'EPIDEMIO 3D.

#### Objet de la convention, modalités et motifs justifiant de l'intérêt de ces conventions pour la société :

En 2020, Predilife a versé pour assurer le financement de la filiale Epidemio 3D de nouvelles avances à Epidemio 3D pour 18 256,67 euros, portant le montant total prêté sans intérêts de 4 374 047,33 euros à 4 392 304 euros.

Le Commissaire aux comptes

Paris La Défense, le 30 avril 2020

Mazars



Séverine HERVET

**17.2.3. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2019**

---

**PREDILIFE**

Société anonyme au capital de 73 775,33 €

Siège social : 39 rue C. Desmoulins

1 Bât. Maurice Tubiana

Institut G. Roussy Campus Cancer

94800 VILLEJUIF

RCS CRETEIL : 453 164 790

**Rapport spécial du commissaire aux comptes  
sur les conventions réglementées**

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le  
31 décembre 2019

## **PREDILIFE**

*Rapport spécial du  
commissaire aux  
comptes sur les  
conventions  
réglementées  
Assemblée générale  
31 décembre 2019*

### **Rapport spécial du commissaires aux comptes sur les conventions réglementées**

A l'Assemblée générale de la société Prédilife,

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, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisées 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. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

#### **CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE**

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

#### **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 d'avances en comptes courants**

##### **Personnes concernées :**

Convention conclue entre EPIDEMIO 3D et Prédilife qui dispose d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% d'EPIDEMIO 3D.

**PREDILIFE**

*Rapport spécial du  
commissaire aux  
comptes sur les  
conventions  
réglementées  
Assemblée générale  
31 décembre 2019*

Objet de la convention, modalités et motifs justifiant de l'intérêt de ces conventions pour la société :

En 2019, Predilife a versé pour assuré le financement de la filiale Epidemio 3D de nouvelles avances à Epidemio 3D pour 190.866 euros, portant le montant total prêté sans intérêts de 4.183.180 euros à 4.374.047 euros.

Fait à Paris La Défense, le 30 avril 2020

Le commissaire aux comptes

**MAZARS**



CYRILLE BROUARD



SEVERINE HERVET

## 18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DU GROUPE

### 18.1. Informations financières historiques

#### 18.1.1. Comptes consolidés établis selon les normes comptables françaises au 31 décembre 2021

#### SA PREDILIFE - Bilan actif Consolidé

Etat exprimé en euros	31/12/2021			31/12/2020		
	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net
ECART D'ACQUISITION						
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES						
IMMOBILISATIONS CORPORELLES	347 141	200 379	146 762	343 770	172 047	171 723
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	123 910		123 910	116 651		116 651
TITRES MIS EN EQUIVALENC						
<b>TOTAL (II)</b>	<b>471 051</b>	<b>200 379</b>	<b>270 672</b>	<b>460 421</b>	<b>172 047</b>	<b>288 374</b>
STOCKS ET EN-COURS	8 804,00		8 804,00			
CREANCES						
Créances clients et comptes rattachés	107 624		107 624	31 096		31 096
Autres créances et comptes de régularisation	661 274		661 274	541 307		541 308
Capital souscrit appelé, non versé						
IMPOT DIFFERE ACTIF						
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT	94 899	0	94 899	86 266	0	86 266
DISPONIBILITES	2 821 735		2 821 735	3 149 471		3 149 471
<b>TOTAL (III)</b>	<b>3 694 336</b>	<b>0</b>	<b>3 694 336</b>	<b>3 808 140</b>	<b>0</b>	<b>3 808 141</b>
Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
Primes de remboursement des obligations (V)						
Ecart de conversion actif						
<b>TOTAL ACTIF (I à VI)</b>	<b>4 165 387</b>	<b>200 379</b>	<b>3 965 008</b>	<b>4 268 561</b>	<b>172 047</b>	<b>4 096 515</b>

(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	31/12/2021	31/12/2020
Capital social ou individuel	91 508	87 303
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	12 734 731	11 612 210
Ecarts de réévaluation		
Ecarts de conversion		
<b>Réserves et résultat consolidé</b>	- 10 977 826	- 8 727 233
<b>Résultat net part du groupe</b>	- 3 413 845	- 2 250 592
Intérêts des minoritaires		
<b>Total des capitaux propres</b>	- 1 565 432	721 688
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
<b>Totaux des autres fonds propres</b>		
Provisions		
Provisions pour charges		
<b>Total des provisions</b>		
<b>DETTES FINANCIERES</b>		
Emprunt obligataire	2 670 304	
Emprunts et dettes financières	2 459 877	2 737 169
<b>DETTE D'EXPLOITATION</b>		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	178 993	208 479
Dettes fiscales et sociales	200 565	207 313
<b>DETTES DIVERSES</b>	20 701	221 866
<b>IMPOT DIFFERE PASSIF</b>		
<b>Total des dettes</b>	5 530 440	3 374 827
Ecarts de conversion passif		
<b>TOTAL PASSIF</b>	3 965 008	4 096 515
Résultat de l'exercice exprimé en centimes	-3 413 845,07	-2 250 592,25
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an		
(2) Dont concours bancaires courants , et soldes créditeurs de banques et CCP	0,00	0,00

# SA PREDILIFE - Compte de Résultat Consolidé

Etat exprimé en euros

31/12/2021

31/12/2020

	12 mois	12 mois
Montant du chiffre d'affaires	142 084	51 571
Autres produits reprise de provision d'exploitation	53 820	230 641
<b>Total des produits d'exploitation</b>	<b>195 904</b>	<b>282 212</b>
Achats consommés	49 309	30 025
Autres charges d'exploitation	1 751 567	1 210 989
Impôts, taxes et versements assimilés	15 635	15 043
Charges de personnel	1 856 863	1 470 598
Dotations aux amortissements:		
- sur immobilisations	29 198	32 664
Autres charges	13 699	10 104
<b>Total des charges d'exploitation (2)</b>	<b>3 716 271</b>	<b>2 769 423</b>
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>- 3 520 367</b>	<b>- 2 487 211</b>
<b>Total des produits financiers</b>	<b>9 213</b>	<b>2 800</b>
<b>Total des charges financières</b>	<b>198 405</b>	<b>44 060</b>
<b>RESULTAT FINANCIER</b>	<b>- 189 192</b>	<b>- 41 260</b>
<b>RESULTAT COURANT DES ENTREPRISES INTEGREES</b>	<b>- 3 709 559</b>	<b>- 2 528 471</b>
<b>Total des produits exceptionnels</b>	<b>1 844</b>	<b>-</b>
<b>Total des charges exceptionnelles</b>	<b>944</b>	<b>12 463</b>
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>900</b>	<b>- 12 463</b>
<b>Résultat avant impot des entreprises intégrées</b>	<b>- 3 708 659</b>	<b>- 2 540 934</b>
Impôts	294 814	290 342
<b>Résultat net des entreprises intégrées</b>	<b>- 3 413 845</b>	<b>- 2 250 592</b>
Quote part dans les résultats des entreprises mises en équivalence		
Dotations aux amortissements des écarts d'acquisitions		
<b>RESULTAT NET DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE</b>	<b>- 3 413 845</b>	<b>- 2 250 592</b>
Part revenant aux minoritaires		
Résultat net part au groupe	- 3 413 845	- 2 250 592
Résultat par action - Nombre d'actions 3 660 305	- 0,93	- 0,64
Résultat dilué par action	- 0,93	- 0,64

## Tableau de flux de trésorerie

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE NETTE	31/12/2021	31/12/2020
<b>Résultat net consolidé (y compris intérêts minoritaires)</b>	- 3 413 845	- 2 250 592
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions	29 198	28 884
+/- Dotation nette prime émission emprunt obligataire		-
-/+ Plus et moins-values de cession		
+ Coût de l'endettement financier net		
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)		
<b>Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt (A)</b>	- <b>3 384 647</b>	- <b>2 221 708</b>
- Impôts versé (B)		
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y compris dette liée aux avantages au personnel) (C)	- 442 698	112 913
<b>= FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE (D) = (A + B + C)</b>	- <b>3 827 345</b>	- <b>2 108 795</b>
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	- 3 371	15 684
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles		
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés) * cf. traitement alternatif 6.2		
+/- Autres flux liés aux opérations d'investissement	- 7 259	17 985
<b>= FLUX NET de TRESORERIE LIE aux OPERATIONS D'INVESTISSEMENT (E)</b>	- <b>10 630</b>	- <b>33 669</b>
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital	1 126 726	3 736 568
-/+ Rachats et reventes d'actions propres	- 8 633	3 347
- Dividendes mis en paiement au cours de l'exercice		
· · · Dividendes versés aux actionnaires de la société mère		
· · · Dividendes versés aux minoritaires de sociétés intégrées		
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts	2 550 000	1 350 000
- Remboursements d'emprunts et intérêts courus	- 157 767	95 764
- Prime d'émission de l'emprunt obligataire versée		-
+/- Apport / remboursement de compte courant	778	6 245
<b>= FLUX NET de TRESORERIE LIE aux OPERATIONS de financement (F)</b>	- <b>3 511 104</b>	- <b>4 987 906</b>
+/- Incidence des variations des cours des devises (G)	- 865	49
<b>= VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE (D + E + F + G)</b>	- <b>327 736</b>	- <b>2 845 392</b>
<b>Trésorerie début d'exercice</b>	<b>3 149 471</b>	<b>304 079</b>
<b>Trésorerie fin d'exercice</b>	<b>2 821 735</b>	<b>3 149 471</b>

## **Tableau de variation des capitaux propres**

Var. des capitaux propres	Capital	Primes émission	Réserves conso	Résultat	Cap Propres part groupe	Cap propres
Capitaux propres 31/12/2020	87 303	11 612 210	-8 727 233	-2 250 592	721 688	721 688
Augmentation de capital	4 205	1 122 520			1 126 725	1 126 725
Affectation du résultat N-1			(2 250 592)	2 250 592		
Résultat Groupe				(3 413 845)	(3 413 845)	(3 413 845)
Ecart de conversion						
Capitaux propres 31/12/2021	91 508	12 734 730	-10 977 825	-3 413 845	-1 565 432	-1 565 432

### **1. Note d'introduction**

La Société établit des comptes sociaux en application des règles comptables françaises (PCG) et nouveau règlement ANC 2020-01.

