



## Résultats financiers 2022 et point sur les activités cliniques en cours de développement

- Excellents résultats intermédiaires de l'étude pivot Optimise II pour l'anneau mitral Kalios™ et augmentation du nombre de centres cliniques.
- Première implantation clinique réussie de la valve cardiaque mitrale Epygon par voie transcathéter mini-invasive.
- Nomination d'une nouvelle équipe dirigeante et renforcement du Comité de Direction pour accélérer les études cliniques et préparer la commercialisation.
- De nouvelles sources de financement pour accompagner l'avancement des trois études cliniques et les prochaines étapes de développement.

Aix-en-Provence, le 30 mars 2023 - 17h45 CET - Affluent Medical (code ISIN : FR0013333077 – mnémorique : AFME), MedTech française spécialisée dans le développement international et l'industrialisation de prothèses médicales innovantes, à un stade clinique, pour traiter la pathologie de la valve mitrale cardiaque et l'incontinence urinaire, publie aujourd'hui ses résultats annuels pour 2022 et fait un point d'avancement sur le développement de ses différentes études cliniques.

### DES AVANCÉES SIGNIFICATIVES RÉALISÉES EN 2022 ET DÉBUT 2023

L'année 2022 a constitué une année charnière pour l'avancement des différentes études cliniques en cours avec en parallèle la structuration des équipes autour d'un management renforcé pour préparer et accélérer le recrutement des patients dans les études cliniques, l'industrialisation et la commercialisation. Le recrutement et la mise en place de spécialistes cliniques de terrain ont été effectués pour l'Allemagne, l'Autriche, l'Italie et l'Espagne pour assurer le bon recrutement des patients dans les essais cliniques. Dans le même temps, un premier financement sous la forme d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription (DPS) a été réalisé avec succès en septembre dernier pour un montant brut de 6 M€.

### Epygon : Succès initial de la première implantation clinique transcathéter réalisée en Italie

Epygon est la seule valve mitrale cardiaque biomimétique, mimant l'anatomie de la valve mitrale native et les flux sanguins physiologiques, implantable par voie transcathéter. Cette approche transcathéter permet d'éviter une procédure invasive à « cœur ouvert » et les complications associées pour traiter l'insuffisance mitrale cardiaque.

Cette maladie grave et potentiellement mortelle touche 2% de la population mondiale soit environ 160 millions de personnes. Toutefois moins de 4 % des patients atteints d'une forme sévère peuvent bénéficier d'une intervention chirurgicale à cœur ouvert comportant des risques de décès et d'hospitalisation élevés.

Le marché TMVI (transcatheter mitral valve implantation) des valves endovasculaires dispose d'un potentiel de marché supérieur à celui du TAVI (plus de 8 milliards de dollars à maturité) selon Allied Market Research et Azoth Market Research.

L'étude clinique pilote Minerva portant sur le dispositif médical mini-invasif Epygon pour traiter la régurgitation de la valve mitrale est menée à ce jour dans plusieurs centres d'investigations en Italie, Autriche et Espagne.

Au cours du dernier trimestre 2022, 3 centres supplémentaires ont été autorisés à participer à l'essai clinique à Turin, Innsbruck et Belgrade portant le nombre de centres total à 9.

Fin 2022, la Société a finalisé le développement des tailles de valves 40 et 42 et soumis les amendements cliniques, déjà acceptés en Espagne et Autriche. Cette étape importante va permettre d'accélérer le recrutement des patients, car selon l'estimation de la Société, 35% des patients évalués nécessiteraient des tailles 40 et 42.



Le 9 mars 2023, Affluent Medical a annoncé la première implantation clinique réussie de sa valve cardiaque mitrale Epygon par voie transcathéter chez une patiente en Italie. L'intervention a été réalisée à cœur battant par le Pr Salizzoni à Turin avec une durée de pose de la valve en quinze minutes et un retour très positif sur la facilité d'utilisation du produit. La patiente a rapidement présenté un état de santé satisfaisant et est sortie de l'hôpital à J+5. La visite de sortie a montré un très bon résultat échographique concernant la valve mitrale : aucune obstruction de la chambre de chasse du ventricule gauche, absence de régurgitation, de gradient et de fuite para-valvulaire. Cette première implantation représente des résultats initiaux encourageants quant au bénéfice du design biomimétique de la valve Epygon.