Ces comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration du 22 avril 2022.

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 des exercices passés**

- Introduction en bourse en décembre 2018 sur le marché Euronext Growth Paris
- 2019, la société a lancé la commercialisation de son test Mammorisk, en Europe et aux Etats Unis. Les premiers tests ont été vendus à l'Hôpital Américain de Neuilly en février.
- Pour le marché américain, la société a mis en place un partenariat avec le laboratoire américain *Precision Genetics* afin d'effectuer les tests génétiques de la solution MammoRisk® aux États-Unis.
- Nouvelle augmentation de capital en juillet 2019 pour financer le déploiement européen.
- Emménagement dans de nouveaux locaux sur la commune de Saint Cloud.
- Souscription d'un PGE de 1 000 000 € en 2020

## **1.3. Faits marquants de l'exercice 2021**

Dans le cadre de la crise sanitaire, les activités de la société ont été poursuivies.

La société a développé l'extension de son test cancer du sein aux principales pathologies: cancer de la prostate, du colon, poumon, pancréas, mélanome.

La société a mis en œuvre des mesures destinées à permettre la poursuite de l'exploitation en particulier par l'émission d'Océanes pour un montant de 2 550 000 en avril 2021 et une augmentation de capital pour 1 126 726 euros par l'émission de 168.168 actions nouvelles.

## **2. Référentiel comptable - Modalité de consolidation - Méthodes et règles d'évaluation**

### **2.1 Référentiel comptable**

Les comptes consolidés du groupe au 31 décembre 2021 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires actuellement en vigueur en France et notamment au règlement ANC n°2020-01 relatif aux comptes consolidés, à compter de l'exercice ouvert au 1er janvier 2021.

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. Sur l'exercice 2021, l'émission d'Océanes en avril 2021 a permis de financer l'exploitation et d'assurer les besoins de trésorerie.

En fin d'exercice, l'augmentation de capital permet d'assurer les besoins de trésorerie de 2022.

## **2.3 Modalités de consolidation**

### **2.3.1 Périmètre de consolidation**

Le règlement ANC n° 2020-01 a été appliqué pour le bilan d'ouverture au 1er janvier 2021.

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	2021	3 492 137	3 492 137	Mère	Mère	IG
Epidemio 3D Inc.	2021	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 retraitements 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 ANC n°2020-01, 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 comptes de bilan de la filiale sont convertis en euro 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.

### **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 ANC n° 2020-01 ont été appliquées comme détaillé ci-après:

<b>Application des méthodes préférentielles</b>	<b>Oui/non/NA</b>
- 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	

#### **2.4.1 Comptabilisation des Crédits d'impôts**

Au 31/12/2021, 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 294 813 €.

#### **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 ANC n° 2020-01, 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**

<i>(montants en €)</i>	<b>31/12/2020</b>	<b>Acquisition</b>	<b>31/12/2021</b>
<b>IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	<b>343 770</b>	<b>3 371</b>	<b>347 141</b>
Matériel de bureau et informatique	343 770	3 371	347 141
<b>IMMOBILISATIONS FINANCIERES</b>	<b>116 651</b>	<b>7 259</b>	<b>123 910</b>
Dépôt de Garantie BPI	67 500	-	67 500
Dépôt de garantie Neftys	24 890	7 259	32 149
Dépôt de Garantie Loyer	24 261	-	24 261
<b>Total de l'actif immobilisé</b>	<b>460 421</b>	<b>10 630</b>	<b>471 051</b>

<i>(montants en €)</i>	<b>31/12/2020</b>	<b>Amortissement</b>	<b>31/12/2021</b>
Matériel de bureau et informatique	171 181	29 198	200 379
<b>Total des amortissements</b>	<b>171 181</b>	<b>29 198</b>	<b>200 379</b>

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.

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 de l'exercice.

### **2.5.1.1 Immobilisations incorporelles**

Le Groupe n'a pas activé les dépenses de développement. L'ensemble de ces dépenses ont été comptabilisées en charges.

### **2.5.1.2 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
- Matériel séquençage ADN : 10 ans
- Agencement : sur 10 ans
- Mobilier : sur 5 ans

Le Groupe n'a pas de bien financé en crédit-bail.

### **2.5.1.3 Immobilisations financières**

Au 31 décembre 2021, les immobilisations financières sont constituées :

- d'avances à Bpifrance en garantie des prêts consentis : 67 500 €
- d'une retenue de garantie pour le préfinancement du CIR : 32 149 €
- du depot de garantie pour les locaux de Saint Cloud : 24 261 €

### **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 31 décembre 2021, le stock est de 8 804 euros.

### **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 31 décembre 2021, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	31/12/2021	31/12/2020
Créances et comptes rattachés	107 624	31 096
Crédits d'impôt (CIR, CII)	294 813	290 342
Crédit de tva et Tva sur factures non parvenues	307 754	200 523
Avances sur notes de frais	24 081	15 396
Charges constatées d'avance	34 625	35 046
<b>Total des Créances et autres créances</b>	<b>768 897</b>	<b>572 403</b>

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an.

#### **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.

La société détient ses propres titres pour 94 899 euros soit 14.582 actions équivalent à 0,4 % du capital social.

### **2.6 Notes sur les passifs**

#### **2.6.1 Composition du capital social**

##### **2.6.1.1 Historique du capital social**

En avril 2021, a réalisé une offre au public d'obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (les « OCEANE »), pour un montant de 2 550 000 euros, correspondant à la souscription de 510 OCEANE d'une valeur nominale de 5 000 euros.

En décembre 2021, la société a réalisé une augmentation de capital portant sur l'émission de 168 168 actions nouvelles pour un montant de 4 204 euros de nominal et de 1 122 521 euros de prime d'émission.

Au 31 décembre 2021, le capital social de Predilife s'élève à 91 508 €, divisé en 3 660 305 actions.

##### **2.6.1.2 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.

Au 31 décembre 2021, les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise « BSPCE » ne peuvent plus être exercés.

## 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.

## 2.6.3 Dettes financières

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

(montants en €)	31/12/2021	31/12/2020
Prêts bancaires	2 204 457	2 485 168
Intérêts courus sur emprunts	5 588	2 948
Avance assurance prospection Coface	247 000	247 000
Avance remboursable		
Compte courant du dirigeant	2 831	2 053
<b>Total dettes financières</b>	<b>2 459 876</b>	<b>2 737 169</b>

Le détail des prêts bancaires en cours au 31 décembre 2021 ainsi que leurs échéances sont les suivants:

Exercice du 01/01/2021 au 31/12/2021

Date	Organisme	Durée	Conditions	Taux	Mtt origine	Début d'ex	Nouveaux emprunts	Remb. 2021	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
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	87 500		37 500	50 000	37 500	12 500	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	0%	330 000	181 500		49 500	132 000	49 500	82 500	
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	275 000		75 000	200 000	75 000	125 000	
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	480 000		90 000	390 000	90 000	300 000	-
2019	CA	60m	Amort linéaire	Taux fixe 1,6%	150 000	111 167		28 711	82 456	29 661	52 795	-
2020	CA		PGE		1 000 000	1 000 000			1 000 000	62 500	937 500	
2020	CIC		PGE		350 000	350 000			350 000	7 192	342 808	
<b>Totaux</b>					<b>3 180 000</b>	<b>2 485 167</b>	<b>-</b>	<b>280 711</b>	<b>2 204 456</b>	<b>351 353</b>	<b>1 853 103</b>	<b>-</b>

Les avances COFACE s'élèvent à 247 000 euros au 31/12/2021. 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'étalait 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 :

<b>Exercice du 01/01/2021 au 31/12/2021</b>				
<b>Organisme</b>	<b>Fin d'ex</b>	<b>à -1 an</b>	<b>de 1 à 5 ans</b>	<b>Plus de 5 ans</b>
COFACE	247 000		247 000	

L'endettement financier net du groupe se présente comme suit :

<i>(montants en €)</i>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	2 916 634	3 235 737
Concours bancaires courants		
<b>Trésorerie net des courants bancaires courants :</b>	<b>2 916 634</b>	<b>3 235 737</b>
Emprunts auprès des établissements de crédit	2 204 457	2 485 168
Interets courus sur emprunts	5 588	2 948
Avance assurance prospection Coface	247 000	247 000
Compte courant du dirigeant	2 831	2 053
Emprunt et dettes de crédit bail	0	0
<b>Endettement financier net lié aux opérations :</b>	<b>2 459 876</b>	<b>2 737 169</b>
Emprunts obligataires convertibles	2 670 304	0
<b>Endettement financier net consolidé</b>	<b>-2 213 546</b>	<b>-498 568</b>

#### **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 :

<i>(montants en €)</i>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
dettes fournisseurs et comptes rattachés	178 993	208 479
dettes fiscales et sociales	200 565	207 313
Autres dettes	20 701	221 866
<b>Total dettes</b>	<b>400 259</b>	<b>637 658</b>

### **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 2021, 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 142 084 euros de chiffre d'affaires, correspondant à la commercialisation de tests Mammorisk.

Le chiffre d'affaires a été réalisé en France.

### **2.7.2 Autres produits d'exploitation**

Ils sont constitués de subventions de recherche d'un montant de 25 650 euros (Unicancer et EIT Health), des transferts de charges pour 27 585 euros et des autres produits de gestion courante pour 585 euros.