7 centres supplémentaires sont en évaluation en Espagne, Italie, Hongrie et Allemagne pour sécuriser notre objectif de l'étude pilote et préparer l'étude pivot. Le nombre de patients évalués a augmenté de manière significative, +80%, depuis juillet 2022.

L'étude évaluera plusieurs dizaines de patients afin d'implanter la valve Epygon chez 10 à 15 patients adultes présentant une régurgitation mitrale sévère, avec une classe fonctionnelle NYHA<sup>1</sup> III à IV, et une FEVG (fraction d'éjection<sup>1</sup>) supérieure ou égale à 30%. Ces patients présentent tous un risque élevé pour la chirurgie par voie ouverte de la valve mitrale et sont donc admissibles à une réparation transcathéter.

Les objectifs de l'étude sont d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implantation de la valve Epygon à 30 jours. Les patients seront suivis pendant une durée de 5 ans.

### **Kalios™: Excellents résultats intermédiaires de l'étude pivot Optimise II et ouverture de centres cliniques supplémentaires**

Kalios™ est le seul dispositif d'annuloplastie mitrale qui peut être ajusté par voie percutanée pour traiter à la fois l'insuffisance mitrale résiduelle et récurrente, à tout moment après l'implantation, de manière répétée et à cœur battant, évitant ainsi une nouvelle opération à cœur ouvert. Affluent Medical estime que Kalios™ éviterait une nouvelle intervention pour potentiellement 30 à 40 % des patients à un horizon de 5 ans. Le marché de la réparation chirurgicale de valve mitrale est estimé à 1,5 milliards de dollars sur la zone US-Europe en 2023, avec une croissance de 3,5 % par an.

L'étude pivot européenne Optimise II de Kalios™ en cours dans 8 centres européens avec 26 patients a été conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif pour le traitement chirurgical de la régurgitation mitrale avec des ajustements non chirurgicaux.

1 centre supplémentaire a reçu l'autorisation en Allemagne et des dossiers ont été soumis dans 5 autres centres cliniques en Italie, Allemagne et Serbie. 3 autres centres en Allemagne sont en cours d'évaluation. Le nombre total de centres cliniques sera compris entre 15 et 20 pour accélérer le recrutement des patients dans l'étude Optimise II.

La compatibilité avec l'IRM a été également validée en 2022 sous conditions et des amendements soumis dans les centres cliniques avec effet rétroactif sur les patients déjà implantés ont été adoptés.

Dans le cadre de cette étude, d'excellents résultats intermédiaires ont été annoncés en juillet 2022, confirmés par des résultats complémentaires présentés à l'EACTS - *Congrès de l'Association européenne de chirurgie cardio-thoracique* - début octobre 2022, suite au suivi de 8 patients supplémentaires.

Les 26 patients inclus à cette étude sont répartis dans 5 centres (Vienne, Cotignola, Florence, Leipzig et Passau), avec la moitié des patients présentant une régurgitation mitrale primaire (dégénérative) et l'autre moitié un régurgitation mitrale secondaire fonctionnelle. Plus de 80 % des patients présentaient une NYHA<sup>2</sup> < 2 à la sortie de l'hôpital et ces résultats se sont maintenus jusqu'à 6 mois. Le profil de sécurité de l'étude est excellent, aucun décès n'a été signalé, 4 événements cardiaques majeurs chez 3 patients ont été observés à 30 jours.

Dans 6 cas (24 %), un ajustement post-implantation a été effectué du fait d'une régurgitation résiduelle ou récurrente de grade 3 à 4. Cinq ajustements ont été accomplis durant l'implantation permettant d'éviter l'allongement du temps de la chirurgie et de la reconnexion de la circulation extracorporelle. Enfin un ajustement à 11 mois après l'implantation a été réalisé sans que le patient ait à subir une autre intervention chirurgicale à cœur ouvert longue et importante.

L'étude prévoit le recrutement de 62 patients au total qui doit s'achever au 2<sup>ème</sup> semestre 2023.

<sup>1</sup> Fraction d'éjection : La fraction d'éjection (FE) est le pourcentage de sang dans la cavité de pompage principale, éjecté à chaque battement. Elle peut être facilement estimée par échocardiographie.

<sup>2</sup> NYHA : La classification NYHA constitue une échelle de sévérité clinique de l'insuffisance cardiaque présentant un intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique.



### **Artus : Démarrage de l'étude pilote au 1<sup>er</sup> semestre 2023**

Artus est le premier sphincter artificiel activable par le patient avec une télécommande, pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère.