### 2.7.3 Charges d'exploitation

	31/12/2021	31/12/2020
Achats approvisionnements	49 309	30 025
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>1 751 567</b>	<b>1 210 989</b>
<i>Dont consommables</i>	16 213	8 553
<i>Sous traitance</i>	146 659	102 677
<i>Locations</i>	165 703	150 050
<i>Maintenance</i>	4 111	3 612
<i>Assurances</i>	24 953	25 230
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	1 185	3 091
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	180 515	185 802
<i>Honoraires introduction en bourse</i>	23 470	43 072
<i>Honoraires de conseil</i>	728 080	392 295
<i>Publicité foires expo salons</i>	239 767	189 782
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	24 972	40 349
<i>Divers</i>	195 939	66 475
Impôts, taxes et versements assimilés	15 635	15 043
Salaires et traitements	1 364 443	1 065 929
Charges sociales du personnel	492 420	404 669
Dotation aux amortissements: - sur immobilisations	29 198	32 664
Autres charges	3 699	104
Jetons de présence	10 000	10 000
<b>Total des charges d'exploitation</b>	<b>3 716 271</b>	<b>2 769 423</b>

### 2.7.4 Résultat financier

Les charges financières correspondent :

- aux intérêts des prêts bancaires, et
- aux différences de change

Le résultat financier se décompose de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	<b>2021</b>	<b>2020</b>
Résultat de cession des valeurs mobilières de placement		
Reprise Dot provisions financières		3 753
Intérêts et charges assimilées	188 766	-44 044
Différences négatives de change	426	-969
<b>Résultat financier</b>	<b>189 192</b>	<b>-41 260</b>

## **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.

### **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.

<b>En euros</b>	<b>31/12/2021</b>	<b>31/12/2020</b>
Résultat avant impôt	- 3 708 659	- 2 540 935
Taux d'impôt standard France	26,50%	28,00%
<b>Impôt théorique (produit)</b>	<b>982 795</b>	<b>711 462</b>
Différence de taux d'impôt sur les résultats de la filiale US	- 6 929	- 6 929
Non activation des déficits	- 975 866	- 704 533
Redressements fiscaux		
Crédits d'impôts	294 814	290 342
Différences permanents		
<b>Impôt sur les résultats (produit)</b>	<b>294 814</b>	<b>290 342</b>

#### **B – Suivi des reports déficitaires**

Les déficits fiscaux du Groupe au 31 décembre 2021 s'élèvent à 12 571 793 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 2021, 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 **119 420 €**

#### **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 et des commissaires aux comptes**

<b>MONSIEUR STEPHANE RAGUSA</b> <i>Président directeur général</i> <sup>(1)</sup>	<b>01/01/2021 au 31/12/2021</b>	
	<b>Montants dus</b>	<b>Montants versés</b>
Rémunération fixe	150.000 €	150.000 €

	<b>01/01/2021 au 31/12/2021</b>	
	<b>Montants dus</b>	<b>Montants versés</b>
Honoraires	35.000 €	35.000 €

## 2.7.9 Effectifs du groupe

Effectifs moyens en ETP sur la période	Exercice 2020			Exercice 2021		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
France	5,19	6,56	11,75	6	8,49	14,49
Etats Unis	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5,19	6,56	11,75	6	8,49	14,49

Masse salariale en euros	Exercice 2020			Exercice 2021		
	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total
France	1 065 929	404 669	1 470 598	1 364 443	492 420	1 856 863
Etats-Unis						
TOTAL	1 065 929	404 669	1 470 598	1 364 443	492 420	1 856 863

## 2.7.8 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

Mise à disposition d'un compte courant d'associé non rémunéré par M. Stéphane Ragusa s'élevant à 2 831 € au 31/12/2021.

### **18.1.2. Changement de date de référence comptable**

---

Non applicable

### **18.1.3. Normes comptables**

---

Les comptes consolidés du Groupe sont établis en normes comptables françaises.

### **18.1.4. Changement de référentiel comptable**

---

Non applicable

### **18.1.5. Informations financières établies selon les normes comptables nationales**

---

Les comptes consolidés du Groupe présentés dans le Document d'Enregistrement Universel sont établis conformément aux normes comptables françaises.

### **18.1.6. Etats financiers consolidés**

---

Se référer à la section 18.1.1 du Document d'Enregistrement Universel en ce qui concerne les comptes consolidés 2021 ainsi qu'aux comptes consolidés 2020 établis figurant dans le [rapport financier annuel 2020](#) (à partir de la page 79) et aux comptes consolidés 2019 figurant dans le [rapport financier annuel 2019](#) (à partir de la page 36).

### **18.1.7. Date des dernières informations financières auditées**

---

Exercice clos au 31 décembre 2021

## 18.2. Informations financières intermédiaires et autres

### 18.2.1. Comptes consolidés intermédiaires résumés établis selon les normes comptables françaises au 30 juin 2022

#### SA PREDILIFE - Bilan actif Consolidé

Etat exprimé en euros

	30/06/2022			31/12/2021		
	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net	Brut	Amort. Et Dépréc.	Net
<b>ECART D'ACQUISITION</b>						
<b>IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>						
<b>IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	187 055	150 404	36 651	347 141	200 379	146 762
<b>IMMOBILISATIONS FINANCIERES</b>	131 280		131 280	123 910		123 910
<b>TITRES MIS EN EQUIVALENCE</b>						
<b>TOTAL (II)</b>	<b>318 335</b>	<b>150 404</b>	<b>167 931</b>	<b>471 051</b>	<b>200 379</b>	<b>270 672</b>
<b>STOCKS ET EN-COURS</b>				8 804,00		8 804,00
<b>Avances et Acomptes versés sur commandes</b>	1 061		1 061			
<b>CREANCES</b>						
Créances clients et comptes rattachés	101 642		101 642	107 624		107 624
Autres créances et comptes de régularisation	451 145		451 145	661 274		661 274
Capital souscrit appelé, non versé						
<b>IMPOT DIFFERE ACTIF</b>						
<b>VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT</b>	98 946	4 517	94 429	94 899	0	94 899
<b>DISPONIBILITES</b>	1 462 802		1 462 802	2 821 735		2 821 735
<b>TOTAL (III)</b>	<b>2 115 596</b>	<b>4 517</b>	<b>2 111 079</b>	<b>3 694 336</b>	<b>0</b>	<b>3 694 336</b>
Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)						
Primes de remboursement des obligations (V)						
Ecarts de conversion actif						
<b>TOTAL ACTIF (I à VI)</b>	<b>2 433 931</b>	<b>154 921</b>	<b>2 279 010</b>	<b>4 165 387</b>	<b>200 379</b>	<b>3 965 008</b>

(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	30/06/2022	31/12/2021
Capital social ou individuel	91 508	91 508
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	12 734 731	12 734 731
Ecart de réévaluation		
Ecart de conversion		
<b>Réserves et résultat consolidé</b>	- 14 391 670	- 10 977 825
<b>Résultat net part du groupe</b>	- 1 651 665	- 3 413 845
Intérêts des minoritaires		
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>- 3 217 096</b>	<b>- 1 565 431</b>
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
<b>Totaux des autres fonds propres</b>		
Provisions		
Provisions pour charges	30 966	
<b>Total des provisions</b>	<b>30 966</b>	
<b>DETTES FINANCIERES</b>		
Emprunt obligataire	2 759 554	2 670 304
Emprunts et dettes financières	2 276 859	2 459 877
<b>DETTE D'EXPLOITATION</b>		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	191 269	178 993
Dettes fiscales et sociales	234 613	200 565
<b>DETTES DIVERSES</b>	2 845	20 701
<b>IMPOT DIFFERE PASSIF</b>		
<b>Total des dettes</b>	<b>5 465 140</b>	<b>5 530 440</b>
Ecart de conversion passif		
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>2 279 010</b>	<b>3 965 009</b>
Résultat de l'exercice exprimé en centimes	-1 665 282,42	3 413 845,07
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an		
(2) Dont concours bancaires courants , et soldes créditeurs de banques et CCP	0,00	0,00

# SA PREDILIFE - Compte de Résultat Consolidé

Etat exprimé en euros

30/06/2022

30/06/2021

	6 mois	6 mois
<b>Montant du chiffre d'affaires</b>	151 476	39 216
<b>Autres produits reprise de provision d'exploitation</b>	20 424	28 705
<b>Total des produits d'exploitation</b>	<b>171 900</b>	<b>67 921</b>
Achats consommés	8 804	22 262
Autres charges d'exploitation	867 836	927 133
Impôts, taxes et versements assimilés	7 652	9 260
Charges de personnel	823 031	1 060 773
Dotations aux amortissements:		
- sur immobilisations	13 319	15 181
Dotations aux provisions	30 966	
Autres charges	3	8
<b>Total des charges d'exploitation (2)</b>	<b>1 751 611</b>	<b>2 034 617</b>
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>	<b>- 1 579 711</b>	<b>- 1 966 696</b>
<b>Total des produits financiers</b>	<b>7 142</b>	-
<b>Total des charges financières</b>	<b>135 652</b>	<b>22 416</b>
<b>RESULTAT FINANCIER</b>	<b>- 128 510</b>	<b>- 22 416</b>
<b>RESULTAT COURANT DES ENTREPRISES INTEGREES</b>	<b>- 1 708 221</b>	<b>- 1 989 112</b>
<b>Total des produits exceptionnels</b>	<b>34 706</b>	<b>2 254</b>
<b>Total des charges exceptionnelles</b>	<b>123 150</b>	<b>75</b>
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>- 88 444</b>	<b>2 179</b>
<b>Résultat avant impot des entreprises intégrées</b>	<b>- 1 796 665</b>	<b>- 1 986 933</b>
Impôts	145 000	145 000
<b>Résultat net des entreprises intégrées</b>	<b>- 1 651 665</b>	<b>- 1 841 933</b>
<b>Quote part dans les résultats des entreprises mises en équivalence</b>		
<b>Dotations aux amortissements des écarts d'acquisitions</b>		
<b>RESULTAT NET DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE</b>	<b>- 1 651 665</b>	<b>- 1 841 933</b>
Part revenant aux minoritaires		
Résultat net part au groupe	- 1 651 665	- 1 841 933
Résultat par action - Nombre d'actions 3 660 305	- 0,45	- 0,53
Résultat dilué par action	- 0,45	- 0,53

## TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE NETTE	30/06/2022	30/06/2021
<b>Résultat net consolidé (y compris intérêts minoritaires)</b>	- 1 651 665	- 1 841 933
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions	48 802	15 181
+/- Dotation nette prime émission emprunt obligataire		-
-/+ Plus et moins-values de cession	88 443	
+ Coût de l'endettement financier net		
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)		
<b>Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt (A)</b>	- <b>1 514 420</b>	- <b>1 826 752</b>
- Impôts versé (B)		
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y compris dette liée aux avantages au personnel) (C)	252 321	236 430
<b>= FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE (D) = (A + B + C)</b>	- <b>1 262 099</b>	- <b>2 063 182</b>
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	- 24 229	- 840
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	34 706	
+/- Variation des immobilisations financières	7 370	
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés) * cf. traitement alternatif 6.2		
+/- Autres flux liés aux opérations d'investissement		-
<b>= FLUX NET de TRESORERIE LIE aux OPERATIONS D'INVESTISSEMENT (E)</b>	- <b>3 107</b>	- <b>840</b>
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital		-
-/+ Rachats et ventes d'actions propres	- 4 047	912
- Dividendes mis en paiement au cours de l'exercice		
· . Dividendes versés aux actionnaires de la société mère		
· . Dividendes versés aux minoritaires de sociétés intégrées		
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts		2 550 000
- Remboursements d'emprunts et intérêts courus	- 93 750	- 94 571
- Prime d'émission de l'emprunt obligataire versée		-
+/- Apport / remboursement de compte courant		-
<b>= FLUX NET de TRESORERIE LIE aux OPERATIONS de financement (F)</b>	- <b>97 797</b>	- <b>2 456 341</b>
+/- Incidence des variations des cours des devises (G)	- 2 144	- 866
<b>= VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE (D + E + F + G)</b>	- <b>1 358 933</b>	- <b>391 453</b>
<b>Trésorerie début d'exercice (01/01/2022)</b>	<b>2 821 735</b>	<b>3 149 471</b>
<b>Trésorerie fin d'exercice</b>	<b>1 462 802</b>	<b>3 540 924</b>

## Tableau de variation des capitaux propres

Var. des capitaux propres	Capital	Primes émission	Réserves conso	Résultat	Cap Propres part groupe	Cap propres
<b>Capitaux propres 31/12/2021</b>	<b>91 508</b>	<b>12 734 730</b>	<b>- 10 977 825</b>	<b>- 3 413 845</b>	<b>- 1 565 432</b>	<b>- 1 565 432</b>
Augmentation de capital						
Affectation du résultat N-1			- 3 413 845	3 413 845		
Résultat Groupe				- 1 651 665	- 1 651 665	- 1 651 665
Ecart de conversion					-	-
<b>Capitaux propres 30/06/2022</b>	<b>91 508</b>	<b>12 734 730</b>	<b>- 14 391 670</b>	<b>- 1 651 665</b>	<b>- 3 217 097</b>	<b>- 3 217 097</b>

### 1. Note d'introduction

La société est exemptée d'établir des comptes consolidés. Toutefois, dans le cadre du projet de prospectus, la société a souhaité volontairement établir des comptes consolidés semestriels au 30 juin 2022.

Les états financiers semestriels consolidés résumés ont été arrêtés par le conseil d'administration du 21 octobre 2022.

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 leurs 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 des exercices passés**

- Introduction en bourse en décembre 2018 sur le marché Euronext Growth Paris
- 2019, la société a lancé la commercialisation de son test Mammorisk, en Europe et aux Etats Unis. Les premiers tests ont été vendus à l'Hôpital Américain de Neuilly en février.
- Pour le marché américain, la société a mis en place un partenariat avec le laboratoire américain *Precision Genetics* afin d'effectuer les tests génétiques de la solution MammoRisk® aux États-Unis.
- Nouvelle augmentation de capital en juillet 2019 pour financer le déploiement européen.
- Emménagement dans de nouveaux locaux sur la commune de Saint Cloud.
- Souscription d'un PGE de 1 000 000 € en 2020
- Développement de l'extension de son test cancer du sein aux principales pathologies: cancer de la prostate, du colon, poumon, pancréas, mélanome.
- Emission d'OCEANES pour un montant de 2 550 000 € en avril 2021
- En décembre 2021, la société a réalisé une augmentation de capital portant sur l'émission de 168 168 actions nouvelles pour un montant de 4 204 euros de nominal et de 1 122 521 euros de prime d'émission, pour poursuivre le développement commercial.

## **1.3 Faits marquants du premier semestre 2022**

Aucun fait marquant significatif n'est intervenu lors du premier semestre 2022.

## **1.4 Evènements postérieurs au premier semestre 2022**

La société PREDILIFE a émis 351 OCEANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 29 juillet 2022.

Le prix de souscription unitaire des OCEANE a été de 5.000 euros, soit un montant global de 1.755.000 euros.

Les OCEANE souscrites portent un intérêt à un taux de 7 % l'an à compter de leur date d'émission, soit le 29 juillet 2022. Les intérêts seront capitalisés tous les ans.

La durée de l'emprunt est de 4 ans à compter de la date d'émission des OCEANE, soit une échéance au 29 juillet 2026.

## **2. Référentiel comptable - Modalité de consolidation - Méthodes et règles d'évaluation**

### **2.1 Référentiel comptable**

Les comptes semestriels consolidés résumés du groupe au 30 juin 2022 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions législatives et réglementaires actuellement en vigueur en France et notamment au règlement ANC 2020-01. S'agissant des états financiers semestriels, ils n'incluent pas toutes les informations requises par le règlement ANC 2020-01 pour la préparation des comptes consolidés. Les notes doivent être complétées par la lecture des comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

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. Sur l'exercice 2022, l'émission d'OCEANE en juillet 2022 permettra de financer l'exploitation et d'assurer les besoins de trésorerie de la société.

## **2.3 Modalités de consolidation**

### **2.3.1 Périmètre de consolidation**

Le règlement ANC 2020-01 a été appliqué pour le bilan d'ouverture au 1<sup>er</sup> janvier 2022.

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	2022	3 660 305	3 660 305	Mère	Mère	IG
Epidemio 3D Inc.	2022	50 000	50 000	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 règlement ANC 2020-01, 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 comptes de bilan de la filiale sont convertis en euro 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.

### **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 ANC 2020-01 ont été appliquées comme détaillé ci-après:

<b>Application des méthodes préférentielles</b>	<b>Oui/non/NA</b>
- Comptabilisation des contrats de location financement	<b>NA</b>
- Provisionnement des engagements de retraite	<b>NON</b>
- Immobilisation des frais de développement	<b>NON</b>
- Comptabilisation à l'avancement des opérations partiellement achevées à la clôture	<b>NA</b>
- Etalement des frais d'émission et des primes de remboursement des emprunts obligataires	<b>NA</b>

### **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 2022, ainsi que ceux au 30 juin 2021 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.

### **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 règlement ANC 2020-01, 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 passifs.

## 2.5 Notes sur les actifs

### 2.5.1 Immobilisations

<i>(montants en €)</i>	31/12/2021	Acquisitions	Cessions	30/06/2022
<b>IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	<b>347 141</b>	<b>24 230</b>	<b>184 316</b>	<b>187 055</b>
Matériel de bureau et informatique	347 141	24 230	184 316	187 055
<b>IMMOBILISATIONS FINANCIERES</b>	<b>123 910</b>	<b>7 370</b>	<b>-</b>	<b>131 280</b>
Dépôt de Garantie BPI	67 500	-	-	67 500
Dépôt de garantie Neftys	32 149	7 370	-	39 519
Dépôt de Garantie Loyer	24 261	-	-	24 261
<b>Total de l'actif immobilisé</b>	<b>471 051</b>	<b>31 600</b>	<b>184 316</b>	<b>318 335</b>

<i>(montants en €)</i>	31/12/2021	Dotations	Diminutions	30/06/2022
Matériel de bureau et informatique	200 379	13 319	63 294	150 404
<b>Total des amortissements</b>	<b>200 379</b>	<b>13 319</b>	<b>63 294</b>	<b>150 404</b>

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.

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 de l'exercice.

#### 2.5.1.1 Immobilisations incorporelles

Le Groupe n'a pas activé les dépenses de développement. L'ensemble de ces dépenses ont été comptabilisées en charges.

#### 2.5.1.2 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
- Matériel séquençage ADN : 10 ans
- Agencement : sur 10 ans
- Mobilier : sur 5 ans

Le Groupe n'a pas de bien financé en crédit-bail.

### **2.5.1.3 Immobilisations financières**

Au 30 Juin 2022, les immobilisations financières sont constituées :

- d'avances à Bpifrance en garantie des prêts consentis : 67 500 €
- d'une retenue de garantie pour le préfinancement du CIR : 39 518 €
- du dépôt de garantie pour les locaux de Saint Cloud : 24 261 €

### **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 2022, 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 2022, les créances et autres créances se décomposent de la manière suivante :

<b>(montants en €)</b>	<b>30/06/2022</b>	<b>31/12/2021</b>
Créances et comptes rattachés	101 642	107 624
Crédits d'impôt (CIR, CII)	198 085	294 813
Crédit de tva et Tva sur factures non parvenues	185 609	307 754
Subventions apprentissage	667	
Avances sur notes de frais	17 100	24 081
Avances sur commandes	1 061	
Charges constatées d'avance	49 685	34 625
<b>Total des Créances et autres créances</b>	<b>553 849</b>	<b>768 897</b>

L'ensemble des créances a une échéance inférieure à 1 an.

#### **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.

La société détient ses propres titres pour 98 946 euros soit 15 800 actions équivalent à 0,432 % du capital social.

### **2.6 Notes sur les passifs**

#### **2.6.1 Composition du capital social**

##### **2.6.1.1 Historique du capital social**

En avril 2021, la société a réalisé une offre au public d'obligations convertibles ou échangeables en actions nouvelles ou existantes (les « OCEANE »), pour un montant de 2 550 000 euros, correspondant à la souscription de 510 OCEANE d'une valeur nominale de 5 000 euros.