L'incontinence urinaire constitue un problème de santé publique majeur pour plus de 400 millions de personnes dans le monde sans aucune innovation depuis 40 ans et des patients qui souffrent d'une qualité de vie dégradée associée aux troubles psychologiques liés à la pathologie.

Selon Optima Insights, le marché mondial des dispositifs médicaux pour traiter l'incontinence urinaire (bandelettes, neurostimulateurs, sphincters artificiels) devraient être de 4,3 milliards de dollars d'ici à 2027, soit un taux de croissance annuel moyenne de 11% entre 2019 et 2027.

L'étude pilote européenne Dry sur le dispositif médical Artus dans le traitement de l'incontinence urinaire chez l'homme sera initiée au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2023 et doit être suivie immédiatement par une étude pivot s'achevant au 2<sup>nd</sup> semestre 2024.

1 centre clinique est ouvert à Prague et plusieurs centres sont en cours d'ouverture en Espagne, Pologne et Belgique pour la phase pilote.

Il est prévu de recruter un total de 70 patients pour les phases pilote et pivot de cette étude. En 2024, la Société devrait démarrer une étude clinique en Europe chez la femme et une étude aux Etats-Unis pour accéder à ce marché.

### **Renforcement de la gouvernance et du Comité de Direction pour aborder les prochaines étapes de développement**

A la suite de la nomination de Sébastien Ladet au poste de Directeur Général en juillet 2022 et de Michel Therin en qualité de Président du Conseil d'administration en décembre 2022, plusieurs recrutements clés ont été réalisés en début d'année 2023 au sein de l'équipe de Direction pour préparer les prochaines étapes d'industrialisation puis de commercialisation des trois dispositifs médicaux innovants, Kalios™, Artus et Epygon.

Ainsi, à la suite du renforcement de l'équipe clinique avec l'arrivée de Christophe Giot au poste de Vice-Président des Affaires Cliniques en juillet 2022, la Société a procédé au recrutement de trois nouveaux membres du Comité de Direction avec l'arrivée de Céline Buard au poste de Directrice Marketing, Olivier Belamy en qualité de Directeur Industrialisation et de Claire André Directrice en charge de l'Assurance Qualité.

### **Succès des augmentations de capital avec maintien du DPS de septembre 2022 et mars 2023**

Le 20 septembre 2022, Affluent Medical a annoncé le succès de son augmentation de capital par émission d'actions nouvelles avec maintien du DPS pour une levée d'un montant brut de 6,0 M€ ; puis le 6 mars 2023, une nouvelle augmentation de capital avec maintien du DPS a été réalisée par émission d'actions assorties de bons de souscription d'actions remboursables pour un montant brut de 13,7 M€ (hors exercice éventuel des BSAR).

### **RÉSULTATS FINANCIERS SYNTHÉTIQUES 2022**

---

Les principaux éléments financiers aux normes IFRS sont présentés dans le tableau ci-dessous et ont été arrêtés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 28 mars 2023. Ils ont été audités par les Commissaires aux comptes et le rapport d'audit relatif à la certification est en cours d'émission.

Les états financiers complets seront intégrés dans le Document d'Enregistrement Universel qui sera mis en ligne sur le site de la Société le 28 avril 2023 : [www.affluentmedical.com](http://www.affluentmedical.com).



En K€, au 31 décembre (Comptes consolidés audités – Normes IFRS)	31/12/2022	31/12/2021
	12 mois	12 mois
Autres produits d'exploitation	1 339	1 451
Achats consommés	(2 443)	(2 518)
Charges externes	(5 566)	(5 496)
Charges de personnel	(5 213)	(4 405)
Impôts et taxes	(85)	(88)
Dotations aux provisions nettes des reprises	119	98
Autres produits et charges opérationnels courants	9	145
Dotations aux amortissements	(2 450)	(2 420)
<b>RESULTAT OPERATIONNEL COURANT</b>	<b>(14 290)</b>	<b>(13 233)</b>
<b>RESULTAT OPERATIONNEL après quote-part du résultat net des entreprises mises en équivalence</b>	<b>(14 290)</b>	<b>(13 247)</b>
Résultat financier	(1 110)	(2 010)
Impôt sur le résultat	173	437
<b>RÉSULTAT NET</b>	<b>(15 227)</b>	<b>(14 820)</b>
Flux lié aux activités opérationnelles	(11 081)	(12 364)
Flux lié aux activités d'investissement	(146)	(160)
Flux lié aux activités de financement	2 401	18 281
<b>Augmentation (diminution) de la trésorerie</b>	<b>(8 826)</b>	<b>5 757</b>
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>2 579</b>	<b>11 405</b>

Les autres produits d'exploitation se composent principalement du Crédit d'Impôt Recherche versé au titre de 2022 pour 1,3 M€.