En décembre 2021, la société a réalisé une augmentation de capital portant sur l'émission de 168 168 actions nouvelles pour un montant de 4 204 euros de nominal et de 1 122 521 euros de prime d'émission.

Au 30 Juin 2022, le capital social de Predilife s'élève à 91 508 €, divisé en 3 660 305 actions.

##### **2.6.1.2 Composition du capital potentiel - Instruments dilutifs**

Dans le cadre de levée de fonds, la Société consolidante a émis des obligations convertibles échangeable en action nouvelle ou existante.

Au 30 Juin 2022, la société a émis 510 OCEANE convertibles en 520 643 actions, sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 6 euros :

	OCEANE 2021	TOTAL
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur conversion des OCEANE	520 643	520 643

Au 30 Juin 2022, la dilution potentielle pouvant résulter de l'exercice ou de l'attribution définitive de l'intégralité des instruments dilutifs est de 12,45 % du capital sur une base totalement diluée.

## 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 événement 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 de la situation intermédiaire au 30/06/2022, le Groupe a comptabilisé une provision pour charges de 30 966 € correspondant à l'estimation des coûts à engager sur les campagnes de bilans de santé en cours.

## 2.6.3 Dettes financières

Les dettes financières se décomposent de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	30/06/2022	31/12/2021
Prêts bancaires	2 021 448	2 204 457
Intérêts courus sur emprunts	5 580	5 588
Avance assurance prospection Coface	247 000	247 000
Avance remboursable		
Compte courant du dirigeant	2 831	2 831
<b>Total dettes financières</b>	<b>2 276 859</b>	<b>2 459 876</b>

Le détail des prêts bancaires en cours au 30 Juin 2022 ainsi que leurs échéances sont les suivants :

Exercice du 01/01/2022 au 30/06/2022												
Date	Organisme	Durée	Conditions	Taux	Mtt origine	Début d'ex	Nouveaux emprunts	Remb. 2022	Fin d'ex	à -1 an	de 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
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	50 000		25 000	25 000	25 000	-	
2015	BPI	20t	Différé rembt 2 ans, 1ère échéance 31/12/2017 - Amort linéaire	0%	330 000	132 000		33 000	99 000	66 000	33 000	
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	200 000		50 000	150 000	100 000	50 000	
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	390 000		60 000	330 000	120 000	210 000	-
2019	CA	60m	Amort linéaire	Taux fixe 1,6%	150 000	82 457		15 008	67 448	30 379	37 069	-
2020	BPI		PGE		1 000 000	1 000 000			1 000 000	189 074	810 926	
2020	CIC		PGE		350 000	350 000			350 000	50 433	299 567	
<b>Totaux</b>					<b>3 180 000</b>	<b>2 204 457</b>	<b>-</b>	<b>183 008</b>	<b>2 021 448</b>	<b>580 886</b>	<b>1 440 562</b>	<b>-</b>

Les deux emprunts souscrits en 2020 auprès de la BPI et du CIC correspondent à des Prêts Garantis par l'Etat. Ceux-ci ont fait l'objet d'un avenant pour mettre en place le remboursement à compter de :

- fin octobre 2022 sur une durée de 4 ans, pour l'emprunt souscrit auprès de la BPI,
- fin décembre 2022 sur une durée de 4 ans, pour l'emprunt souscrit auprès du CIC.

Les avances COFACE s'élèvent à 247 000 euros au 30/06/2022. 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'étalait du 01 décembre 2014 au 30 novembre 2018.

L'amortissement de l'avance devait s'étaler du 01/12/2018 au 30/11/2024.

Le taux d'amortissement pour le remboursement de ces avances devait être 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 :

<b>Exercice du 01/01/2022 au 30/06/2022</b>				
<b>Organisme</b>	<b>Fin d'ex</b>	<b>à -1 an</b>	<b>de 1 à 5 ans</b>	<b>Plus de 5 ans</b>
COFACE	247 000		247 000	

L'endettement financier net du groupe se présente comme suit :

<i>(montants en €)</i>	<b>30/06/2022</b>	<b>31/12/2021</b>
Disponibilités et valeurs mobilières de placement	1 557 230	2 916 634
Concours bancaires courants		
<b>Trésorerie net des courants bancaires courants :</b>	<b>1 557 230</b>	<b>2 916 634</b>
Emprunts auprès des établissements de crédit	2 021 448	2 204 457
Interets courus sur emprunts	5 580	5 588
Avance assurance prospection Coface	247 000	247 000
Compte courant du dirigeant	2 831	2 831
Emprunt et dettes de crédit bail	0	0
<b>Endettement financier net lié aux opérations :</b>	<b>2 276 859</b>	<b>2 459 876</b>
Emprunts obligataires convertibles	2 759 554	2 670 304
<b>Endettement financier net consolidé</b>	<b>-3 479 183</b>	<b>-2 213 546</b>

## **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 :

<i>(montants en €)</i>	<b>30/06/2022</b>	<b>31/12/2021</b>
dettes fournisseurs et compes rattachés	191 269	178 993
dettes fiscales et sociales	234 613	200 565
Autres dettes	2 845	20 701
<b>Total dettes</b>	<b>428 727</b>	<b>400 259</b>

## **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**

Au 30 Juin 2022, le chiffre d'affaires du groupe est principalement constitué de ventes de bilans de santé prédictifs et de ventes de prestations de formation.

L'enregistrement du chiffre d'affaires et le fait générateur qui détermine la reconnaissance du chiffre d'affaires dépend de la nature des ventes réalisées et des clients tels que décrit ci-dessous :

#### Ventes de bilans de santé prédictifs :

La société réalise les ventes de bilans de santé prédictifs auprès de professionnels de santé et hôpitaux et d'entreprises de manière directe ou indirecte.

Auprès des professionnels de santé et hôpitaux, les ventes donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires après la réalisation effective du bilan de santé prédictif auprès du patient (fait générateur de la reconnaissance du chiffre d'affaires).

Auprès des entreprises, les ventes donnent lieu à l'enregistrement du chiffre d'affaires lors de la réalisation du bilan de santé auprès des salariés de l'entreprise.

#### Ventes de prestations de services de formation :

La société réalise les ventes de prestations de services de formation auprès d'entreprises.

Le chiffre d'affaires relatif aux ventes de prestations de services de formation est reconnu lors de la réalisation effective de ces formations.

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 151 476 euros de chiffre d'affaires, il se décompose comme suit :

<b>Chiffre d'affaires en euros par zone géographique</b>	<b>30/06/2022</b>	<b>30/06/2021</b>
France	138 021	30 218
Belgique	4 200	600
Grèce	2 125	-
Italie	7 130	4 030
Turquie	-	4 368
<b>TOTAL</b>	<b>151 476</b>	<b>39 216</b>

<b>Chiffre d'affaires en euros par type de prestations</b>	<b>30/06/2022</b>	<b>30/06/2021</b>
Ventes de bilans de santé prédictifs auprès de professionnels de santé et hôpitaux	50 382	39 216
Ventes de bilans de santé prédictifs auprès des entreprises	95 344	-
Ventes de formations	5 750	-
<b>TOTAL</b>	<b>151 476</b>	<b>39 216</b>

### **2.7.2 Autres produits d'exploitation**

Ils sont constitués de subventions de recherche d'un montant de 15 000 euros (EIT Health), des transferts de charges pour 5 373 euros et des autres produits de gestion courante pour 51 euros.

### 2.7.3 Charges d'exploitation

	30/06/2022	30/06/2021
Achats approvisionnements	8 804	22 262
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>867 838</b>	<b>927 133</b>
<i>Dont consommables</i>	8 380	7 797
<i>Sous traitance</i>	43 634	105 777
<i>Locations</i>	78 730	78 617
<i>Maintenance</i>	4 632	1 916
<i>Assurances</i>	13 194	12 562
<i>Frais de colloques et séminaires</i>	3 929	180
<i>Honoraires comptables et juridiques</i>	58 873	109 459
<i>Honoraires liés à la cotation en bourse</i>	4 000	7 242
<i>Honoraires de conseil</i>	447 823	403 765
<i>Publicité foires expo salons</i>	123 992	130 841
<i>Frais de déplacement, mission réception</i>	6 061	11 938
<i>Divers</i>	74 590	57 039
Impôts, taxes et versements assimilés	7 651	9 260
Salaires et traitements	588 584	778 729
Charges sociales du personnel	234 447	282 044
Dotation aux amortissements:		
- sur immobilisations	13 319	15 181
Dotation aux provisions pour risques et charges	30 966	-
Autres charges	3	8
Jetons de présence	-	-
<b>Total des charges d'exploitation</b>	<b>1 751 612</b>	<b>2 034 617</b>

### 2.7.4 Résultat financier

Les charges financières correspondent :

- aux intérêts des prêts bancaires, et
- aux différences de change, et
- aux dotations sur provisions sur valeurs mobilières

Le résultat financier se décompose de la manière suivante :

<i>(montants en €)</i>	30/06/2022	30/06/2021
Résultat de cession des valeurs mobilières de placement	-4 517	
Reprise Dot provisions financières		0
Intérêts et charges assimilées	-121 468	-22 073
Différences négatives de change	-2 525	-343
<b>Résultat financier</b>	<b>-128 510</b>	<b>-22 416</b>

### **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 de la situation correspond à la cession de matériel industriel, ainsi qu'à la moins-value sur le rachat de valeurs mobilières.

### **2.7.6 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	30/06/2022	30/06/2021
Résultat avant impôt	- 1 651 665	- 1 841 933
Taux d'impôt standard France	25,00%	26,50%
<b>Impôt théorique (produit)</b>	<b>412 916</b>	<b>488 112</b>
Différence de taux d'impôt sur les résultats de la filiale US	- 5 564	
Non activation des déficits	- 407 352	- 488 112
Redressements fiscaux		
Crédits d'impôts	145 000	145 000
Différences permanents		
<b>Impôt sur les résultats (produit)</b>	<b>145 000</b>	<b>145 000</b>

## **B - Suivi des reports déficitaires**

Les déficits fiscaux du Groupe au 31 décembre 2021 s'élèvent à 12 571 793 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.

### **2.7.7 Résultat par action**

Pour la situation au 30/06/2022, 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 présentés, au résultat de base par actions.

### **2.7.8 Engagements hors bilan**

Engagements 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 65 ans
- Taux de progression des salaires de 2% par an
- Taux d'actualisation 1,31%

L'évaluation de l'engagement avec prise en charge d'un taux de cotisations de 47% s'élève à **127 937 €**.

#### **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.

## 2.7.9 Rémunération des dirigeants et des commissaires aux comptes

MONSIEUR STEPHANE RAGUSA <i>Président directeur général</i> <sup>(1)</sup>	01/01/2022 au 30/06/2022	
	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe	75.000 €	75.000 €

MAZARS	01/01/2022 au 30/06/2022	
	Montants dus	Montants versés
Honoraires	17.500 €	0 €

## 2.7.10 Effectifs du groupe

Effectifs moyens en ETP sur la période	31/12/2021			30/06/2022		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
France	6	8,49	14,49	6,67	8,16	14,82
Etats Unis	0	0	0	0	0	0
TOTAL	6	8,49	14,49	6,67	8,16	14,82

Masse salariale en euros	30/06/2021			30/06/2022		
	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total	Salaires Bruts	Cotisations sociales	Total
France	778 729	282 044	1 060 773	588 584	234 447	823 031
Etats Unis	-	-	-	-	-	-
TOTAL	778 729	282 044	1 060 773	588 584	234 447	823 031

### **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

Mise à disposition d'un compte courant d'associé non rémunéré par M. Stéphane Ragusa s'élevant à 2 831 € au 30/06/2022.

## 18.2.2. Rapport d'examen limité sur les comptes consolidés intermédiaires résumés au 30 juin 2022

---

**mazars**

SIEGE SOCIAL : 81, RUE HENRI REGNAULT  
92075 PARIS LA DÉFENSE CEDEX  
TEL : +33 (0) 1 49 97 60 00 - FAX : +33 (0) 1 49 97 60 01

**PREDILIFE**

**Rapport d'examen limité du commissaire  
aux comptes sur les comptes consolidés  
intermédiaires résumés**

Période du 1<sup>er</sup> janvier 2022 au 30 juin 2022

MAZARS  
SIEGE SOCIAL : 81, RUE HENRI REGNAULT - 92075 PARIS LA DÉFENSE CEDEX  
TEL : +33 (0) 1 49 97 60 00 - FAX : +33 (0) 1 49 97 60 01  
SOCIÉTÉ ANONYME D'EXPERTISE COMPTABLE ET DE COMMISSARIAT AUX COMPTES A DIRECTOIRE ET CONSEIL DE SURVEILLANCE - SOCIÉTÉ INSCRITE  
SUR LA LISTE NATIONALE DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, RATTACHÉE À LA CRCC DE VERSAILLES  
CAPITAL DE 9 320 000 EUROS - RCS NANTERRE 784 804 153

PREDILIFE

Société anonyme au capital de 91 507,83 euros.

RCS CRETEIL 453 184 790

## Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés intermédiaires résumés

Période du 1<sup>er</sup> janvier 2022 au 30 juin 2022

Aux membres du conseil d'administration,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société PREDILIFE (la « Société ») et à votre demande, nous avons effectué un examen limité des comptes consolidés intermédiaire résumés de la Société relatifs à la période du 1<sup>er</sup> janvier 2022 au 30 juin 2022 (les « Comptes Consolidés Intermédiaires Résumés »), tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous précisons que les informations relatives à la période du 1<sup>er</sup> janvier 2021 au 30 juin 2021 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 Consolidés Intermédiaires 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.

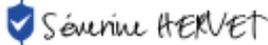
Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des Comptes Consolidés Intermédiaires Résumés avec les règles et principes comptables français relatifs à l'information financière intermédiaire.

Le Commissaire aux comptes

Fait à Paris La Défense,

Le 28 octobre 2022

Mazars

DocuSigned by:  
  
C03F8610004460

Séverine HERVET

## 18.3. Audit des informations financières historiques

### 18.3.1. Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes annuels de PREDILIFE (normes françaises) au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021

---

**mazars**

SIEGE SOCIAL : 61, RUE HENRI REGNAULT  
92075 PARIS LA DÉFENSE CEDEX  
TEL : +33 (0) 1 49 97 60 00 - FAX : +33 (0) 1 49 97 60 01

**PREDILIFE**

**Rapport du commissaire aux comptes sur  
les comptes consolidés**

Exercice clos le 31 décembre 2021

MAZARS  
SIEGE SOCIAL : 61, RUE HENRI REGNAULT - 92075 PARIS LA DÉFENSE CEDEX  
TEL : +33 (0) 1 49 97 60 00 - FAX : +33 (0) 1 49 97 60 01  
SOCIETE ANONYME D'EXPERTISE COMPTABLE ET DE COMMISSARIAT AUX COMPTES A DIRECTOIRE ET CONSEIL DE SURVEILLANCE - SOCIETE INSCRITE  
SUR LA LISTE NATIONALE DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, RATTACHEE A LA CRCC DE VERSAILLES  
CAPITAL DE 8 320 000 EUROS - RCS NANTERRE 784 824 153

## **PREDILIFE**

Société anonyme au capital de 91 507,63 euros.  
RCS CRETEIL 453 164 790

### **Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés**

Exercice clos le 31 décembre 2021

À l'Assemblée générale de la société PREDILIFE,

## **Opinion**

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société PREDILIFE relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

## **Fondement de l'opinion**

### **Référentiel d'audit**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

### **Indépendance**

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

## Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point exposé dans la note « Référentiel comptable » de l'annexe des comptes consolidés concernant le changement de méthode comptable opéré dans le cadre de la première application du règlement de l'ANC n° 2020-01.

## Justification des appréciations

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9. et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations les plus importantes auxquelles nous avons procédé, selon notre jugement professionnel, ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

## Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du Conseil d'Administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

## Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'Administration le 22 avril 2022.

## Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit.

En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une

erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Fait à Paris La Défense

Le 28 avril 2022

Mazars



Séverine HERVET

### **18.3.2. Autres informations contenues dans le Document d'Enregistrement Universel vérifiées par le contrôleur légal**

Non applicable

### **18.3.3. Informations financières figurant dans le Document d'Enregistrement Universel non tirées des états financiers vérifiés par la Société**

Non applicable

## **18.4. Informations financières pro-forma**

Néant

## **18.5. Politique en matière de dividendes**

### **18.5.1. Politique de PREDILIFE en matière de dividendes**

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

### **18.5.2. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices**

Au titre des trois derniers exercices clos, la Société n'a pas procédé à des distributions de dividendes.

## **18.6. Procédures judiciaires et d'arbitrage**

Le Groupe est engagé dans un litige prud'homal avec une ancienne cadre de la Société lié au paiement d'heures supplémentaires.

A la date du Document d'enregistrement Universel, il n'existe pas d'autre procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure en cours ou menace de procédure dont le Groupe a connaissance, susceptible d'avoir ou ayant eu, au cours des douze derniers mois, des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

## **18.7. Changement significatif de la situation financière de l'émetteur**

En décembre 2022, la Société a procédé à l'émission de 481 ORNANE à échéance 2027 pour un montant nominal de 2.405.000 euros. Le produit de l'émission des ORNANE, dont la souscription doit se clôturer en décembre 2022, permettra à la Société d'accroître ses investissements commerciaux et de prolonger son horizon de financement (se référer à la section 3.4.1 du Document d'Enregistrement Universel).

## 19. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

### 19.1. Capital social

#### 19.1.1. Montant du capital social

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le capital s'élève à 91.507,63 euros divisé en 3.660.305 actions de 0,025 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées et toutes de même catégorie.

#### 19.1.2. Actions non représentatives du capital

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a émis aucune action non représentative du capital.

#### 19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société détient 18.658 de ses propres actions.

L'assemblée générale du 28 juin 2022 a décidé d'autoriser, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, soit jusqu'au 28 décembre 2023, 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. 22-10-62 du Code de commerce dans les conditions décrites ci-dessous :

**Nombre maximum d'actions pouvant être achetées :** 10% du capital social de la Société, soit 366.030 actions sur la base de 3.660.305 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, 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.

Lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la Société dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondra au nombre d'actions achetées déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

De plus, 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

#### **Objectifs des rachats d'actions :**

Le rachat par la Société de ses propres actions aura, 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'émission d'actions à la suite de la conversion, de l'exercice, du remboursement, de l'échange, de la présentation d'un bon de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société (OCEANE, BSA, etc.) ;
- 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 douzième (12<sup>ème</sup>) résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2022 ;
  - 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.

**Prix d'achat unitaire maximum (hors frais et commissions) :** 20 euros, soit un montant théorique maximum consacré au programme de rachat de 7.320.600 euros sur la base du pourcentage maximum de 10%, hors frais de négociation ; étant précisé que le prix d'achat unitaire maximum, ainsi que le montant théorique maximum, seront, le cas échéant, ajustés par le conseil d'administration pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à l'assemblée générale du 28 juin 2022.

Il est précisé que la mise en place du programme de rachat d'actions et sa mise en œuvre feront l'objet de communications conformément aux dispositions légales et réglementaires.

#### **19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription**

---

##### **19.1.4.1. OCEANE 2021**

PREDILIFE a émis 510 OCEANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 30 avril 2021 (les « **OCEANE 2021** »).

Le prix de souscription unitaire des OCEANE 2021 a été 5.000 euros, soit un montant global de 2.550.000 euros.

Les OCEANE 2021 n'ont pas été admise à la cotation sur un marché financier lors de leur émission, la Société se réserve toutefois la faculté de demander ultérieurement l'admission des OCEANE 2021 aux négociations sur un marché financier.

Les OCEANE 2021 portent un intérêt à un taux de 7 % l'an à compter de leur date d'émission, soit le 30 avril 2021. Les intérêts seront capitalisés tous les ans.

La durée de l'emprunt est de 3 ans à compter de la date d'émission des OCEANE 2021, soit une échéance au 30 avril 2024.