L'évolution des charges opérationnelles à fin 2022 reflète le renforcement de l'effectif du Groupe avec le recrutement de nouveaux membres du Comité de Direction et des charges externes dans le cadre du développement des différents programmes cliniques en cours (les charges externes 2021 intégraient 1 181 K€ de frais liés à l'introduction en bourse). La Société regroupe à la fin de l'exercice un effectif moyen de 54 salariés contre 48 personnes fin 2021.

Les dotations aux amortissements recouvrent notamment les dotations relatives aux technologies développées en interne.

Le résultat financier au 31 décembre 2022 inclut notamment les intérêts versés et le coût amorti des emprunts obligataires pour -0,3 M€, les intérêts courus sur avances remboursables pour -0,7 M€ et la variation de la juste valeur des dérivés passifs pour -0,1 M€.

Le résultat net est une perte de 15,2 M€ relativement stable comparé au résultat net de 2021.

L'augmentation de l'endettement net en 2022 de 6,8 M€ s'explique principalement par les remboursements réalisés en 2022 sur l'emprunt obligataire émis au profit de Kreos Capital pour 1,1 M€ et par le remboursement du solde de la deuxième tranche des OC 2019 au profit de Head Leader en janvier 2022 pour 1 M€. Ces réductions de dettes sont plus que compensées par une réduction de la trésorerie de 8,8 M€.

La dernière levée de fonds réalisée le 6 mars 2023 permet à Affluent Medical d'étendre son horizon de trésorerie jusqu'au mois de novembre 2023. Pour assurer le financement de ses développements futurs et la poursuite de sa stratégie au-delà de novembre 2023, Affluent Medical entend rechercher de nouvelles solutions de financements, au travers notamment de la mise en place d'un *venture loan* d'un montant de 6 M€ pour lequel des discussions ont été initiées, par augmentation de capital en fonction des conditions de marché ou au travers d'un financement non-dilutif dans le cadre d'un dispositif d'aide à l'innovation sous forme de subventions et avances remboursables visant à financer les programmes cliniques.



Le Groupe pourrait en outre conclure des partenariats pour sa technologie Kardiozis et pour ses dispositifs médicaux Artus, Epygon ou Kalios™ sur le marché américain qui seraient source de revenus.



### À propos d'Affluent Medical

Affluent Medical est un acteur français de la MedTech, fondé par Truffle Capital, ayant pour ambition de devenir un leader mondial dans le traitement des maladies cardiaques structurelles, qui sont la première cause de mortalité dans le monde, et de l'incontinence urinaire qui touche aujourd'hui un adulte sur quatre.

Affluent Medical développe des implants innovants mini-invasifs de nouvelle génération, ajustables et biomimétiques pour restaurer des fonctions physiologiques essentielles dans ces domaines. Les grandes technologies développées par la Société sont actuellement au stade des études précliniques et cliniques.

Kalios™, premier dispositif d'annuloplastie mitrale, devrait être le premier dispositif médical à être commercialisé.

Sous réserve de recueillir les financements lui permettant de financer sa stratégie et que les résultats des études cliniques en cours soient positifs, la Société a pour ambition de progressivement commercialiser ses produits à partir de 2025.

Pour en savoir plus : [www.affluentmedical.com](http://www.affluentmedical.com)

### Contacts :

---

#### **AFFLUENT MEDICAL**

Sébastien LADET  
Chief Executive Officer  
[investor@affluentmedical.com](mailto:investor@affluentmedical.com)

#### **ACTIFIN, communication financière**

Ghislaine GASPARETTO  
+33 (0)6 21 10 49 24  
[affluentmedical@actifin.fr](mailto:affluentmedical@actifin.fr)

#### **ACTIFIN, relations presse financière**

Jennifer JULLIA  
+33 (0)1 56 88 11 19  
[jjullia@actifin.fr](mailto:jjullia@actifin.fr)

#### **PRIMATICE, relations publiques France**

Thomas ROBOREL de CLIMENS  
**+33 (0)6 78 12 97 95**  
[thomasdeclimens@primatice.com](mailto:thomasdeclimens@primatice.com)