Chaque porteur d'OCEANE 2021 a le droit, à tout moment entre la date tombant plus de 3 mois après la date d'émission des OCEANE 2021 jusqu'au 10<sup>ème</sup> jour ouvré précédant leur échéance (à 17h00 CET), de convertir tout ou partie des OCEANE 2021 en actions nouvelles ou existantes de la Société à condition que le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le jour de bourse précédent soit supérieur à 10 euros. En cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2021, le nombre d'actions nouvelles ou existantes remises par la Société sera calculé en divisant la valeur nominale totale des OCEANE 2021 dont la conversion est demandée, telle qu'augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date de la demande de conversion considérée, par le prix de conversion des OCEANE 2021 (fixé à 10 euros), hors ajustement conformément à la réglementation.

A moins que les OCEANE 2021 détenues par un porteur n'aient été converties préalablement, la valeur nominale des OCEANE 2021 émises et le montant des intérêts échus feront l'objet d'un remboursement total, en une seule fois à la date d'échéance des OCEANE 2021.

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2021 serait supérieur à 10 euros, la Société procèdera à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2021 dont le remboursement doit avoir lieu à date d'échéance des OCEANE 2021, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée) par le porteur d'OCEANE (i.e. sur la base d'un prix d'émission par action fixé à 10 euros).

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2021 serait inférieur à 10 euros, la Société pourra, à sa discrétion, procéder à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2021 dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des OCEANE, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, (i) soit en espèces, (ii) soit par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2021 susvisée (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée), étant toutefois précisé que le prix de conversion alors applicable sera égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris entre le 15<sup>ème</sup> jour de bourse (inclus) et le 10<sup>ème</sup> jour de bourse (exclus) précédant la date d'échéance des OCEANE 2021.

Sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros, un nombre de 527.679 actions de la Société pourrait être émises sur conversion des OCEANE 2021.

#### **19.1.4.2. OCEANE 2022**

PREDILIFE a émis 351 OCEANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 29 juillet 2022 (les « **OCEANE 2022** »).

Le prix de souscription unitaire des OCEANE 2022 a été 5.000 euros, soit un montant global de 1.755.000 euros.

Les OCEANE 2022 n'ont pas été admise à la cotation sur un marché financier lors de leur émission, la Société se réserve toutefois la faculté de demander ultérieurement l'admission des OCEANE 2022 aux négociations sur un marché financier.

Les OCEANE 2022 portent un intérêt à un taux de 7 % l'an à compter de leur date d'émission, soit le 29 juillet 2022. Les intérêts seront capitalisés tous les ans.

La durée de l'emprunt est de 4 ans à compter de la date d'émission des OCEANE 2022, soit une échéance au 29 juillet 2026.

Chaque porteur d'OCEANE 2022 a le droit, à tout moment entre la date tombant plus de 3 mois après la date d'émission des OCEANE 2022 jusqu'au 10<sup>ème</sup> jour ouvré précédant leur échéance (à 17h00 CET), de convertir tout ou partie des OCEANE 2022 en actions nouvelles ou existantes de la Société à condition que le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le jour de bourse précédent soit supérieur à 12 euros. En cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2022, le nombre d'actions nouvelles ou existantes remises par la Société sera calculé en divisant la valeur nominale totale des OCEANE 2022 dont la conversion est demandée, telle qu'augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date de la demande de conversion considérée, par le prix de conversion des OCEANE 2022 (fixé à 12 euros), hors ajustement conformément à la réglementation.

A moins que les OCEANE 2022 détenues par un porteur n'aient été converties préalablement, la valeur nominale des OCEANE 2022 émises et le montant des intérêts échus feront l'objet d'un remboursement total, en une seule fois à la date d'échéance des OCEANE 2022.

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2022 serait supérieur à 12 euros, la Société procédera à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2022 dont le remboursement doit avoir lieu à date d'échéance des OCEANE 2022, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée) par le porteur d'OCEANE 2022 (i.e. sur la base d'un prix d'émission par action fixé à 12 euros).

Dans l'hypothèse où le cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris le 10<sup>ème</sup> jour de bourse précédant la date d'échéance des OCEANE 2022 serait inférieur à 12 euros, la Société pourra, à sa discrétion, procéder à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des OCEANE 2022 dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des OCEANE 2022, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance, (i) soit en espèces, (ii) soit par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes déterminé conformément à la formule de calcul applicable en cas de conversion par le porteur d'OCEANE 2022 susvisée (en substituant la date d'échéance à la date de la demande de conversion considérée), étant toutefois précisé que le prix de conversion alors applicable sera égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris entre le 15<sup>ème</sup> jour de bourse (inclus) et le 10<sup>ème</sup> jour de bourse (exclus) précédant la date d'échéance des OCEANE 2022.

Sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros, un nombre de 388.589 actions de la Société pourrait être émises sur conversion des OCEANE 2022.

### **19.1.4.3. ORNANE**

PREDILIFE a émis 481 ORNANE d'un montant nominal unitaire de 5.000 euros au 22 décembre 2022 (les « **ORNANE** »).

Le prix de souscription unitaire des ORNANE a été 5.000 euros, soit un montant global de 2.405.000 euros.

Les ORNANE n'ont pas été admise à la cotation sur un marché financier.

Les ORNANE porteront un intérêt à un taux de 7 % l'an à compter de leur date d'émission, soit le 22 décembre 2022. Les intérêts seront capitalisés tous les ans.

La durée de l'emprunt est de 5 ans à compter de la date d'émission des ORNANE, soit une échéance au 22 décembre 2027.

La Société procédera à un paiement d'un montant égal à la valeur nominale totale des ORNANE dont le remboursement doit avoir lieu à la date d'échéance des ORNANE, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance des ORNANE, par la remise d'un nombre d'actions nouvelles ou existantes. Le nombre d'actions nouvelles ou existantes remises par la Société sera calculé en divisant la valeur nominale totale des ORNANE, telle qu'augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance des ORNANE, par la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Growth Paris entre le quinzième (15<sup>ème</sup>) jour de bourse (inclus) et le dixième (10<sup>ème</sup>) jour de bourse (exclus) précédant la date d'échéance des ORNANE. Il est toutefois précisé que chaque porteur d'ORNANE pourra, à sa discrétion et de manière dérogatoire à ce qui précède, solliciter un paiement d'un montant en espèces égal à la valeur nominale totale des ORNANE dont le remboursement doit

avoir lieu à la date d'échéance des ORNANE, augmentée des intérêts annuels échus et capitalisés, ainsi que des intérêts courus jusqu'à la date d'échéance des ORNANE. Cette demande devra être adressée à la Société entre le quinzième (15<sup>ème</sup>) jour de bourse précédant la date d'échéance des ORNANE à 8h (CET) et le dixième (10<sup>ème</sup>) jour de bourse précédant la date d'échéance des ORNANE à 17h (CET), par courrier électronique adressé à la Société incluant (i) le nom du porteur d'ORNANE concerné, (ii) le nombre d'ORNANE concernées, (iii) le mode de détention des ORNANE concernées (nominatif pur, nominatif administré ou porteur), (iv) le nom de l'intermédiaire financier dans les livres duquel ces ORNANE sont inscrites, et (v) les coordonnées du compte bancaire sur lequel le remboursement des ORNANE en espèces devra être effectué par la Société.

Sur la base d'un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros, un nombre de 569.787 actions de la Société pourrait être émises sur conversion des ORNANE dans l'hypothèse où aucun porteur d'ORNANE ne solliciterait un remboursement en numéraire.

#### 19.1.4.4. Synthèse des instruments dilutifs

Le tableau ci-dessous présente la synthèse des instruments dilutifs à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel (en prenant pour hypothèse un cours de bourse de référence des actions PREDILIFE de 5,92 euros) :

	OCEANE 2021	OCEANE 2022	ORNANE	TOTAL
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur conversion des OCEANE et ORNANE	527.679	388.589	569.787	1.486.055

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, la dilution potentielle pouvant résulter de l'exercice ou de l'attribution définitive de l'intégralité des instruments dilutifs est de 28,88% du capital sur une base totalement diluée.

#### 19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation de capital

Les résolutions d'autorisations financières approuvées par l'assemblée générale du 28 juin 2022 valables à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel sont synthétisées ci-dessous :

Opération	Plafond (montant nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice	Utilisation des délégations faites par le conseil d'administration	Durée / Echéance de la délégation
<u>7<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> Délégation de compétence consentie au conseil d'administration pour augmenter le capital de la Société avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires	Augmentation de capital : 60.000 euros  Emission de titres de créances : 20 millions d'euros	Selon les conditions légales (prix au moins égal à la valeur nominale de l'action à la date d'émission des valeurs mobilières)	Non utilisée	26 mois  28 août 2023

Opération	Plafond (montant nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice	Utilisation des délégations faites par le conseil d'administration	Durée / Echéance de la délégation
<u>8<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> 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 autres que celles visées à l'article L. 411-2 1° du Code monétaire et financier	Augmentation de capital : 60.000 euros <sup>(1)</sup>  Emission de titres de créances : 20 millions d'euros <sup>(2)</sup>	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 %	Non utilisée	26 mois  28 août 2023
<u>9<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> Délégation de compétence consentie au conseil d'administration pour augmenter le capital de la Société dans la limite de 20% du capital par an, dans le cadre d'offres au public s'adressant exclusivement à un cercle restreint d'investisseurs agissant pour compte propre ou à des investisseurs qualifiés visées à l'article L. 411-2 1° du Code monétaire et financier	Augmentation de capital : 60.000 euros <sup>(1)</sup>  Emission de titres de créances : 20 millions d'euros <sup>(2)</sup>	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 %	Non utilisée	26 mois  28 août 2023
<u>10<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> Délégation de compétence consentie au conseil d'administration pour augmenter le capital au bénéfice d'une catégorie dénommée d'investisseurs <sup>(3)</sup>	Augmentation de capital : 60.000 euros <sup>(1)</sup>  Emission de titres de créances : 20 millions d'euros <sup>(2)</sup>	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 %	Non utilisée	18 mois  28 décembre 2023
<u>11<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> Délégation de compétence consentie au conseil d'administration pour augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription des actionnaires	Augmentation de capital : 60.000 euros <sup>(1)</sup>  dans la limite de 15% de l'émission initiale	Modalités correspondantes à celles des délégations (7 <sup>ème</sup> , 8 <sup>ème</sup> , 9 <sup>ème</sup> 10 <sup>ème</sup> résolutions) ci-dessus	Non utilisée	26 mois  28 août 2023
<u>12<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> Autorisation à donner au conseil d'administration à l'effet de réduire le 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	10% du capital	-	Non utilisée	18 mois  28 décembre 2023
<u>13<sup>ème</sup> résolution de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 :</u> Autorisation à donner au conseil d'administration à l'effet d'attribuer gratuitement des actions nouvelles ou existantes de la société	5% du capital social au moment de l'attribution	Gratuite	Non utilisée	38 mois  28 août 2025

(1) 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 7<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 28 juin 2022.

(2) Ce montant s'impute sur celui de l'émission de titres de créances avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre de la 7<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 28 juin 2022.

(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 24 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.

### 19.1.6. Informations relatives au capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

### 19.1.7. Evolution du capital social

#### 19.1.7.1. Tableau d'évolution du capital social depuis la création de la Société :

Date	Nature des opérations	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 levés	Montant cumulé du capital	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale
22 avril 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 juin 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 juin 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 juin 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 août 2018	Exercice de bons de souscription de parts de créateur d'entreprises	800	75,00 €	800,00 €	59 200,00 €	60 000,00 €	59 300,00 €	59 300	1,00 €
02 octobre 2018	Division de la valeur nominale par 40	-	-	-	-	-	59 300,00 €	2 372 000	0,025 €
21 décembre 2018	Augmentation de capital en numéraire et par compensation de créances	386 154	9,30 €	9 653,85 €	3 581 578,35 €	3 591 232,20 €	68 953,85 €	2 758 154	0,025 €
11 juillet 2019	Augmentation de capital en numéraire	192 859	7,00 €	4 821,48 €	1 345 191,53 €	1 350 013,00 €	73 775,325 €	2 951 013	0,025 €
28 février 2020	Augmentation de capital en numéraire	242 939	7,00 €	6 073,475 €	1 694 499,525 €	1 700 573,00 €	79 308,80 €	3 193 952	0,025 €
25 novembre 2020	Exercice de bons de souscription de parts de créateur d'entreprises	10 800	2,25 €	270,00 €	24.030,00 €	24.300,00 €	79 578,80 €	3 204 752	0,025 €
22 décembre 2020	Augmentation de capital en numéraire	287 385	7,00 €	7 184,625 €	2 004 510,375 €	2 011 695,00 €	87 303,43 €	3 492 137	0,025 €
22 décembre 2021	Augmentation de capital en numéraire	168 168	6,70 €	4 204,20 €	1 122 521,40 €	1 126 725,60 €	91 507,63 €	3 660 305	0,025 €

### 19.1.7.2. Modifications intervenues dans la répartition du capital au cours des trois derniers exercices

Actionnaires	Situation au 31 décembre 2021		Situation au 31 décembre 2020		Situation au 31 décembre 2019	
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital
Stéphane Ragusa <sup>(1)</sup>	1 500 493	40,99%	1 577 934	45,19%	1 568 934	53,17%
Caravelle	808 571	22,09%	808 571	23,15%	808 571	27,40%
Antoine Bricard	364 779	9,97%	365 129	10,46%	232 272	7,87%
Clearside Holdings APS	43 877	1,20%	50 812	1,46%	57 156	1,94%
Salariés	25 124	0,69%	38 202	1,09%	27 200	0,92%
Actions autodétenues	14 582	0,40%	13 000	0,37%	10 800	0,37%
Public	902 879	24,67%	638 489	18,28%	246 080	8,34%
<b>TOTAL</b>	<b>3 660 305</b>	<b>100,00%</b>	<b>3 492 137</b>	<b>100,00%</b>	<b>2 951 013</b>	<b>100,00%</b>

## 19.2. Acte constitutif et statuts

### 19.2.1. Objet social (article 2 des statuts)

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.

### 19.2.2. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

Il n'existe pas différentes catégories d'actions de la Société. L'ensemble des actions émises par la Société sont des actions ordinaires.

### 19.2.3. Franchissements de seuils statutaires

Néant.

### 19.2.4. Droits de vote (article 13 des statuts de la Société)

**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, bénéfices 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.

## 20. CONTRATS IMPORTANTS

### 20.1. 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 8 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 Horizon 2020 de développement d'une médecine du futur et a reçu à ce titre un financement de 12,5 millions d'euros. Il regroupe près d'une trentaine 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, conclu en juin 2018, la Société bénéficie des droits d'exploitation commerciale des tests prédictifs issus des données de l'étude MyPeBS.

La Société a reçu une subvention totale de 245.000 euros dans le cadre de l'étude MyPeBS.

### 20.2. Accord de transfert de données avec UK Biobank

PREDILIFE a conclu un contrat de « *Master Transfer Agreement* » en janvier 2022 lui permettant d'accéder aux données biomédicales de la base UK Biobank afin de parfaire son modèle de prédiction de risque de cancer du sein.

UK Biobank est projet scientifico-médical ayant permis de constituer une base de données, unique au monde de par sa taille et la richesse de ses données, établie à partir d'une étude médicale regroupant les données de 500.000 britanniques volontaires de 40 à 69 ans. Destiné aux scientifiques agréées, UK Biobank permet d'étudier les interactions existantes entre les gènes, les styles de vie et l'environnement et de comprendre le rôle respectif de ces facteurs sur les risques de développer certaines maladies.

En validant le projet de recherche de PREDILIFE, UK Biobank permet à la société d'accéder aux données de 250.000 femmes collectées auprès des médecins du Royaume Uni et à 800 000 données de génotypage sur l'ensemble de la base. PREDILIFE aura accès à ces données pour valider son modèle de prédiction de risque de cancer du sein. Les résultats issus de ce travail appartiendront à PREDILIFE qui en aura la libre exploitation commerciale. Les données elles-mêmes resteront la propriété de UK Biobank.

### 20.3. Partenariat avec Eurofins Genomics

PREDILIFE a conclu un contrat de « *Master Service Agreement* » en septembre 2021 avec Eurofins Genomics pour la réalisation de tests génétiques. Eurofins Genomics réalisera ainsi le génotypage des échantillons salivaires collectés par PREDILIFE.

Les échantillons fournis sont analysés grâce à des puces Illumina, leader mondial du domaine, permettant d'analyser entre 700.000 et 1 million de polymorphismes par échantillon. L'analyse de ces données est réalisée par PREDILIFE pour estimer les risques individuels des pathologies ciblées par la Société (cancers du sein, du poumon, du colon, de la prostate, de la peau (mélanome) et les infarctus).

Les capacités industrielles d'Eurofins Genomics permettent l'analyse de plusieurs milliers de patients chaque mois offrant la possibilité d'accompagner la croissance de PREDILIFE.

Ce contrat définit les termes de l'accord entre PREDILIFE et Eurofins Genomics en vue des analyses génétiques des échantillons salivaires collectés par PREDILIFE dont notamment les prix unitaires des tests en fonction des volumes de tests analysés.

Ce contrat d'une validée initiale d'un an est renouvelable par tacite reconduction à chaque date anniversaire du contrat.

#### **20.4. Convention de partenariat avec Mercer France**

PREDILIFE et Mercer France, leader du conseil en ressources humaines, ont conclu un contrat de partenariat en octobre 2021 en vue du déploiement des bilans de prévention contre le cancer du sein. Ce contrat a fait l'objet d'un avenant en vue notamment d'intégrer l'offre de bilans de prévention multi-pathologies de PREDILIFE au partenariat avec Mercer France et de prolonger ce partenariat qu'en février 2024.

Mercer France qui compte 1,3 million de personnes assurés en France, aussi bien au sein de PME-TPE que de grandes organisations multinationales, propose à ses entreprises clientes une approche innovante visant à améliorer la santé de leurs salariés au travers des bilans de prévention des risques de PREDILIFE.

En tant qu'apporteur d'affaires pour le compte de PREDILIFE, Mercer France percevra une commission correspondant à un certain pourcentage du chiffre d'affaires encaissé par PREDILIFE au titre des ventes réalisées avec les clients présentés par Mercer France.

#### **20.5. Convention de partenariat avec S2H Consulting – Groupe Diot-Siaci**

PREDILIFE et S2H Consulting, société du groupe Diot-Siaci, leader européen du conseil en courtage en assurances d'entreprises, qui met à la disposition de ses clients des services liés à la prévention en santé (équilibre vie professionnelle – vie personnelle, aide aux aidants...) notamment au travers de l'application mobile « MyPrevention », ont conclu un contrat de partenariat en octobre 2022 en vue du déploiement des bilans de prévention multi-pathologies et du cancer du sein de PREDILIFE.

En tant qu'apporteur d'affaires pour le compte de PREDILIFE, S2H Consulting percevra une commission correspondant à un certain pourcentage du chiffre d'affaires encaissé par PREDILIFE au titre des ventes réalisées avec les clients présentés par S2H Consulting.

#### **20.6. Contrats de prêts**

Différents contrats de prêts ont été conclus par la Société, notamment dans le cadre de prêts à l'innovation avec Bpifrance ou Prêts Garantis par l'Etat (PGE). Ces contrats sont présentés à la section 8.1.4 du Document d'Enregistrement Universel.

## **21. DOCUMENTS DISPONIBLES**

Des exemplaires du Document d'Enregistrement Universel 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](http://www.predilife.com)) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

Pendant la durée de validité du Document d'Enregistrement Universel, les documents suivants (ou une copie de ces documents) peuvent être consultés :

- l'actif constitutif et 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 Document d'Enregistrement Universel ; et
- les informations financières historiques incluses dans le Document d'Enregistrement Universel.

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.